



# VIII / XIV KONGRES NEUROLOGA SRBIJE SA MEĐUNARODNIM UČEŠĆEM

## A P S T R A K T I

Kopaonik  
29. septembar - 02. oktobar 2011.godine



## PSIHOGENI NEEPILEPTIČKI NAPADI

Ilić A.

ZC "Studenica" Kraljevo

annailic@ptt.rs

Definicija: Psihogeni neepileptički napad (PNEN) je iznenadna epizoda promene ponašnja, percepcije, mišljenja ili osećaja koja je vremenski ograničena i slična je ili se može zameniti sa epileptičkim napadom, ali koja je rezultat emocionalnih činilaca i nije u vezi sa karakterističnim elektrofiziološkim promenama u mozgu koje se registruju EEG-om, a koje prate pravi epileptički napad.

Demografski podaci: Prevalencija u opštoj populaciji iznosi 2 do 33 na 100 000. Javlja se u 3%-10% svih osoba sa epilepsijom lečenih ambulantno, 20%-30% pacijenata sa farmakorezistentnom epilepsijom lečenih bolnički i 50% kod refraktarnog epileptičkog statusa. Mogu se javljati u svakom životnom dobu, ali najčešće u uzrastu od 28+-0,6 god. Žene čine 75- 85% obolelih.

Klinička slika: može oponašati sve tipove napada, najčešće generalizovane tonično-kloničke i kompleksne parcijalne napade, a ređe i epileptički status. Velika je učestalost napada uz farmakorezistentnost. Emocionalni uzroci su čest okidač napada, obično se javljaju u prisustvu drugih osoba, pod dramatičnim okolnostima. Početak je postepen, a trajanje samog napada je duže uz varijabilnu kliničku sliku: krik postoji u toku napada, skoro je voljan, često su prisutni bizarni, asinhroni pokreti ekstremiteta, ritmični pokreti karlice, klimanje glavom levo-desno, uz pojačanje i slabljenje motorne aktivnosti, iktalno plakanje i hiperventilaciju. Postoji slaba reaktivnost i sugestibilnost tokom napada uz aktivan otpor pri pokušaju otvaranja očiju i odsustvo dilatacije pupile. Postiktalni oporavak je brz, bez postiktalne iscrpljenosti.

Dijagnoza: Zlatni standard za dijagnozu PNEN predstavlja odsustvo iktalnih EEG promena tokom klinički manifestnog habitualnog napada uz video-EEG monitoringa. Test provokacije PNEN je visoko senzitivna i specifična (90-95%).Nivo prolaktina u serumu nije povišen posle PNEN. Psihološko testiranje se primenjuje kao pomoćno sredstvo.

Lečenje: veoma je složeno i treba da bude timsko, uz učešće neurologa, psihijatra i neuropsihologa. Neurolog postepeno obustavlja antiepileptičku terapiju kod bolesnika bez epilepsije. Psihijatrijsajka procena je bitna za individualizovani terapijski prilaz, pri čemu se ne procenjuje samo bolesnik, već i njegova porodica, profesionalna i socijalna sredina

## **RAZMIŠLJANJE NEUROHIRURGA O OPERACIJI EPILEPSIJE**

Vladimir Baščarević<sup>1</sup>, Aleksandar J. Ristić<sup>2</sup>, Nikola Vojvodić<sup>2</sup>, Slavko Janković<sup>2</sup>, Branko Đurović<sup>1</sup>, Lepasava Brajković<sup>3</sup>, Dragoslav Sokić<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Klinika za neurohirurgiju Klinički Centar Srbije

<sup>2</sup>Centar za epilepsije i poremećaje spavanja, Klinika za neurologiju Klinički Centar Srbije

<sup>3</sup>Nacionalni PETcentar, Institut za nuklearnu medicinu Klinički Centar Srbije

[vladabascarevic@gmail.com](mailto:vladabascarevic@gmail.com)

Za razliku od velike većine standardnih neurohirurških procedura, hirurgija epilepsije spada u grupu funkcionalnih neurohirurških procedura, kod kojih je morfologija patološke promene tkiva mozga u senci disfunkcije koja se najčešće dokazuje neurofiziološkim metodama. Samim tim, prihvatljivost neposrednih postoperativnih komplikacija značajnije je niža u odnosu na resekciju prostorno okupacionih lezija gde su indikacije za hirurško lečenje povremeno i vitalne. Hirurško lečenje epilepsije, sa stanovišta neurohirurga, pruža izazove korišćenja dopunskih neurofizioloških metoda unutar operativnog tretmana, kao i tesni kontakt i timski rad u okruženju neurologa/epileptologa. Kao i ostale resektivne procedure, hirurško lečenje epilepsija vrlo je potentno sa aspekta uvođenja u punu remisiju epileptičnih napada, ali i bitno smanjuje morbiditet i mortalitet ovakvih bolesnika, a na osnovu savremenih podataka, čime se ispunjavaju osnovne promise hirurškog lečenja i povećava odnos koristi i rizika.

## ZNAČAJ UNILATERALNOSTI KOD SEKUNDARNIH GLAVOBOLJA

Aleksandar Kopitović<sup>1</sup>, Svetlana Simić<sup>1</sup>, Milan Cvijanović<sup>1</sup>, Sofija Banić-Horva<sup>1</sup>t, Miroslav Ilin<sup>1</sup>, Zita Jovin<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinika za neurologiju, Klinički Centar Vojvodine, Novi Sad

Klinička značajnost razmatranja unilateralnih sekundarnih glavobolja je važna zbog etiološke pozadine. Sekundarne glavobolje pripadaju grupi simptomatskih glavobolja ili sindroma, koje se klinički manifestuju zbog osnovne neurološke bolesti ili strukturne lezije, tako da se generalno, po tom osnovu razlikuju od idiopatskih, primarnih glavobolja i srodnih bolnih sindroma predela glave i lica. Primarne glavobolje karakteriše tipična klinička prezentacija i prisutvo mehanizama nastanka bola, koji nemaju do kraja poznatu etiologiju i patogenezu. Sekundarne glavobolje, u pricipu, imaju početak kao i primarne, ali im je lokalizacija bola uvek ista, a dinamika javljanja i trajanje bola vremenom postaje intenzivija. Budući da je u pitanju organski supstrat glavobolje, prava priroda biva razjašnjena tek u uznapređovalom stadijumu patološkog procesa koji je uzrokuje. Ukoliko glavobolja počine unilateralno i ima tendenciju pogoršanja, po intenzitetu i dinamici bola, uključujući i razvoj pozitivnih ili češće negativnih neuroloških znakova, potrebno je sprovesti dijagnostičke postupke kojima bi se utvrdio patološki supstrat. Potencijalni uzroci mogu biti: oboljenja oka, vaskularni procesi (aneurizme, AVM itd.), tumorski procesi, razni zapaljenski procesi (infektivni i neinfektivni), traume, bolesti paranazalnih šupljina, uva, vrata i drugih okolnih struktura. Pravovremeno definisanje patološkog procesa predupređuje dalje komplikacije i omogućava pacijentu etiološki adekvatan način lečenja.

**Ključne reči:** Glavobolja, unilateralna glavobolja, bol lica, simptomatske glavobolje

## KRATKOROČNI I DUGOROČNI USPEH OPERATIVNOG LEČENJA EPILEPSIJE

Vojvodić N<sup>1</sup>, Ristić A<sup>1</sup>, Baščarević V<sup>2</sup>, Janković S<sup>1</sup>, Sokić D<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Klinika za neurologiju, KCS, Beograd

<sup>2</sup>Institut za neurohirurgiju, KCS, Beograd

nikovojvodic@gmail.com

Svaki pacijent sa farmakorezistentnom fokalnom epilepsijom je potencijalni kandidat za hirurško lečenje. Osnovni zadatak operativnog lečenja je potpuno uklanjanje epileptogene zone odgovorne za inicijaciju epileptičkog napada, uz maksimalnu poštedu okolnog elokventnog korteksa. Na taj način, postiže se puna remisija epileptičkih napada ili značajna redukcija u frekvenciji i težini napada, bez pojave onesposobljavajućih neželjenih efekata.

Danas, najčešće hirurški lečena epilepsija jeste epilepsija temporalnog režnja (TLE). To je rezultat, ne samo činjenice da 2/3 odraslih bolesnika sa fokalnom epilepsijom ima upravo ovaj epileptični sindrom, već i toga da je kod svega 20% ovih bolesnika postignuta zadovoljavajuća kontrola napada primenom antiepileptičkih lekova. Jedina do sada randomizovana studija je pokazala značajnu razliku u postizanju remisije kod hirurški lečenih bolesnika sa TLE, u odnosu na medikamentno lečene (64% v. 8%,  $p < 0.001$ ).

S druge strane, odsustvo napada iako verovatno najvažnija, nije i jedina varijabla koja utiče na kvalitet života ovih bolesnika. Sposobnost da rade, mogućnost dobijanja vozačke dozvole, nezavisnost u svakodnevnom životu, samo su neki od parametara koji određuju njihov ukupni kvalitet života.

Zbog toga, kada se planira program hirurškog lečenja, neophodno je istovremeno isplanirati i longitudinalno prospektivno praćenje za svakog bolesnika ponaosob, kako bi se detaljno evaluirao postoperativni ishod. Takođe je bitno da se u proces posthirurške rehabilitacije uključi i socijalni radnik, jer puna remisija napada ne znači istovremeno da su i drugi parametri kvaliteta života poboljšani, npr. zaposlenje, socijalizacija, itd.

## **ZAŠTO, KADA I KOME TREBA OPERACIJA EPILEPSIJE**

Aleksandar J. Ristić<sup>1</sup>, Nikola Vojvodić<sup>1</sup>, Slavko Janković<sup>1</sup>, Vladimir Baščarević<sup>2</sup>, Branko Đurović<sup>2</sup>, Leposava Brajković<sup>3</sup>, Dragoslav Sokić<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centar za epilepsije i poremećaje spavanja, Klinika za neurologiju Klinički Centar Srbije

<sup>2</sup>Klinika za neurohirurgiju Klinički Centar Srbije

<sup>3</sup>Nacionalni PETcentar, Institut za nuklearnu medicinu Klinički Centar Srbije

aristic@eunet.rs

Od 20 do 40% bolesnika sa epilepsijom ne reaguju na lekove punom remisijom napada, a ovaj broj je u podpopulaciji fokalnih epilepsija čak i veći. Od ranije je poznato da isključivo uvođenje u punu remisiju epileptičnih napada omogućava izjednačavanje kvaliteta života bolesnika sa epilepsijom i zdrave populacije. Nažalost, u grupi farmakorezistentnih epilepsija, pored perzistentnih epileptičnih napada uprkos stalnoj terapiji antiepileptičnim lekovima (najčešće u politerapiji) u velikoj dozi, bolesnici imaju česte neželjene efekte terapije i udruženu depresiju koji im dodatno smanjuju kvalitet života. U modernoj epileptologiji danas je zvaničan stav da svaki bolesnik sa fokalnom epilepsijom, kod kojeg nije postignuta puna remisija napada uprkos pokušaju lečenja sa dva antiepileptična leka, treba da bude upućen u epileptološki centar radi procene eventualne podobnosti hirurškog lečenja. Uslovi za upućivanje u epileptološki centar se praktično mogu steći unutar prvih godinu dana farmakološkog lečenja. Prehirurškom evaluacijom se oko polovina tako upućenih kandidata označi kao podobna za operativno lečenje. Uspeh operativnog lečenja u slučaju najčešće fokalne epilepsije, mezijalne temporalne epilepsije usled hipokampusne skleroze, označava se kao šansa od 70% za postizanje pune remisije napad ili 90% šanse za značajno poboljšanje. Do 40% ovakvih bolesnika u dugotrajnom posteoperativnom toku ima nema potrebu za daljim lečenjem antiepileptičnim lekovima. Iako postoperativno neuropsihološko testiranje pokazuje manji pad na verbalnoj memoriji posle resekcije dominantnog temporalnog režnja, slučajevi gde sami bolesnici primećuju pad kognitivnog fncionisanja je anegdotalan. Stoga se danas smatra da je hirurško lečenje epilepsije vrlo efikasan postupak sa malim procentom komplikacija.

## **HIRURGIJA EPILESIJE**

Sokić D

Klinika za neurologiju KCS, Beograd, Srbija

[dsokic@sezampro.rs](mailto:dsokic@sezampro.rs)

Oko 30% bolesnika sa epilepsijom ima farmakorezistentnu epilepsiju i nju prati loš kvalitet života, česte povrede, povećana smrtnost, zakonske i socijalne zabrane, stigme i predrasude. Njihov najefikasniji način lečenja je neurohirurška intervencija. Postoje 3 vrste hirurškog lečenja: 1) resekcija epileptogene zone (kod bolesnika sa fokalnom epilepsijom), 2) palijativne diskonekcionne operacije (rade se kod bolesnika sa fokalnom, kao i generalizovanom epilepsijom) i 3) implantacija stimulatora (stimulacija n. vagusa (VNS), jedra talamusa ili delova hipokampusa).

Resekcija epileptogene zone je najefikasniji način lečenja, ali zahteva da se ona unapred odredi analizom semiologije epileptičkih napada, površnog i/ili invazivnog interiktalnog i iktalnog EEG-a, snimaka mozga magnetskom rezonancom, po protokolu za fokalne epilepsije (podrazumeva tanke preseke bez preskoka, prikaz u aksijalnoj, sagitalnoj, frontalni i amguliranim ravnima i primenu T1, T2, FLAIR, IR i MPRAGE, a po potrebi i drugih tehnika), pozitronskom emisionom tomografijom (PET), interiktalnim i iktalnim SPECT-om, kao i periktalnim i interiktalnim neuropsihološkim testiranjem.

Kod dobro selekcionisanog bolesnika resekcija epileptogene zone omogućava da, zavisno od lokacije i podudarnosti nalaza, oko 60-80% uspostavi trajnu kontrolu epilepsije, čime se eliminišu zdravstveni i psihiosocijalni rizici nekontrolisane epilepsije. Resekcija epileptogene zone nudi najbolji uspeh ukoliko epilepsija traje krako pre operacije. Praksa je nažalost drugačija, prosečno vreme od početka epilepsije do operacije iznosi i u proseku oko 20 godina. Kod bolesnika kod kojih resektivna operacija nije moguća, izvesno ublaženje epilepsije može da se uspostavi palijativnim diskonekcionim operacijama i stimulacijom n. vagusa, a u eksperimentalnim uslovima direktnom stimulacijom pojedinih delova mozga iz implantiranih stimulatora.



## STIMULACIJA NERVUSA VAGUSA I DRUGE STIMULACIONE TEHNIKE U LEČENJU EPILEPSIJA REZISTENTNIH NA HIRURŠKI TRETMAN

Sokić D

Klinika za neurologiju KCS, Beograd, Srbija

[dsokic@sezampro.rs](mailto:dsokic@sezampro.rs)

Kod oko 1/3 bolesnika sa farmakorezistentnim epilepsijama resekcione i palijativne hirurške intervencije nisu moguće ili ne uspeju. U takvim situacijama stimulacija vagusnog nerva (VNS) je racionalni izbor, posebno zbog retkih neželjenih dejstava, u poređenju sa lečenjem visokim dozama antiepileptičkih lekova u politerapiji, što je preostala mogućnost kod ovih bolesnika.

Sistem za VNS se sastoji od pulsog generatora, provodnika i spiralne elektrode koji se jednostavnom hirurškom intervencijom implantiraju potkožno u predelu grudnog koša od strane obučenog neurohirurga. Programabilni generator šalje intermitentne električne impulse preko levog vagusnog nerva (ređe izaziva srčane smetnje od stimulacije desnog) i njegovih relejnih jedara, do centralnog nervnog sistema u pravilnim intervalima čime se utiče na električnu aktivnost određenih delova centralnog nervnog sistema i time moduliše nastanak epileptičnog napada.

Dosadašnji podaci o praksi korišćenja VNS ukazuje da se broj implantacija VNS sistema kreće se od 100 jedinica na milion stanovnika godišnje u razvijenim zemljama do <10 na milion u manje razvijenim zemljama. Kratkoročno gledano, puna kontrola napada se postiže kod oko 2%, a smanjenje učestalosti napada  $\geq 50\%$  kod 35-45% bolesnika. Proporcija bolesnika sa poboljšanjem kontrole napada se povećava posle više meseci stimulacije. Dugoročno, 40% bolesnika ima poboljšanje u kontroli napada za  $\geq 50\%$ , dok se kvalitet života dodatno poboljšava, verovatno zbog antidepresivnog dejstva VNS. Komplikacije VNS su retke i blage i obuhvataju perioperativne infekcije (5-7%), promuklost (<5%), kašalj (<5%), i smetnje sa disanjem (<2% bolesnika).

Postoje eksperimentalne metode stimulacije jedara talamusa i delova hipokampusa, iz implaniranih stimulatora, a za sada je efikasnost ovih mera slična kao efikasnost VNS.

## LEČENJE EPILEPSIJE U REPRODUKTIVNOM PERIODU

Prof dr Mirjana Spasić

Klinika za neurokologiju, KC Niš

Epilepsija ima posebne implikacije na zdravlje žena zbog poremećaja funkcije reproduktivnih organa, pitanja kontracepcije, trudnoće, postpartalnog perioda i laktacije, kozmetičkih kao i drugih neželjenih efekata na zdravlje žena nastlih usled primene antiepileptične terapije.

Kod žena sa epilepsijom koje koriste antiepileptičke lekove koji induju enzime jetre smanjena je efikasnost oralnih kontraceptiva. Sa pojavom neželjenih trudnoća i pored redovne upotrebe kontraceptiva. Klinički indikator insuficijentne hormonske aktivnosti, tj. nesuprimirane ovulacije je pojava iregularnog krvarenja na sredini menstrualnog ciklusa u 70% slučajeva.

Menstrualni ciklus je poremećen kod 2/3 žena sa epilepsijom temporalnog režnja, sa i bez terapije, u odnosu na zdrave žene, ali i u odnosu na žene sa primarno generalizovanom epilepsijom. Postoji direktno zavisni efekat generalizovanih pražnjenja na poremećaj ovulacije, preko remećenja osovine hipotalamus- pituitarna žlezda- ovarijum. Žene sa epilepsijom imaju smanjenu fertilitnost i zbog hiper i hipogonadotropnog hipogonadizma i policističnih ovarijuma, što može biti primarni poremećaj ali i posledica antiepileptične terapije konvencionalnim lekovima. Trudnoća žena sa epilepsijom nosi rizik koji je 1,5- 4 puta veći u odnosu na žene iz opšte populacije. Rizici su značajno veći kod žena koje tokom trudnoće koriste antiepileptičke lekove. Kod primene bilo kog antiepileptičkog leka postoji neizvestan rizik razvoja "minor" anomalija.

Lečenje žena sa epilepsijom tokom trudnoće nosi puno dilema. Optimalno rešenje je u pravilnom izboru leka, monoterapiji, dobrom prilagođavanju doze (minimalna a dovoljna), minimalan ili nikakav rizik od teratogenog efekta ili rizik za komplikacije trudnoće. Osim ako ne postoje striktno indikacije, treba isključiti valproate i karbamazepin.

Poželjno je da trudnoća bude planirana, jer to omogućava racionalniji pristup. Kod žena sa epilepsijom koje koriste neke antiepileptičke lekove neophodno je dodavanje folne kiseline tokom germinativnog perioda kao i povećanje standardnih doza u periodu od mesec dana pre koncepcije do kraja prvog trimestra trudnoće.

Tokom trudnoće neophodna je pravovremena dijagnostika razvoja fetusa.

Sve žene sa epilepsijom treba ohrabrivati da doje svoje dete. Osnovni rizik pojave značajnih fetalnih malformacije iznosi prosečno 3% u razvijenim zemljama, dok se rizik proporcionalno uvećava sa brojem primenjenih antiepileptika. Antiepileptični lekovi- induktori mikrozomalnih enzima jetre ubrzavaju metabolizam Vit.D i smanjuju njegovu intestinalnu apsorpciju. Kao posledica se mogu javiti osteoporoza, osteopatija, osteomalacija, frakture kostiju. Valproati dovode do pojačanja apetita i porasta telesne težine, dok felbamat i topirammat mogu izazvati gubitak težine takvog stepena da je neophodno obustavljanje terapije. Gubitak kose, pojava hirzutizma, akni i hipertrofija gingive, su neželjeni efekti koji, pored kozmetskih, imaju i medicinski značaj.

## **EPILEPSIJA I TRUDNOĆA**

Sokić D

Klinika za neurologiju KCS, Beograd, Srbija

[dsokic@sezampro.rs](mailto:dsokic@sezampro.rs)

Svi antiepileptički lekovi imaju teratogeni potencijal što je dokumentovano analizom severnoameričkog, velikobritanskog, EURAP i EUROCAT registra teratogenog potencijala antiepileptičkih lekova. EURAP registar je nedavno regrutovao dovoljno trudnica da bi primenjene tehnike analize imale dovoljno veliku statističku snagu za analizu. Utvrđeno je da postoji dozno-zavisno povećanje teratogenosti sa povećanjem doze primenjenih antiepileptičkih lekova tokom trudnoće, posebno ukoliko se primenjuju u prvom trimestru. Dozno zavisno dejstvo je pokazano u ispitivanju 4 najvažnija antiepileptička leka (valproat, fenobarbiton, karbamazepin, lamotrigin), pri čemu je teratogeno dejstvo bilo najčešće pri primeni velikih doza valproata ( $>1500$  mg; učestalost malformacija 24%) i najređe pri primeni malih doza lamotrigina ( $<300$  mg). Male doze valproata ( $<700$  mg) su udružene sa sličnom učestalošću malformacija kao i srednje ili veće doze fenobarbitona ( $>150$  mg), karbamazepina ( $>400$  mg), i lamotrigina ( $>300$  mg). Za valproat je pokazano da štetno deluje i posle prvog trimestra i pored malformacija uzrokuje i usporen postnatalni kognitivni razvoj.

Antiepileptički lekovi ipak nisu jedini razlog za pojavu malformacija i usporenog postnatalnog razvoja. Porodična anamneza o malformacijama povećava rizik od malformacija za 4 puta bez obzira na primenjeni lek. Nije potvrđeno da primena folne kiseline smanjuje učestalost malformacija povezanih sa primenom antiepileptičkih lekova. Ipak, folna kiselina treba da se dodaje svim trudnicama, pa i trudnicama koje uzimaju lekove protiv epilepsije, kako bi se sprečile one malformacije koje su povezane sa nutritivnim nedostatkom ovog vitamina. Trenutno se smatra da su karbamazepin, lamotrigin i levetiracetam ređe udruženi sa teratogenim dejstvom.

## **KONCEPT PROVOCIRANE EPILEPSIJE**

Sokić D

Klinika za neurologiju KCS, Beograd, Srbija

[dsokic@sezampro.rs](mailto:dsokic@sezampro.rs)

Algoritam za dijagnostiku epilepsije obuhvata seriju komplementarnih postupaka počevši od prepoznavanja da se radi o epilepsiji, a ne drugom paroksizmalnom poremećaju, klasifikovanja tipa napada i epileptičkog sindroma, utvrđivanja funkcionalnog stanja obolelog i prisutnih komorbiditeta, ali i određivanje etiologije epilepsije. Predložena je nova shema klasifikacije etiologije epilepsije koja obuhvata grupu 1) idiopatskih (genetskih) epilepsija koji ne dovode do vidljivih malformacija u arhitektonici mozga; 2) simptomatskih (genetskih, kongenitalnih ili stečenih) epilepsija u kojima je anatomija mozga poremećena; 3) kriptogenih epilepsija, nepoznatog uzroka; i 4) provociranih epilepsija koje su izazvane interakcijom sniženog praga za napade i spoljašnje stimulacije.

Dakle, provocirane epilepsije su one kod kojih je specifični sistemski ili spoljašnji faktor glavni uzrok epilepsije i gde nema grubljih patoloških promena. Neke imaju genetski uzrok, neke su stečene, neke kriptogene, a u ovu grupu se klasifikuju i refleksne epilepsije. U radu će biti razmatrane prednosti, nedostaci i praktični dometi nove klasifikacije.

## **MEHANIZMI EPELEPTOGENEZE**

Ivetić V.

Kabinet za neurofiziologiju, Zavod za fiziologiju, Medicinski fakultet, Novi Sad, Srbija

vivet@neobee.net

Ekscitabilnost neurona je određena karakteristikama neuroleme, njenim različitim kanalskim strukturama i receptorima, u vezi je sa sistemom glasnika, a u specifičnom je odnosu i sa vrstom jona i njihovim koncentracijama, sa različitim neurotransmitera, koji ostvaruju dejstvo posredstvom hemijskih sinapsi ili efaptičkog prenosa. Danas se zna da epileptogeneza podrazumeva transformaciju normalno funkcionalnih populacija neurona u hronično povišeno-ekscitabilne i nastanak hipersinhronne aktivnosti populacija neurona. Hiperekscitabilnost je manifestacija disfunkcionalnosti neurona, koju mogu uzrokovati mnogobrojni, često nepoznati, faktori. Kod ovakvih neurona uz postojanje tzv "depolarizacionog pomaka" formiraju se spontano akcioni potencijali kao pojedinačni ili u salvama. Porast neuronske aktivnosti uzrokuje menjanje jonskog okruženju, čime se dodatno povišava ekscitabilnost neurona. Razdraženja od hiperekscitabilnih neurona se šire normalnim ili patoloskim putevima na okolne neurone uzrokujući hipersihronu aktivnost populacija neurona. Način i smer širenja pražnjenja određuje da li će nastati parcijalna ili generalizovana epileptička manifestacija i njenu simptomatologiju. U toku masivnog izbijanja akcionih potencijala i njihovog širenja nastaju brojne metaboličke primene, koje se prvenstveno očituju u porastu moždanog krvnog protoka, povećanoj potrošnji glikoze i kiseonika. Ukoliko se hipersihronizacija aktivnosti odvija duže metabolički zahtevi prelaze mogućnosti i nastupa anaerobni metabolizam, nakupljaju se laktati i cikličnih nukleotida, inhibira se regionalna sinteza belančevina – i može slediti oštećenje moždanog tkiva. Mehanizmi epileptogeneze su samo delimično poznati, a njihovo saznavanje je naučni način koji će omogućiti razvoj adekvatnih antiepileptika.

## **GIGANTOCELULARNI ARTERITIS: ČEST UZROK NOVONASTALE GLAVOBOLJE KOD STARIJIH BOLESNIKA**

Radojčić A.<sup>1</sup>, Švabić-Mededović T.<sup>1</sup>, Podgorac A.<sup>1</sup>, Zidverc -Trajković J.<sup>1</sup>, Šternić N.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Centar za glavobolje, Klinika za neurologiju, Klinički Centar Srbije, Beograd, Srbija

[aleksandradojic@gmail.com](mailto:aleksandradojic@gmail.com)

Glavobolja praćena različitim udruženim simptomima može se javiti kod gotovo svih tipova arteritisa. Gigantocelularni ili temporalni arteritis predstavlja jednu od najčešćih formi arteritisa, i zahvata grane spoljašnje, a ređe i unutrašnje karotidne arterije. Javlja se kod osoba starijeg životnog doba, preko 50 godina, i tipično se karakteriše novonastalom glavoboljom, osetljivošću i otokom temporalne arterije, klaudikacijama mastikatorne muskulature prilikom žvakanja, tranzitornim (amaurosis fugax) ili trajnim gubitkom vida. Glavobolja je najčešća manifestacija bolesti. Prisutna je kod oko 90% bolesnika, a inicijalni je simptom kod 48% obolelih. Kliničke karakteristike glavobolje nisu specifične. Bol može zahvatati različite regione glave a ne samo slepoočni, može biti blagog ali i izuzetno jakog intenziteta, tupog ili pulsirajućeg karaktera. Sistemske manifestacije-povišena telesna temperatura, gubitak apetita i telesne težine prisutni su kod 50% pacijenata, i mogu da doprinesu lakšem i bržem postavljanju adekvatne dijagnoze kod starijih bolesnika sa novonastalom glavoboljom. Biopsija temporalne arterije još uvek predstavlja zlatni standard za postavljanje dijagnoze. Nove imidžing tehnike, posebno ultrazvučni pregled temporalne arterije takođe se smatraju korisnim i neinvazivnim dijagnostičkim metodama. Lečenje bolesnika sa temporalnim arteritisom zasniva se na prolongiranoj primeni kortikosteroidnih lekova. Kod pacijenata sa ozbiljnim neželjenim dejstvima kortikosteroida kao i kod onih sa recidivima može se razmatrati terapija alternativnim lekovima. Rano započinjanje terapije čini osnovu uspešnog lečenja.

**CERVIKOGENA GLAVOBOLJA**

Svetlana Simić, Aleksandar Kopitović, Milan Cvijanović, Zita Jovin, Sofija Banić-Horvat, Miroslav Ilin

Klinički centar Vojvodine, Klinika za neurologiju, Novi Sad

Cervikogena glavobolja (CG) je glavoboljni poremećaj, prepoznat od strane lekara kliničara i istraživača, koji se razlikuje od ostalih primarnih i sekundarnih glavobolja. Međunarodna klasifikacija glavoboljnih poremećaja, iako korisna, ne pruža definitivnu dijagnozu cervikogene glavobolje, kliničkim sredstvima u lecarskoj ordinaciji. Prema dijagnostičkom kriterijumimu B, za dijagnozu CG potrebni su klinički, laboratorijski i/ili nalazi slikanja koji dokazuju poremećaj ili leziju u cervikalnoj kičmi ili u mekim tkivima vrata, koji su prepoznati ili prihvaćeni kao validni uzrok glavobolje. Uprkos tome nemaju svi pacijenti koji pate od unilateralne glavobolje koja se širi od vrata, u orbito-fronto-temporalnu regiju, sa cervikalnim okidačkim mehanizmom i bez migrenskih karakteristika, jasnu cervikalnu leziju, a abnormalnosti na cervikalnom MRI snimku su slične kod pacijenata sa CG i kontrola. Mnoge česte cervikalne abnormalnosti ne prihvataju se kao validni uzrok CG. Naime, iako su cervikalne abnormalnosti očigledno neophodne za pojavu vratno uslovljene glavobolje, verovatno da cervikalna komponenta nije dovoljna da izazove kliničku sliku. Moguće je da je centralna predispozicija potrebna za kliničku sliku u punom razvoju. Aktivacija trigeminovaskularnog sistema je verovatno uključena u mehanizam nastanka CG. U praksi postoje poteškoće da se precizno identifikuje CG i napravi razliku u odnosu na slične poremećaje koji mogu biti i koegzistentno prisutni. Klinički razlikujući faktori uključuju unilaterlni bol, uvek na istoj strani koji iradira od vrata i dokaz da vratno uslovljeni ataci glavobolje mogu biti precipitirani pritiskom prstima na triger tačke u vratnom predelu ili provocirani neadekvatnom pozicijom i pokretom vrata. Cervikalni anestetički blokovi, za neke smatrani zlatnim standardom su tehnički zahtevni, invazivni, i procenjuju samo neke od potencijalnih bolnih struktura u vratu.

Ključne reči: cervikogena glavobolja, unilateralna glavobolja, triger tačke

## **MOŽDANA MATURACIJA I UZRASTNO-ZAVISNA EKSPRESIJA NEUROTRANSMITERSKIH RECEPTORA**

Ignjatovic P., Jovic N.

Klinika za neurologiju i psihijatriju za decu i omladinu, Beograd, Srbija

E-mail: Predrag.Ignjatovic.npk@gmail.com

Brojni celularni i molekularni mehanizmimi utiču na razvoj mozga. Tokom ranog postnatalnog razvoja postoji povišena spremnost za nastanak napada. Incidencija epileptičkih napada je najviša u prvim godinama života. Rezultati studija na animalnim modelima ukazuju da različiti faktori dovode do povećane ekscitabilnosti nezrelog mozga.

GABA i glutamat značajno utiču na proliferaciju i migraciju neurona. Najznačajniji jonotropni receptori (GABAA, NMDA, AMPA) imaju važnu ulogu u ekscitaciji neurona neokorteksa i hipokampusa u neonatalnom periodu. GABA deluje kao ekscitatorni neurotransmiter tokom ranog razvoja mozga. Aktivacija glutamatskih receptora NMDA i AMPA tipa je uključena u stvaranje i stabilizaciju sinapsne mreže. Maturacija neurotransmiterskih receptora i transportera, neuromodularnih peptida i neuropeptidnih receptora, voltažno-zavisnih jonskih kanala, mehanizama jonske homeostaze, kao i proces mijelinacije, nastavljaju se tokom nekoliko narednih godina. Reorganizacija sinapsnih veza je najizraženija u periodu od rođenja do 2. godine života, kada gustina sinapsi raste. Deceniju kasnije, broj sinapsi se značajno smanjuje. Mehanizmi neuroplastičnosti uključuju od aktivnosti-zavisno usklađivanje neuronskih veza i sinapsnu plastičnost kao osnovu za učenje i pamćenje. Dugotrajni napadi, serije napada ili status mogu izazvati trajne promene u mozgu u razvoju. Mozak u razvoju je fleksibilniji i otporniji u odnosu na odrasle i ima različite mehanizme za napadima-indukovanu reorganizaciju. Ove promene su pre posledica poremećaja neuronske mreže, nego gubitka neurona. Maladiptivna neuronska plastičnost i sekundarna epileptogeneza su mogući mehanizmi kojima se maskira lokalizovana, žarišna epileptogena lezija difuznim EEG pražnjenjima.

Dobno zavisni epileptički sindromi i dobno zavisna promena tipova napada/ epilepsija/ epileptičkih sindroma određeni su promenama do kojih dolazi tokom moždane maturacije. Molekularno-genetska osnova uzrasno zavisne kliničke i neurofiziološke ekspresije je još uvek nedovoljno razjašnjena.



## REDAK OBLIK MIGRENE - OFTALMIČKA MIGRENA

<sup>1</sup>Snežana Stanković, <sup>2</sup>Sanja Stanković

<sup>1</sup>Funkcijska neurologija-DPC, Vojnomedicinska Akademija, Beograd, <sup>2</sup>Medicinski fakultet, Beograd

Migrena je epizodična glavobolja, koja ima periodičnu pojavu i slobodne intervale, ali u čijoj osnovi ne postoje anatomske i strukturalne promene. Vrlo redak oblik glavobolje je tzv. oftalmička migrena. U periodu od 2000-te do 2010-te godine, u svojoj praksi, imala sam svega dva slučaja. U prvom slučaju radilo se o aktivnom oficiru VS, pilotu Ratnog vazduhoplovstva, a u drugom, o osobi ženskog pola, po zanimanju ekonomista. Pilot je bio star 39 god. a žena 45 god. Oboje su navodili slične simptome, javili su se na pregled zbog neobične pojave u vidnom polju koje pilot opisuje kao „slika u obliku kifle crne bolje na beloj podlozi pri zatvorenim očima, a pri otvorenim očima kao hologram koji se projektuje na oko 80 cm udaljenosti. Slika ima nazubljene krajeve i titra kao vazduh iznad asfalta. Ima osećaj kao da u vidnom polju vidi zube ajkule ili razvučeno slovo Z. Slika se javlja u perifernom delu vidnog polja i širi se centralno do 1/3 vidnog polja i stalno je prisutna bez obzira na okretanje glave.“ Pojava traje oko 10 min. kada se jednostavno raspline i nestane kao magla“. Slični opis daje i žena sa manje detalja. Osnovna karakteristika kod oba slučaja je da pri tome nikada nemaju glavobolju i obavljaju posao bez većih poteškoća. Pilot je imao ukupno 3 epizode a žena 4. Ovaj vid migrene je vrlo redak u kliničkoj praksi, zbog čega zaslužuje pažnju jer se obično traga za organskom podlogom istog. I u ova dva slučaja je urađena kompletna obrada uključujući funkcionalne testove i MR endokranijuma. Svi nalazi su bili u fiziološkim granicama. Na osnovu kliničke slike i rezultata dopunskih pretraga, zaključeno je da se radi o oftalmičkoj migreni.

U literaturi se opisuju pacijenti koji dožive vizuelnu auru ali nemaju glavobolju. Vizuelna aura može da bude vrlo dramatična, opis različit, pacijenti se često uplaše jer misle da se radi o početku infarkta mozga, a u stvarnosti, to je generalizovano bezopasan fenomen, za koji nije potrebno lečenje, kao što je bilo i u ova dva slučaja

## **EPILEPSIJA I POSEBNE GRUPE BOLESNIKA**

Borković M. L., Jović N. 1.

1. Klinika za neurologiju i psihijatriju za decu i omladinu Beograd, Srbija

milan.borkovic.npk@gmail.com

Epileptični napadi su uzrokovani različitim poremećajima i oštećenjima mozga i rezultuju delovanjem različitih neurofizioloških i neuropatoloških mehanizama. Jedan uzrok može izazvati različita oštećenja mozga (leukomalacija, gliozna ili cista) i biti u osnovi više različitih stanja i bolesti. Tako naprimer hipoksično ishemična encefalopatija može biti u osnovi epilepsije, dečje cerebralne oduzetosti (DCO) i mentalne retardacije. Osobe sa DCO imaju epilepsiju u 25-30%. Rizik za pojavu napada je najveći kod spastičke forme DCO, a najmanji je kod ekstrapiramidnih oblika. Parcijalni i sekundarno generalizovani toničko klonički napadi su najčešći, a mogući su skoro svi tipovi napada. Epileptični spazmi se javljaju kod 15% obolelih. U 25-40% dece koja imaju DCO i epilepsiju javlja se dva ili više tipova napada. Kod više od 50% dece sa DCO i epilepsijom prvi napad se javlja u prvih 18 meseci života, a samo 10% ima prvi napad posle 10 godina života. Principi medikamentne terapije epilepsije udružene sa DCO slični su onima kod lečenja drugih simptomatskih epilepsija. Primena politerapije je često neophodna. Može se reći da su epileptički napadi sastavni deo kliničke slike pojedinih neurokutanih oboljenja kao što su tuberozno sklerozni kompleks i Sturge Weberov sindrom. Ovi poremećaju uključuju malformacije kortikalnog razvoja i imaju visok epileptogenetski potencijal. Često su farmakorezistentne i u novije vreme se razmatra hirurško lečenje ovih bolesnika. Epilepsija je često udružena sa pervazivnim razvojnim poremećajima. Osobe sa autizmom imaju epilepsiju u 20-35% slučajeva, a Rettov sindrom je udružen sa epilepsijom u preko 70% slučajeva. Pretpostavljena je zajednička etiološka osnova ovih disfunkcija.

## **DIFERENCIJALNA DIJAGNOZA I LEČENJE HEMIKRANIJALNIH GLAVOBOLJA**

Jasna Zidverc-Trajković

### **Diferencijalna dijagnoza SUNCT-a i trigeminalne neuralgije**

Ana Podgorac

SUNCT sindrom (eng. Short-lasting Unilateral Neuralgiform headache with Conjunctival injection and Tearing ) je redak tip trigemino-autonomne glavobolje koji se odlikuje kratkotrajnim napadima unilateralnog bola, često udruženog sa crvenilom i suzenjem istostranog oka. Za postavljanje dijagnoze SUNCT-a, potrebno je da se javi bar 20 napada jednostranog orbitalnog, supraorbitalnog ili temporalnog probadajućeg ili pulsirajućeg bola u trajanju od 5–240 sekundi, uz dnevnu učestalost od 3 do 200 napada. SUNCT sindrom je dugo smatran rezistentnim na terapiju. Zbog male učestalosti, još uvek ne postoje kontrolisane studije o efikasnosti određenih lekova. Ipak, prema postojećim podacima iz nekoliko pojedinačnih, ali i većih serija slučajeva, lamotrigin predstavlja lek izbora u bolesnika sa SUNCT-om, a zatim, prema preporukama EFNS-a, slede topiramata i gabapentina.

Trigeminalna neuralgija je predstavljena rekurentnim epizodama naglo nastalog, kratkotrajnog, najčešće jednostranog, žestokog, oštrog bola, lokalizovanog u distribuciji jedne ili više grana trigeminalnog živca. U većini slučajeva, trigeminalna neuralgija je idiopatska, dok je mali procenat uslovljen postojanjem primarnog oboljenja. U lečenju trigeminalne neuralgije, karbamazepin i okskarbazepin predstavljaju lekove prvog izbora, dok je broj dokaza o efikasnosti lečenja lamotriginom i baklofenom ograničen. Ukoliko se tokom lečenja javi smanjenje efikasnosti leka, kao i u slučaju pojave neželjenih dejstava, razmatra se hirurški tretman.

Kao u bolesnika sa SUNCT-om, tako i u bolesnika sa trigeminalnom neuralgijom, dijagnoza se najvećim delom zasniva na dobroj anamnezi. Obzirom da se lečenje ova dva bolna stanja značajno razlikuje, njihovo međusobno razlikovanje, dobro poznavanje dijagnostičkih kriterijuma, sa ciljem postavljanja tačne dijagnoze, je neophodno

## PRIMARNE GLAVOBOLJE I TRUDNOĆA

Jasna Zidverc-Trajković

Centar za glavobolje Klinike za neurologiju

Kliničkog Centra Srbije, Beograd

Tokom trudnoće, nivoi estrogena rastu i održavaju se stabilno visoki tokom nekoliko meseci, a zatim, naglo padaju postpartalno. Ove hormonske fluktuacije koreliraju sa incidencijom ataka migrene. Tokom trudnoće beleži se progresivno smanjenje učestalosti ataka migrene - 11% žena tokom prvog, 53% tokom drugog i 79% tokom poslednjeg trimestra trudnoće je bez ataka migrene. *De novo* pojava migrene tokom trudnoće je zabeležena kod samo 3% trudnica i tipično se javlja tokom prvog semestra i to kao atak migrene sa austom. Savremena istraživanja pokazuju da migrena predstavlja faktor rizika za razvoj preeklampsije i gestacione hipertenzije, i nezavisno od toga, za ishemijski moždani udar. Žene obolele od klaster glavobolje, najčešće, 75% slučajeva tokom trudnoće doživljavaju remisiju. Međutim, kod žena sa klaster glavoboljom zabeležena je niska stopa pariteta, naročito uočljiva kod žena čiji su se prvi klaster ataci odigrali dok su bile nulipare u poređenju sa ženama koje su prve atake glavobolja doživele posle prethodnog graviditeta

Zbog potencijalno embriotoksičnih i teratogenih svojstava lekova, terapija glavobolje kod trudnice predstavlja problem za mnoge lekare. Paracetamol, opijati i neuroleptici su lekovi prvog izbora u terapiji ataka migrene u trudnoći, a kiseonik i sumatriptan su lekovi prvog izbora u terapiji klaster glavobolje. Ne preporučuje se profilaktička terapija primarnih glavobolja tokom trudnoće, međutim, ukoliko je ipak neophodna, propranolol je lek prvog izbora u profilaksi migrene, a verapamil i pronizon u profilaksi klaster glavobolje.

Ključne reči: primarne glavobolje, trudnoća, terapija

## UNILATERALNE PRIMARNE GLAVOBOLJE

Jasna Zidverc-Trajković

Centar za glavobolje Klinike za neurologiju

Kliničkog Centra Srbije, Beograd

Fiksirana lateralizovanost glavobolje, kao i u drugim bolnim stanjima može da sugeriše organsku leziju i kao takva nalaže sprovođenje dopunskih neurovizuelizacionih ispitivanja. Trigemino-autonomne glavobolje, kao što su klaster glavobolja, paroksizmalna hemikranija i SUNCT se odlikuju trajanjem bola do 4 sata i, prema dijagnostičkim kriterijumima Međunarodne klasifikacije glavobolja, bolom koji se uvek javlja sa iste strane. Istraživanja pokazuju da najmanje 10% bolesnika sa klaster glavoboljom doživljava promenu strane ataka bola tokom bolesti. Ova promena strane je češća kod obolelih od hroničnih formi klaster glavobolje sa dužim trajanjem bolesti što je od izuzetnog značaja ukoliko se kod bolesnika sa terapijski rezistentnim formama bolesti predlaže operativno lečenje. Mehanizam fiksirane unilateralnosti kod klaster glavobolje je nedovoljno poznat, međutim, iz dosadašnjih iskustava sa hipotalamičnom stimulacijom ili stimulacijom predela velikog potiljačnog živca, pokazano je da ove metode nisu efikasne za atake bola koji se javljaju na suprotnoj strani. U literaturi se opisuju se i pojedinačni slučajevi bolesnika sa bilateralnom prezentacijom ili promenom strane bola obolelih od drugih formi trigemino-autonomnih glavobolja. Prema dijagnostičkim kriterijuma, za primarne glavobolje trajanja dužeg od 4 sata fiksirana unilateralnost nije karakteristična. Međutim, analiza velikih serija bolesnika pokazuje da se bol uvek sa iste strane javlja kod 15-21% obolelih od migrene i 4-30% obolelih od glavobolje tenzionog tipa.

Ključne reči: primarne glavobolje, unilateralnost

## **NOVE TERAPIJE KOJE MODIFIKUJU TOK MULTIPLE SKLEROZE-ORALNI LEKOVI**

Vojinović S

Klinika za neurologiju, Klinički Centar Niš, Srbija

boban2@eunet.rs

Pojava oralnih lekova koji modifikuju tok multiple skleroze (MS) imaće značajan uticaj na ukupnu imunomodulatornu terapiju MS. Nekoliko odobrenih terapija koje modifikuju tok MS iako razumno efikasne, zahtevaju dugotrajnu parenteralnu primenu, koja je nekomforna za većinu pacijenata i može biti udružena sa reakcijom na mestu davanja kao i drugim neželjenim efektima. Sa druge strane, korišćenje terapije koja modifikuje tok MS kao celine, se mora posmatrati u kontekstu širih indikacija u kojima je njihova primena opravdana, a odnosi se na pre-MS sindrome kao što su klinički izolovani i radiološki izolovani sindrom, gde uglavnom nema akumulirane nesposobnosti.

Aktuelno, za 5 oralnih lekova (kladribin, fingolimod, lakvinimod, teriflunomid i BG-12) je završena faza III kliničkih ispitivanja i neki od njih su odobreni za korišćenje u MS. Ovi novi lekovi nude nove, drugačije mehanizme delovanja kao i potencijalno bolju efikasnost u odnosu na postojeću prvu liniju terapije u MS, ali nose sa sobom i nove neizvesnosti u pogledu bezbednosti i podnošljivosti, u odnosu na poznatu dugotrajnu bezbednost standardne terapije.

S toga, iako je pojava oralne terapije u MS dugo očekivana od strane lekara i pacijenata, i nosi sa sobom verovatno bolju dugotrajnu redovnost u primeni, u odnosu na postojeću parenteralnu, izbor iste od strane neurologa će zahtevati opreznost. Odluka mora biti zasnovana na ukupnoj proceni efikasnosti, bezbednosti, podnošljivosti, redovnosti u primeni i ukupne ekonomske opravdanosti.

## **NOVA SAZNANJA O VARIJACIJAMA PREVALENCE MULTIPLE SKLEROZE**

Gordana Tončev

Klinika za neurologiju, Klinički centar Kragujevac

gtoncev@ptt.rs

Multipla skleroza (MS) je hronično inflamatorno oboljenje centralnog nervnog sistema, nepoznate etiologije i nedovoljno jasne patogeneze. MS je najčešći netraumatski uzrok invalidnosti mladih ljudi. Epidemiološki podaci ukazuju na interakciju genetskih faktora i faktora spoljašnje sredine (infektivni agensi, izloženost sunčevom zračenju, vitamin D).

Prevalenca multiple skleroze značajno varira širom sveta i procenjuje se da u svetu ima oko 2,5 miliona obolelih. Razlike u prevalenci se najčešće objašnjavaju etničkim razlikama u predispoziciji za MS i razlikama u izloženosti faktorima spoljašnje sredine koji još uvek nisu dovoljno definisani. Mnogobrojne studije prevalencije nisu uvek kompletne i uporedive zbog različitih faktora koji tome doprinose (različiti dijagnostički kriterijumi, nekompletno ustanovljavanje slučajeva bolesti, dostupnost dijagnostičkih tehnologija). Studije koje su se bavile merenjem prevalencije više puta uzastopno (mali broj) pokazale su konzistentno povećanje broja obolelih tokom vremena.

Najnoviji publikovani podaci pokazuju da je procenjena prosečna prevalenca MS u Evropi za oba pola 79/100 000 stanovnika pri čemu ima područja sa veoma niskom (0-34/100 000) i sa veoma visokom (200/100 000) prevalencijom. Najvišu prevalenciju u svetu imaju Kanada i Severna Amerika, dok je najniža prevalenca zabeležena u Latinskoj Americi, Aziji, arapskim zemljama srednjeg Istoka i među populacijom crne rase u Africi.

## **KLINIČKI PARAMETRI I BIOMARKERI U PROGNOZI EVOLUCIJE I TERAPIJSKOG ODGOVORAU KLINIČKI IZOLOVANOM SINDROMU I MULTIPLOJ SKLEROZI**

Drulović J.

Klinika za neurologiju Klinički centar Srbije, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

[jelena.drulovic@kcs.ac.rs](mailto:jelena.drulovic@kcs.ac.rs)

Multipla skleroza (MS) je najčešće oboljenje CNS, koje dovodi do trajne onesposobljenosti mladih odraslih osoba. Kod 85% osoba koje će razviti MS, bolest počinje sa akutnom ili subakutnom epizodom neuroloških smetnji, klinički izolovanim sindromom (KIS). Patofiziološke promene koje se detektuju unutar CNS u različitim slučajevima MS nisu identične, što dovodi do heterogenosti kliničke ekspresije bolesti, prognoze i odgovora na primenu terapije koja bi trebalo da modifikuje njen tok (DMT). Epidemiološke studije i istraživanja primenom magnetne rezonance (MR) omogućili su bolji uvid u prirodni tok MS, ali je mogućnost da se predvidi evolucija ove bolesti još uvek ograničena. Tako su studije prirodnog toka MS ukazale da kliničke varijable i nalazi MR mozga koji se uočavaju u KIS i početnoj fazi bolesti mogu da budu značajno povezane sa kasnijim tokom i prognozom bolesti. Međutim, iako su ove studije dovele do razvoja multiparametarskih modela koji uključuju različite kliničke i MR prediktore, njihovi rezultati još uvek nisu optimalni. Biomarkeri u telesnim tečnostima se danas smatraju kao potencijalno značajan faktor za predviđanje toka bolesti i praćenje odgovora na terapiju kod pojedinačnih bolesnika sa MS. Definisanje biološkog markera za prognozu evolucije ove bolesti i praćenje terapijskog odgovora u MS do sada nije postignuto. Interferon beta je prvi lek koji se pokazao efikasnim kao DMT kod osoba sa relapsnom MS, ali ni ova, kao ni novije DMT, se nisu pokazale efikasnim i bezbednim kod svih bolesnika. Stoga se danas smatra da su biomarkeri koji bi predvideli terapijski odgovor u MS neophodni za sprovođenje individualizovane terapije ove bolesti.



## **HRONIČNA CEREBROSPINALNA VENSKA INSUFICIJENCIJA I MULTIPLA SKLEROZA: PRO ET CONTRA**

Drulović J

Klinika za neurologiju Klinički centar Srbije, Medicinski fakultet Univerziteta u BeogradU

jelena.drulovic@kcs.ac.rs

Multipla skleroza (MS) je hronično imunski-posredovano oboljenje centralnog nervnog sistema (CNS) koje se karakteriše inflamacijom, demijelinizacijom i neurodegeneracijom. Etiopatogeneza MS nije definitivno razjašnjena, ali je na osnovu dosadašnjih istraživanja, najšire prihvaćena hipoteza da se radi o autoimunskom oboljenju u čijoj je osnovi interakcija autoreaktivnih T i B limfocita usmerenih prema antigenima mijelina CNS. Nedavno, 2009. godine su objavljene studije vaskularnog hirurga Zambonija, na osnovu kojih je predložen nov koncept patofiziologije i tretmana MS. Primenom ekstrakranijalne i transkranijalne Doppler sonografije, Zamboni i saradnici su ukazali na postojanje poremećene drenaže venske krvi iz CNS, uslovljene stenozama vena, kod 100% bolesnika od MS i ni kod jedne zdrave kontrole, prema kriterijumima koje su definisali za procenu poremećenog oticanja venske krvi iz CNS. Ovaj fenomen koji se odnosi se na opisani poremećaj venske drenaže nazvan je Hronična cerebrospinalna venska insuficijencija (HCSVI). Ubrzo potom je kod 65 bolesnika od MS sprovedena ne-kontrolisana, otvorena studija endovaskularnog tretmana HCSVI. Njeni rezultati ukazali su na određene povoljne efekte u jednom delu ove male kohorte bolesnika. Ubrzo potom, u SAD je došlo do teških neželjenih efekata posle hirurškog tretmana HCSVI kod dva bolesnika od MS (jedan smrtni ishod). Potom je sprovedeno nekoliko studija o HCSVI u MS, drugim neurološkim bolestima i kod zdravih, kojima nisu potvrđeni nalazi Zambonija i saradnika. Imajući u vidu sve navedeno, može se zaključiti da dosadašnji nalazi ne pružaju podršku opravdanosti tretmana MS invazivnim, potencijalno opasnim endovaskularnim procedurama. Stoga se preporučuje dalje detaljno ispitivanje postojanja i značaja HCSVI u MS, u precizno dizajniranim, kontrolisanim studijama.

## ISTRAŽIVANJA KVALITETA ŽIVOTA U MULTIPLOJ SKLEROZI

Kisić Tepavčević D.

Institut za epidemiologiju, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, Beograd, Srbija

tinat@sezampro.rs

Poslednjih godina kvalitet života obolelih od multiple skleroze (MS) intenzivnije je ispitivan nego kod bilo kog drugog neurološkog oboljenja. Merenje kvaliteta života bolesnika sa MS obezbeđuje uvid u sveukupni uticaj bolesti na svakodnevno funkcionisanje bolesnika i pomaže u odabiru efektivnih terapijskih pristupa koji će ispuniti terapijske ciljeve i sa stanovišta lekara i sa stanovišta bolesnika.

Senzorni, motorni i kognitivni simptomi MS interferiraju sa svakodnevnim aktivnostima bolesnika i na taj način značajno utiču na pogoršanje njihovog kvaliteta života povezanog sa zdravljem (KŽPSZ). Bolesnici sa MS konzistentno rangiraju svoj KŽPSZ lošije nego opšta populacija, a negativni uticaj MS na KŽPSZ prisutan je od samog početka bolesti. Bez obzira na formu bolesti, bolesnici sa MS imaju zamor, poremećaje hoda, disfunkciju mokraćne bešike i creva, poremećaje vida, promene u kognitivnom funkcionisanju, poremećaje senzibiliteta, seksualnu disfunkciju, bol i depresiju; vrlo često su prisutne različite kombinacije ovih simptoma.

Za merenje KŽPSZ kod bolesnika sa MS koriste se različiti upitnici klasifikovani kao generički (SF-36) ili specifični za MS (MSQoL-54, FAMS, MusiQoL).

U nekoliko studija je analizovan efekat terapija koje menjaju prirodni tok MS na KŽPSZ u MS. Ove studije su pokazale različite rezultate koji se kreću od poboljšanja KŽPSZ ili nepromenjenog stanja do pogoršanja KŽPSZ nakon primene ovih terapija. Jedino je u AFFIRM studiji u kojoj je za lečenje MS primenjivana monoterapija natalizumabom pokazano značajno poboljšanje skorova upitnika SF-36 nakon 2 godine od početka lečenja.

Sve je više istraživanja u kojima se ispituje da li različiti domeni KŽPSZ mogu da budu potencijalni prognostički faktori za MS.

**DOPRINOS NEKONVENCIONALNE MAGNETNE REZONANCIJE U  
RAZUMEVANJU HETEROGENOSTI PATOGENETE MULTIPLE SKLEROZE**Mesaroš Š.

sharlota@eunet.rs

Metode nekonvencionalne magnetne rezonancije (MR), kao što su “magnetisaton transfer“ (MT), “diffusion tensor“ (DT), kao i primena novih softvera za obradu signala dobijenih akvizicijom standarnih protokola konvencionalne MR (kMR), su u poslednjih nekoliko godina značajno promenile tradicionalna shvatanja patogeneze multiple skleroze (MS). Naime, primenom novih, kvantitativnih metoda MR, pokazano je da MS nije samo multifokalna bolest bele mase centralnog nervnog sistema (CNS), već da je patološki proces koji nije detektibilan na kMR, daleko difuzniji i zahvata skoro celu „naizgled normalnu“ belu masu CNS. Osim toga, ovaj proces je paralelno i skoro istoj meri prisutan i u sivoj masi CNS, tako da se danas smatra da MS nije bolest bele mase, već svih struktura CNS. Takođe je pokazano da značajan deo patološkog procesa u MS nije samo zapaljenjski proces, već i neurodegenerativni koji sledstveno vodi atrofiji mozga i kičmene moždine. Gubitak aksona i neurona, kao ekvivalenti neurodegenerativnog procesa, su delimično posledica transinaptičke, antero- i retrogradne degeneracije aksona koji prolaze kroz fokuse zapaljenja, ali i drugih mehanizama koji nisu u korelaciji sa zapaljenskim procesom. Primena metoda kvantitativne MR omogućava dobijanje parametara koji mogu da reflektuju koja od struktura CNS je dominantno oštećena (mijelin *vs.* akson), kao i eksploraciju klinički elokevntnih puteva i struktura CNS *in vivo*, čime se postigla i značajno bolja korelacije parametara oštećenja tkiva sa kliničkim deficitom u MS, pre svega sa kognitivnim ali i motornim oštećenjima. Konačno, primenom funkcionalne MR je pokazano prisustvo adaptivnih mehanizama u mozgu čija efikasnost može da smanji akumulaciju ireverzibilnog neurološkog deficita u MS.

## **DIJAGNOSTIČKA VREDNOST VIZUELNIH EVOCIRANIH POTENCIJALA U MULTIPLOJ SKLEROZI**

Miletić Drakulić S, Tončev G

Klinika za neurologiju, Klinički centar Kragujevac, Sebija

nmiletickg@sbb.rs

Vizuelni evocirani potencijali su važno sredstvo za evaluaciju bolesnika sa kliničkim i subkliničkim optičkim neuritisom koji se može javiti izolovano ili biti udružen sa multiplom sklerozom i sa Neuromyelitis optic. Oni su važno ne-invazivno sredstvo za monitoring zahvaćenosti vizuelnog sistema za vreme kliničkog toka multiple skleroze, ali se malo zna o njihovom prognostičkom značaju za razvoj onesposobljenosti i rizik za prelazak klinički izolovanog sindroma u definitivnu multiplu sklerozu. I pored ograničenja koja uključuju nesposobnost lokalizacije lezije, analiza vizuelnih evociranih potencijala govori o patološkim karakteristikama: smanjenje amplitude talasa govori o aksonalnom oštećenju, dok produžene latence su senzitivnije na demijelinizacione lezije optičkog nerva. Tokom oporavka dolazi do skraćivanja latenci talasa p100, ali nije jasno da li do toga dolazi zbog remijelinizacije, plastičnosti jonskih kanala ili možda nekim drugim mehanizmom.

Ključne reči : vizuelni evocirani potencijali, multiple skleroze, optički neuritis

## **SREDINSKI FAKTORI RIZIKA U ETIOLOGIJI MULTIPLE SKLEROZE**

Pekmezović T.

Institut za epidemiologiju, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, Beograd, Srbija

pekmezovic@sezampro.rs

Etiologija multiple skleroze (MS) je još uvek nepoznata, mada epidemiološke studije ukazuju na značaj i genetskih i sredinskih faktora. Jasno je pokazano da sredinski faktori deluju mnogo pre početka klinički manifestne bolesti. Stoga identifikovanje i istraživanje osoba koje su u visokom riziku za nastanak MS može biti od koristi za bolje razumevanje uzročnih kaskadnih procesa u MS, što ima izuzetan značaj za formulisanje potencijalnih preventivnih strategija.

Infekcije su najčešće istraživani sredinski faktor u etiologiji MS. Infektivna hipoteza, prvi put postulirana krajem XIX veka, bazira na nalazima dobijenim u epidemiološkim studijama incidencije MS, studijama migranata i postojanja mogućih klastera bolesti. Nalazi ukazuju da je Epstein-Barr virus (EBV) najznačajniji kandidat u etiologiji MS. Rizik od MS je oko 10 puta veći kod osoba koje su u detinjstvu imale nedijagnostikovanu infekciju EBV u poređenju sa osobama koje nikada nisu bile inficirane, odnosno bar 20 puta veći kod onih koji su imali infektivnu mononukleozu.

Izloženost sunčevom zračenju i nivo vitamina D takođe se mogu dovesti u vezu sa geografskom širinom i incidencijom MS. Postoje jasni dokazi da su pušači u većem riziku od MS u odnosu na nepušače, kao i to da je rizik od bolesti kod teških pušača viši za oko 70%.

Za veliki broj faktora sredine je pokazano da povećavaju rizik od MS, međutim za njih ne postoji dovoljno dokaza koji bi mogli da objasne gradijent prevalencije MS. U toj grupi faktora su organski rastvarači, fizička trauma, psihološki stres, korišćenje masti u ishrani, antioksidansi, više obrazovanje i estrogeni

**DIFERENCIJALNA DIJAGNOZA IMUNSKI POSREDOVANIH SINDROMA OŠTEĆENJA NEUROMIŠIĆNE TRANSMISIJE (SONMT)**

Lavrnić D.

S obzirom na slabu zaštitu hematoencefalnom barijerom neuromišićna spojnica (NMS) predstavlja specijalizovanu sinapsu posebno osetljivu na autoimuni atak. On može biti usmeren prema njenim različitim antigenima, što dovodi do razvoja brojnih sindroma oštećenja neuromišićne transmisije (SONMT). Među najčešćim se nalazi stečena autoimuna mijastenija gravis (SAMG), gde su kod oko 80 % prisutna antitela prema nikotinskom acetilholinskom receptoru, kod oko 5% antitela prema mišić specifičnoj tirozin kinazi (MuSK), a kod manjeg procenta preostalih tzv „seronegativnih“ pacijenata prema lipoproteinu niske gustine vezanom za receptorski protein 4 (Irp4). Osnovna klinička karakteristika SAMG je slabost i patološka zamorljivost skeletnih mišića sa poboljšanjem snage posle odmora ili primene antiholinesteraznog leka. Kod ELS koji predstavlja redji, ali ne i manje značajan SOMT, antitela su usmerena prema presinaptičkim voltažno zavisnim Ca kanalima P/Q tipa, što uzrokuje slabost i zamorljivosti, uz istovremeno prisustvo simptoma autoimune disfunkcije koji daju pečat kliničkoj slici. Oko 60% bolesnika sa ELS imaju u osnovi malignu bolest, najčešće sitnozrnasti karcinom pluća. Stečena neuromiotonija (Isakovsky) je uzrokovana antitelima prema voltažno zavisnim presinaptičkim K kanalima, što dovodi do sindroma kontinuirane mišićne aktivnosti sa fascikulacijama, miokimijama, pseudomiotonijom, krampima i slabošću mišića. Kod Miller-Fisherovog sindroma postoje antitela prema gangliozidu Gq1b koja dovode do oštećenja NMT na motornim terminalima okulogira posebno bogatih ovim gangliozidom. Stoga u kliničkoj slici ovih pacijenata dominira zahvaćenost ekstraokularnih mišića, uz blagu ili odsustnu generalizovanu slabost pacijenta. Zajednička osobina svih pomenutih i drugih SONMT je povoljan odgovor na razlilitu imunomodulatornu terapiju, što čitavoj grupi bolesti daje povoljan tok i odličnu prognozu.

## **ISTRAŽIVANJE HODA I FAKTORA KOJI UTIČU NA HOD–OBRAZAC HODA KOD NEURODEGENERATIVNIH BOLESTI**

Radovanović S<sup>1</sup>, Kresojević N<sup>1</sup>, Dragašević N<sup>2</sup>, Svetel M<sup>2</sup>, Marković V<sup>2</sup>, Ječmenica-Lukić M<sup>2</sup>, Tomić A<sup>2</sup>, Kostić V<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Laboratorija za neurofiziologiju, Institut za medicinska istraživanja, Beograd, Srbija

<sup>2</sup>Klinika za neurologiju, Klinički centar Srbije, Beograd, Srbija

sasar@imi.bg.ac.rs

Razumevanje promene funkcije hoda kroz testiranje i retestiranje hoda može doprineti razumevanju toka bolesti i karakterizaciji hoda koja bi ukazivala na progresiju poremećaja. Međutim, formiranje dijagnostičkih i terapijskih procedura i formulisanje funkcionalnih protokola u cilju poboljšanja narušenih funkcija iziskuje kvantitativnu analizu hoda i precizno određivanje parametara hoda.

Način akvizicije podataka uz pomoć GAITRite sistema, analiza i dobijanje preciznih parametara hoda (brzina hoda, kadenca, simetrija, pritisak stopala tokom hoda, dužina, trajanje i procentualna podela ciklusa hoda), daju mogućnost praktične primene rezultata i dolaženja do kompozitnih karakteristika hoda, te zaključaka i predikcija poboljšanja ili pogoršanja funkcije.

Prikazaće se nekoliko specifičnih primera karakteristika hoda u različitim fazama neurodegenerativnih oboljenja. Poređenje i prikaz ovakvih pokazatelja može olakšati razumevanje potrebe za daljim uvođenjem ovakvih metoda u svakodnevnu kliničku praksu, posebno kod navedene grupe oboljenja. Porede se registrovani parametri, posebno koeficijenti varijacije, kod nekoliko različitih neurodegenerativnih oboljenja, kod Parkinsonove bolesti, sa ili bez izražene depresije, Alzhajmerove i Hantingtonove bolesti i progresivne supranuklearne paralize, sa pokušajem da se na osnovu dobijenih vrednosti ove bolesti i stanja razdvoje na osnovu njihovog izmenjenog obrasca hoda. Registracija otisaka stopala hoda kod ovih pacijenata na mernoj traci opremljenoj sensorima osetljivim na pritisak, tj. njihova vremensko prostorna analiza služila bi da se nalazi registruju, statistički definišu, podele i karakterišu po tipovima oboljenja.

Značaj ovako definisanih karakteristika u predikciji posledica poremećenog hoda, dijagnostici, praćenju kao i sprečavanju neželjenih efekata bi bio nesumnjiv.

## VASKULARNI KOGNITIVNI POREMEĆAJ I/ILI VASKULARNA DEMENCIJA?

Semnic M<sup>1</sup>, Semnic R<sup>2</sup>., Očić G<sup>3</sup>., Bugarski V<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Klinika za Neurologiju, Klinički Centar Vojvodine, Novi Sad, Srbija

<sup>2</sup>Institut za Onkologiju, Sremska Kamenica, Srbija

<sup>3</sup>Institut za Neurologiju, Klinički Centar Srbije, Beograd, Srbija

memoryns@gmail.com

Vaskularna demencija (VaD) je druga najčešća demencija u starijoj populaciji nakon Alzheimer-ove bolesti (AB). Postoji više subtipova VaD, među kojima su najčešći multiinfarktna demencija i bolest malih krvnih sudova mozga sa demencijom. Dijagnostički NINDS-AIREN kriterijumi naglašavaju heterogenost VaD sindroma, varijabilnost kliničkog toka, povezuju lokalizaciju i temporarnu dinamiku ishemijske lezije i kognitivnog oštećenja te zahtevaju ulogu neuroimidžinga i neuropsihološkog testiranja u procesu dijagnostike. Cerebrovaskularna bolest (CVB) i AB mogu koegzistirati. Vaskularni faktori rizika, CVB, infarkti i oštećenja bele mase mogu trigerisati i modifikovati progresiju AB. VaD i AB karakterišu zajednički patofiziološki mehanizmi ( bolest bele mase, apoptoza), zajednički faktori rizika kao i neurohemijski deficit .

Važeći kriterijumu dijagnostike VaD nedovoljno definišu profil kognitivnog oštećenja kod VaD, težinu demencije, pojam mešovite demencije, subkortikalno vaskularno kognitivno oštećenje, udeo mediotemporalne atrofije, značaj leukoaraioze, volumena i broja ishemijskih lezija. Stoga se nameće potreba za uvođenjem nove nozološke kategorije - vaskularnog kognitivnog poremećaja (VKP). VKP obuhvata sve forme kognitivnog oštećenja koje su povezane sa CVB ( kao što su "post –stroke" demencija, subkortikalna vaskularna demencija i mešovite demencije) uključujući različite stepene težine od suptilnih poremećaja preko blagog kognitivnog poremećaja do demencije. VKP obuhvata složenu interakciju između vaskulne etiologije, riziko-faktora, celularnih promena u mozgu i kognicije. Oštećenje egzekutivnih funkcija je najčešće prepoznata karakteristika kognitivnog profila VKP. Postoji značaj prevencije ali ne i zlatni standard lečenja VKP. Inhibitori acetil holinesteraze i antagonisti NMDA receptora su pokazali pozitivan učinak na kognitivne simptome kod VaD i AB sa CVB.



## PRVA GENETSKA ANALIZA DEMENCIJA U SRPSKOJ POPULACIJI

Dobričić V<sup>1</sup>, Stefanova E<sup>1,3</sup>, Ječmenica Lukić M<sup>1</sup>, Gurunlian N<sup>2</sup>, Guerreiro R<sup>2</sup>, Novakovic I<sup>1,3</sup>, Hardy J<sup>2</sup>, Kostic V.<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Klinika za neurologiju, Klinički centar Srbije, Beograd, Srbija

<sup>2</sup>Department of Molecular Neuroscience, University College London, Institute of Neurology, London, United Kingdom

<sup>3</sup>Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija

valerijadobricic@gmail.com

Alzheimerova bolest (AB) je neurodegenerativno oboljenje koje je najčešći uzrok demencije i karakteriše se formiranjem  $\beta$  amiloidnih depozita i neurofibrilarne klubadi u mozgu. Do danas je opisano više od 200 mutacija u tri gena (*APP*, *PSEN1* i *PSEN2*) koje uzrokuju autozomno dominantnu AB ranog početka. Frontotemporalna demencija (FTD) je drugi po učestalosti uzrok demencija ranog početka i obuhvata čitav spektar patoloških stanja. Do sada je otkriveno više od 150 mutacija u šest gena (*MAPT*, *GRN*, *VCP*, *CHMP2B*, *TARDBP* and *FUS*) koje uzrokuju familijarnu FTD. U saradnji sa Institutom za neurologiju, UCL u Londonu analizirani su DNK uzorci od 40 AB i 34 FTD pacijenta koji se leče na Klinici za neurologiju, KCS. Sekvencirani su kodirajući regioni presenilina i egzoni 16 i 17 *APP* gena kod AB pacijenata, dok su kod FTD pacijenata sekvencirani kodirajući regioni *GRN*, *VCP* gena kao i egzoni 1, 9-12 *MAPT* gena. Detektovano je šest različitih mutacija kod sedam pacijenata. Dve mutacije (R108Q; G206D) su se nalazile u *PSEN1*, dve (R62H; P69A) u *PSEN2*, jedna (L723P) u *APP* i jedna u (G157R) *VCP* genu. Dve od ovih šest mutacija do sada nisu opisane u literaturi.

Ovo su rezultati prve sistematske molekularne analize *APP*, *PSEN1*, *PSEN2*, *GRN*, *VCP* i *MAPT* gena kod AB i FTD pacijenata iz Srbije. Ovi rezultati proširuju spektar genetskih varijacija i olakšavaju buduća proučavanja genotip – fenotip korelacija.

## NEUROMIJELITIS OPTIKA-DIJAGNOZA I TRETMAN

Irena Dujmović Bašuroski

Klinika za neurologiju, Klinički centar Srbije, Beograd, Srbija

[\\_irdujm@EUnet.rs](mailto:_irdujm@EUnet.rs)

Neuromijelitis optika (NMO) je inflamatorno, demijelinizaciono i autoimuno oboljenje centralnog nervnog sistema koje se karakteriše ponavljanim atacima optičkog neuritisa i transverzalnog mijelitisa sa longitudinalnom propagacijom.

Positivan nalaz autoantitela na akvaporin-4 sa velikom senzitivnošću i specifičnošću može poslužiti u diferencijalnoj dijagnozi NMO od multiple skleroze (MS), a njihov titar u serumu i likvoru korelira sa aktivnošću bolesti i dužinom lezija na magnetnoj rezonanci (MR) kičmene moždine. Karakterističan nalaz na MR u NMO je lezija koja obuhvata  $\geq 3$  spinalnih segmenata i post-kontrastno se pojačava u intenzitetu signala. Nalaz na MR mozga može biti normalan, mogu se detektovati lezije karakteristične distribucije (hipotalamus, moždano stablo, periependimalne zone), nespecifične lezije u beloj masi, redje i lezije koje podsećaju na MS, dok je čest nalaz i post-kontrastno pojačanje intenziteta signala optičkih nerava. U likvoru se najčešće nalazi hiperproteinozahija, limfomononuklearna pleocitoza od  $>50$  ćelija/mm<sup>3</sup> (redje i prisustvo neutrofila i eozinofila), uz odsustvo ili tranzitorno prisustvo intratekalne sinteze oligoklonalnog imunoglobulina G.

Akutne relapse bolesti treba inicijalno tretirati pulsnom kortikosteroidnom terapijom u visokim dozama, uz nastavak lečenja manjim dozama kortikosteroida ili primenu terapijske izmene plazme (TIP) u slučajevima nedovoljnog oporavka na kortikosteroidnu terapiju. U terapiji održavanja je indikovana produžena primena azatioprina u kombinaciji sa prednizolonom, ili primena rituksimaba, dok se u slučaju nedovoljnog terapijskog uspeha ovakvog tretmana predlaže primena lekova drugog izbora (ciklofosamid, mitoksantron, mikofenolat mofetil). Takođe se može razmotriti i primena ponavljanih TIP, kao i intravenskih imunoglobulina i metotreksata. Suportativni tretman i simptomatska terapija su takođe od velikog značaja u poboljšanju funkcionalnosti i kvaliteta života bolesnika sa NMO.

## **NEUROPSIHIJATRIJSKE MANIFESTACIJE SISTEMSKOG ERITEMSKOG LUPUSA I SJÖGRENVOG SINDROMA: DIJAGNOZA I TERAPIJA**

Irena Dujmović Bašuroski

Klinika za neurologiju, Klinički centar Srbije, Beograd, Srbija

irdujm@EUnet.rs

Sistemska eritemski lupus (SEL) i Sjögrenov sindrom (SS) su sistemska autoimuna oboljenja u sklopu kojih se sa različitom učestalošću mogu javiti neuropsihijatrijske manifestacije koje mogu biti i inicijalni simptomi sistemske bolesti.

Neuropsihijatrijske manifestacije SEL obuhvataju afekciju centralnog nervnog sistema (aseptički meningitis, arterijska/venska cerebrovaskularna oboljenja, encefalomijelitis/mijelitis, glavobolja, nevoljni pokreti, epileptički napadi, akutno konfuzno stanje, psihijatrijski ili kognitivni poremećaji) i/ili perifernog nervnog sistema (akutni/hronični poliradikuloneuritis, mononeuritis multipleks, kranijalni neuritis, pleksopatija, polineuropatija). Najčešće neurološke manifestacije SS su senzitivne/dominantno senzitivne polineuropatije, dok se ostale neurološke manifestacije (mononeuritis multipleks, akutni/hronični poliradikuloneuritis, autonomna neuropatija, miopatija, mijelopatija, encefalopatija, kranijalni neuritis, epileptički napadi, kognitivna disfunkcija, aseptički meningitis) javljaju redje.

U slučajevima neuropsihijatrijskih manifestacija SEL i SS, pored rutinskih imunoseroloških analiza je potrebno testirati prisustvo antifosfolipidnih antitela, antitela na akvaporin-4 (u slučajevima mijelitisa i/ili optičkog neuritisa), sprovesti analizu likvora, elektroencefalografiju, elektromioneurografiju, magnetnu rezonancu mozga i/ili kičmene moždine, kao i neuropsihološko testiranje (u slučajevima kognitivnog deficita).

Moguće terapijske opcije kod neuropsihijatrijskih manifestacija SEL su kortikosteroidi, imunosupresivi, terapijska izmena plazme (TIP) i intravenski imunoglobulini (IVIg), a u refraktarnim slučajevima i selektivna deplecija B limfocita ili autologa transplantacija matičnih ćelija hematopoeze. U SS, kortikosteroidi su često efikasni u slučajevima mononeuritis multipleksa ili kranijalnog neuritisa, a IVIg kod polineuropatije tankih vlakana ili senzorne ataksične polineuropatije. Može se primeniti i ciklofosamid, dok su druge terapijske strategije (TIP, penicillamin-D, infliximab, rituximab, interferon-*a*) do sada u SS primenjivane sa promenljivom efikasnošću. Antiagregaciona/antikoagulantna terapija su indikovane u slučajevima sekundarnog antifosfolipidnog sindroma u sklopu SEL ili SS. Primena simptomatske terapije je takodje od velikog značaja.

## **KLINIČKA PREZENTACIJA, DIJAGNOZA I TERAPIJA U POPULACIJI BOLESNIKA SA HASHIMOTO ENCEFALOPATIJOM**

Dačković J

Klinika za neurologiju, Klinički centar Srbije, Beograd, Srbija

jdackovic@gmail.com

Hashimoto encefalopatija (HE) predstavlja retko autoimuno oboljenje udruženo sa Hashimoto tiroiditisom (HT), odnosno sa povišenom koncentracijom antitiroidnih antitela (anti TPO i antitireoglobulinska antitela) koja reaguje na kortikosteroidnu terapiju. Klinički se razlikuju dva tipa inicijalne prezentacije HE: vaskulitični tip sa “stroke like” epizodama i blagim kognitivnim poremećajem i difuzni, progresivni tip sa demencijom, psihotičnim epizodama i poremećajem svesti. Tremor, epileptički napadi, mioklonus i koma se mogu javiti kod oba tipa. Mijelopatija može biti udružena sa HT. Najčešće kognitivne manifestacije obuhvataju poremećaj pažnje, anomiju, amneziju, apraksiju, poremećaj vizuospacijalnih i egzekutivnih funkcija. Ne postoje specifični kliničko-laboratorijski testovi za dijagnozu HE, tako da je HE često neprepoznata. Kod nekih pacijenata je detektovana intratekalna sinteza anti TPO i antitireoglobulinskih antitela. Mogu biti prisutni i serološki dokazi drugih autoimunih bolesti: povišene vrednosti RF, ANA, anti SSA i anti SSB antitela, antikardiolipinska antitela. Dijagnoza HE je ekskluziona, potrebno je isključiti druge etiologije encefalopatije (toksične, metaboličke, infektivne). Diferencijalna dijagnoza uključuje i Creutzfeldt-Jakob-ovu bolest (kognitivni poremećaji, mioklonus), vaskulitis centralnog nervnog sistema (“stroke like” epizode) kao i primarne psihijatrijske bolesti i paraneoplastičke encefalitise. Značajno kliničko poboljšanje se javlja posle primene visokih doza kortikosteroida. Nekada je neophodna duža primena oralnih steroida ili druga imunomodulatorna terapija (azatioprin, metotreksat, ciklofosamid) da bi se održala remisija. Intravenski imunoglobulini ili terapijska izmena plazme se mogu primeniti ako se imunosupresivnom terapijom ne postigne efekat.

**ULOGA MAGNETNE REZONANCIJE U DIFERENCIJALNOJ DIJAGNOZI  
IMUNSKI POSREDOVANIH BOLESTI CENTRALNOG NERVOG SISTEMA**Mesaroš Š.

sharlota@eunet.rs

Magnetna rezonancija (MR) mozga i kičmene moždine je jedna od najvažnijih dijagnostičkih procedura koja može biti od dragocene pomoći u diferencijalnoj dijagnozi imunski posredovanih bolesti centralnog nervnog sistema (CNS). Zahvaljujući njenoj velikoj senzitivnosti u detekciji patoloških promena, pre svega u beloj masi CNS koja je i najčešće pogođena patološkim procesom u imunski posredovanim bolestima CNS, MR je nezamenljiva dijagnostička procedura koju uvek treba sprovesti kod sumnje na ovakvu vrstu bolesti. Za razliku od velike senzitivnosti, MR ima značajno manju specifičnost u diferencijalnoj dijagnozi zbog činjenice da veliki broj različitih imunski posredovanih bolesti mogu dati vrlo sličan nalaz na MR mozga. Zbog toga se uvek težilo što preciznijem definisanju kriterijuma za nalaz na MR mozga, počevši od multiple skleroze (MS) kao najčešće i najznačajnije imunske posredovane bolesti CNS. U tom kontekstu su nedavno definisani novi kriterijumi koji treba da budu ispunjeni kada je MS u pitanju. Takođe su definisane i tzv „crvene zastavice“, kao nalazi na MR mozga i kičmene moždine koji ne podržavaju dijagnozu MS, već ukazuju na moguće druge imunske posredovane bolesti CNS. Ove „crvene zastavice“ su pružile dragocen doprinos u diferencijalno-dijagnostičkom razmatranju imunski posredovanih ali i drugih bolesti CNS koje zahvataju dominantno belu masu. U tom smislu je velika pažnja posvećena nalazu na MR kičmene moždine. Naravno, treba dodati da je MR samo jedna od dijagnostičkih metoda koju nikako ne treba gledati izolovano, već samo i isključivo u sklopu kliničke slike i drugih relevantnih dijagnostičkih testova.

**NEUROPATIJA TANKIH VLAKANA**Apostolski S.

Specijalistička ordinacija za neurologiju „Apostolski“, Beograd, Srbija

Neuropatija tankih vlakana (NTV) je heterogena grupa bolesti koju karakteriše isključiva ili predominantna zahvaćenost tankih vlakana perifernih nerava (Ad i C). Neuropatije sa isključivom zahvaćenošću tankih vlakana se registruje u 3% svih bolesnika sa neuropatijom. U odnosu na etiologiju NTV može biti idiopatska, stečena u sklopu neke primarne bolesti ili nasledna neuropatija tankih vlakana. NTV nastaje kao posledica simetričnog, distalnog oštećenja tankih vlakana koja obezbeđuju senzibilitet za bol i temperauru kao i autonomne funkcije. Sa patološkog aspekta u pitanju je aksonska neuropatija sa najranijim zahvatanjem dugih vlakana. Najčešće postoje simptomi pečenja, oštrog bola (poput noža, uboda), prodornog bola ili tištanja u stopalima. uz simptome sistemskih autonomnih poremećaja. U objektivnom nalazu se prezentuje pozitivnim i negativnim simptomima. Oštećen senzibilitet za bol i temperaturne draži u distalnim delovima nogu je udružen sa parestezijama, dizestezijama, hiperestezijom i hiperalgezijom (hiperpatijom) i alodinjijom. Bol se češće javlja noću i može biti izazvan pritiskom pri stajanju i hodu. Uporedo postoje i simptomi autonomnih poremećaja. Klinička elektromioneurografija ne otkriva neuropatiju tankih vlakana te stoga dijagnostički postupak treba da uključi kvantitativno testiranje senzibiliteta, mikroneurografiju, nociceptivne reflekse, sudomotorni-aksonski refleks, laserski evocirane potencijale i biopsiju kože sa merenjem gustine intraepidermalnih nervnih vlakana. Rane poremećaje funkcije autonomnih vlakana je moguće dokazati i MR spektroskopijom perifernih nerava a objektiviziranje neuropatskog bole primenom funkcionalnog neuroimidžinga (PET). Lečenje neuropatije tankih vlakana uključuje lečenje primarne bolesti i primenu simptomatske terapije za neuropatski bol i udružene simptome autonomnih poremećaja.

**KLINIČKE I ELEKTROFIZIOLOŠKE DILEME U DIFERENCIJALNOJ  
DIJAGNOZI IZMEDJU BOLESTI MOTORNOG NEURONA I MULTIFOKALNE  
MOTORNE NEUROPATIJE**

M.Cvijanović, S.Banić Horvat, Z.Jovin, S.Simić, A.Kopitović, M.Ilin

Iako na prvi pogled postoje ubedljive definisane razlike između bolesti motornog neurona (MND) i multifokalne motorne neuropatije (MMN), u praksi ta razlika nije tako jasna, te se elementi kliničke slike, ali i elektrofiziološkog ispitivanja preklapaju ili u najmanju ruku nisu jednoznačni. Jedan od razloga je relativno dug vremenski period do prepoznavanja bolesti kao takve i to između 6 do 18 meseci koji je kraći do dijagnoze MMN nego kod MND. U toj fazi jedne ili druge bolesti klinički znaci i simptomi mogu biti praktično istovetni, naročito ako je kod MND u pitanju pretežno zahvaćenost (ili bolest) donjeg motornog neurona, laboratorijski pokazatelji kao što su mutacija SOD1 enzima (kod familijarne forme ALS) ili prisustvo GM1 antitela (kod MMN) nisu obavezni pa samim tim ni presudni u diferencijalnoj dijagnozi, a elektromioneurografsko ispitivanje zbog gubitka mišićnih vlakana trajanjem bolesti, može biti nepouzdana i dijagnoza je i dalje neizvesna. Neki subjektivni faktori kao što su osećaj odgovornosti neurologa za definisanje teške bolesti kao što je MND sa životno lošom prognozom, može opredeliti ordinarijusa za postavljanje dijagnoze MMN koja ima bolju prognozu i potencijalno je dobro lečiva, što porodica pacijenta, ali i sam pacijent bolje prihvata. Sa druge strane u našem miljeu nije zanemarljiv uticaj „spoljnog“ pritiska na neurologa koji je vezan za stav matične zdravstvene kuće koja insistira na „tačnoj dijagnozi“, da ne bi „uludo“ potrošili zamašna novčana sredstva za imunoglobuline koji su lek izbora za MMN. Istovremeno postoji pritisak pacijenta i njegove porodice da po svaku cenu dobiju lek „koji će pomoći“ unatoč neizvesnosti dijagnoze ili čak izvesnosti dijagnoze MND za koju odgovarajućeg leka još uvek nemamo.

Ključne reči: bolest motornog neurona (MND), multifokalna motorna neuropatija (MMN), elektromioneurografija, klinička slika, prognoza bolesti

**DIFERENCIJALNA DIJAGNOZA MIOTONIČNE DISTROFIJE TIP 1 I TIP 2**Rakočević-Stojanović V.

Neurološka klinika KCS, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, Beograd, Srbija

Miotonična distrofija tip 1 (DM1) je distalna miopatija i multisistemska bolest koja se javlja sa incidencijom od 1 na 8000, a nastaje usled ekspanzije trinukleotidnih CTG ponovaka u genu koji kodira za serin-treonin-protein kinazu (DMPK) na 19q13.3 hromozomu. DM1 bolesnici imaju od 50 do preko 4000 ovih tripleta u pomenutom genu. Broj CTG ponovaka je u korelaciji sa težinom bolesti uz veoma izražen fenomen anticipacije. DMPK iRNK remeti splajsing pre iRNK velikog broja drugih gena koji kodiraju za: kanale hlora, insulinski receptor, tau-protein, amiloidni prekursorski protein, NMDA receptor, rianodin receptor, mišićni i srčani troponin T, što objašnjava multisistemski karakter ove bolesti. DM1 bolesnici imaju često kataraktu (>80%), srčane poremećaje (90%), respiratornu insuficijenciju, malignu hipertermiju, endokrinološke i druge poremećaje. Kod ovih bolesnika je česta i apatija, anksioznost, depresija, kao i hipersomnija, poremećaj pažnje, vizuelno-prostorni deficit i dizegzekutivni sindrom.

Miotonična distrofija tip 2 (DM2) nastaje usled ekspanzije CCTG kvadripleta u genu koji kodira za „zinc finger“ protein 9 (ZFN9) na hromozomu 3q21.3. Obolele osobe imaju 75-11000 ovih ponovaka. DM2 se klinički najčešće manifestuje kao proksimalna miotonična miopatija (PROMM). Kod PROMM-a su miotonični fenomeni blaži nego kod DM1, nije opisana kongenitalna forma bolesti a broj CCTG ponovaka nije u korelaciji sa težinom bolesti. Kod DM2 deca imaju manji broj ponovaka od obolelog roditelja, naime česta je retrakcija a retka anticipacija. Multisistemska afekcija je manje izražena i blaži su poremećaji nego kod DM1, a najčešće se javljaju katarakta (60%), insulinska rezistencija (25%) i srčani poremećaji (20%). DM2 je kao i DM1 splajsopatija. ZNF9 iRNK remeti splajsing pre-iRNK drugih gena koji kodiraju za: kanale hlora, insulinski receptor i dr. MRI pregledom mozga kod DM2 su uočene promene u beloj masi prevashodno u frontalnom režnju, a kod DM1 u prednjem temporalnom lobusu. PET-om se kod obe forme bolesti nalazi hipoperfuzija frontalnog i parijeto-okcipitalnog regiona.



## ETIČKI PRINCIPI ALS

Stevic Z

Klinika za neurologiju KCS, Beograd

zsmnd.yu@orion.rs

Amiotrofična lateralna skleroza (ALS) kao i druge neizlečive bolesti, kao što su maligna oboljenja, sa prosečnim trajanjem od oko 3 godine, iziskuje utvrđivanje određenih etičkih stavova i u Srbiji. Različiti kulturološki obrasci nameću i različite principe u pogledu informisanosti ALS bolesnika o prirodi i toku bolesti, samostalnosti u izboru terapije tokom trajanja bolesti uključujući i terminalnu fazu tj. poslednje sate odnosno dane života.

Cilj je bio prikaz različitih kulturolo obrazaca u pogledu stepena informisanosti o ALS, njenom toku i terapiji.

U gotovo svim razvijenim zemljama širom sveta, postoji jasan stav da ALS bolesnici treba da budu u potpunosti informisani o bolesti koja dovodi do kompletne zavisnosti zbog motorne onesposobljenosti, uključujući govor, gutanje i disanje. Ovakav princip ostvaruje se zahvaljujući stalnom učešću multidisciplinarnog tima stručnjaka koji su na raspolaganju bolesniku i članovima porodice. U većini ovih zemalja postoji jasno definisan medikolegalni pristup u pogledu izbora različitih metoda u terminalnoj fazi bolesti, uključujući i eutanaziju. Za razliku od zapadnoevropskih zemalja, u Srbiji kao i u ostalim zemljama bivše Jugoslavije, osim Slovenije, stav je da se nakon postavljanja dijagnoze ALS bolesnici ne informišu kompletno o toku, dužini trajanja bolesti i krajnjem ishodu. U eri razvijene globalne informatičke mreže ne može se ignorisati činjenica da ALS bolesnici vrlo lako mogu saznati sve o bolesti. Insistiranje na tradicionalnom obrascu u našem društvu predstavlja sve veći problem za ordinirajućeg neurologa od koga se očekuje da sa bolesnikom ostvari odnos maksimalnog poverenja i podrške. Jedan od budućih koraka je formiranje stručnog tima u kome bi svaki član imao određeno učešće u informisanju i pružanju pomoći ALS bolesnicima i članovima njihovih porodica.

**MOLEKULARNA GENETIKA BOLESTI NESTABILNIH EKSPANZIJA PONOVAKA**

Savić Pavićević D<sup>1</sup>, Mladenović J<sup>2</sup>, Rakocević-Stojanović V<sup>3</sup>, Pekmezović T<sup>3,4</sup>, Karanović J<sup>1</sup>, Brajušković G<sup>1</sup>, Apostolski S<sup>3</sup>, Todorović S<sup>2</sup>, Romac S<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centar za humanu molekularnu genetiku, Biološki fakultet, Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija

<sup>2</sup>Klinika za neurologiju u psihijatriju za decu i omladinu, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija

<sup>3</sup>Institut za neurologiju, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija

<sup>4</sup>Institut za epidemiologiju, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija

duska@bio.bg.ac.rs

Miotonična distrofija tip 1 (DM1) je najčešća mišićna distrofija odraslih (1/8000) praćena brojnim multisistemskim simptomima. Uzrokovana je ekspanzijama CTG ponovaka u 3'-netranslatirajućem regionu gena za proteinsku kinazu miotonične distrofije (*DMPK*). U radu je predstavljena karakterizacija ponovaka u genu *DMPK* kod grupe bolesnika sa DM1 i kontrolne grupe u populaciji Srbije, kao prototip molekularno-genetičkih osobina bolesti nestabilnih ekspanzija ponovaka. Izučavanjem genotip-fenotip korelacija u grupi od 35 nesrodnih bolesnika pokazano je: postojanje asocijacije između progresije neuromišićnih simptoma i somatske nestabilnosti mutiranih alela nagnute ka ekspanzijama tokom vremena; postojanje negativne linearne korelacije između starosne dobi kada se javljaju prvi simptomi bolesti i prosečne veličine mutiranog alela kod bolesnika čiji je progenitorni alel kraći od 245 ponovaka; nepostojanje korelacije između veličine mutiranih alela i polineuropatije, kao i kardioloških simptoma (poremećaji u EKG-u, srčanom ehu i srčanoj provodljivosti). Genotipizacijom ponovaka u genu *DMPK* kod 235 zdravih osoba utvrđen je opseg variranja ponovaka od 5 do 29 i trimodalna distribucija alela sa pikovima na 5, 11-13 i 19-22 ponovaka. Učestalost alela sa više od 18 ponovaka, grupe iz kojih nastaju mutirani aleli, iznosila je 8,72%, ukazujući da je prevalenca DM1 u Srbiji ista kao u drugim ispitanim populacijama, što je potvrđeno molekularno-epidemiološkim studijama za DM1 u populaciji Beograda (verovatnoća za pojavu DM1 iznosi 1/8621 kod žena i 1/9259 kod muškaraca). Haplotip analiza tri bialelna markera u genu *DMPK* kod 25 porodica sa DM1 i 36 zdravih porodica pokazala je da su aleli sa više od 18 ponovaka uvek vezani za isti haplotip kao mutirani aleli.

**STUDIJE ASOCIJACIJE ČITAVOG GENOMA U NEURODEGENERATIVNIM BOLESTIMA**

Ivana Novaković, Valerija Dobričić, Milena Janković, Vladimir S. Kostić

Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, Klinika za neurologiju KCS, Beograd

Najčešće forme neurodegenerativnih bolesti imaju multifatorsku tj. poligenSKU etiologiju. To znači da u nastanku bolesti učestvuje genetička osnova u sadejstvu sa faktorima spoljne sredine. Udeo genetičke osnove može biti različit, ali je uvek predstavljen sa više parova gena, koji čine faktore predispozicije za nastanak bolesti. Kao markeri genetičke predispozicije danas se najintenzivnije proučavaju genski polimorfizmi, koji predstavljaju normalne varijacije u naslednoj osnovi čoveka. U studijama asocijacije poredi se učestalost određenog genskog polimorfizma u grupi bolesnih i u opštoj populaciji. Ukoliko je data genska varijanta - polimorfizam značajno češći u grupi bolesnih, može se smatrati predisponirajućim činiocem. Kao mera asocijacije koristi se *ods ratio* (OR) tj. unakrsni odnos šansi za pojavu bolesti kod nosilaca određenih genotipova. Do nedavno su studije asocijacije bile usmerene na proučavanja polimorfizama u određenim genima – kandidatima, izabranim na osnovu poznavanja patofizioloških mehanizama bolesti. Poslednjih godina omogućeno je i znatno šire sagledavanje genetičkih asocijacija, brzom i efikasnom analizom velikog broja DNK polimorfizama u čitavoj naslednoj osnovi tj. u čitavom genomu čoveka. Ove studije su poznate upravo kao studije asocijacije u čitavom genomu, eng. *genome wide association studies* (GWAS). Primenom različitih formata genskih čipova moguće je ispitati i do 10.000 polimorfizama lociranih u različitim genima ili u venagenskoj DNK. Rezulati ovakvih analiza bacaju novo svetlo na etiologiju neurodegenerativnih bolesti, potvrđujući već poznate i ukazujući na nove faktore nalsedne predispozicije. U ovoj oblasti najveći broj studija asocijacije u čitavom genomu odnosi se na Parkinsonovu i Alchajmerovu bolest, o čemu će u izlaganju biti više reči.

## GENETSKA OSNOVA MULTIPLE SKLEROZE

Živković M<sup>1</sup>, Dinčić E<sup>2</sup>, Stanković A<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratorija za radiobiologiju i molekularnu genetiku, Institut za nuklearne nauke “Vinča”  
Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija

<sup>2</sup>Klinika za neurologiju, Vojnomedicinska Akademija, Beograd, Srbija

majaz@vinca.rs

Multipla skleroza (MS) je hronična inflamatorna autoimuna bolest centralnog nervnog sistema. Fenotipska ekspresija bolesti izrazito je heterogena po tipu kliničkog ispoljavanja, tako da ne postoje pouzdani prediktivni klinički ili laboratorijski parametri koji mogu da ukažu na tok bolesti, brzini progresije i odgovor na terapiju. U osnovi enigmatske etiologije MS leže patogenetski procesi koje determinišu brojni genetski faktori i faktori spoljašnje sredine. Oštećenje tkiva u MS je posledica produžene inflamatorne reakcije u CNS-u tokom imunološkog odgovora na jedan ili više sopstvenih antigena mijelina, koja se dešava kod genetski predisponiranih osoba, a posle izlaganja još neidentifikovanim faktorima spoljne sredine. Genetska osnova MS ima kompleksnu arhitekturu. Kao i u mnogim inflamatornim bolestima MHC je prvi i najduže izučavani genski region u okviru koga su rizične alelske varijante iz klase I i klase II asociirane sa predispozicijom za MS, naročito HLA *DRB1\*1501* alel. Studije pretraživanja celokupnog genoma (GWAS) su definisale nove polimorfizme (SNP) u genima za *CLEC16A*, *IL2RA* i *IL7R*, van MHC regiona, sa umerenim efektom na osetljivost na MS. Meta analiza GWAS je proširila panel potencijalno rizičnih alelnih oblika gena za *CD6*, *IRF8* and *TNFRSF1A*. Paralelno sa pretraživanjem genoma, sekvenciranjem egzoma i počecima epigenetike MS-a, tradicionalniji pristup izučavanja gena kandidata je i dalje atraktivan. Gena uključeni u procese inflamacije i degeneracije nalaze se u fokusu trenutnih istraživanja, kako u svetu tako i u Srbiji. Istraživanje genetske osnove MS je mlada oblast nauke od koje se očekuje da u narednom periodu poboljša procenu rizika za nastanak, progresiju i terapiju ove složene multifaktorijalne bolesti.

## **PRIONSKE BOLESTI: GENETSKA OSNOVA I NAŠA ISKUSTVA**

Janković M.<sup>1</sup>, Dobričić V.<sup>2</sup>, Veselinović N.<sup>2</sup>, Dragašević-Mišković N.<sup>1,2</sup>, Pavlović A.<sup>1,2</sup>,  
Čovičković-Šternić N.<sup>1,2</sup>, Stefanova E.<sup>1,2</sup>, Novaković I.<sup>1,2</sup>, Kostić V.<sup>1,2</sup>;

<sup>1</sup>Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija,

<sup>2</sup>Klinika za neurologiju, Klinički Centar Srbije, Beograd, Srbija.

milena.jankovic.82@gmail.com

Prionske bolesti ili transmisione spongiformne encefalopatije (TSE) su grupa retkih, fatalnih neurodegenerativnih bolesti koje se primarno manifestuju kao progresivna demencija i ataksija. Zajedničko im je postojanje prion proteina u patogenezi. Najveći broj slučajeva su sporadični, znatno ređe infektivni, dok je 10-15% uzrokovano autozomalno dominantnim mutacijama u PRNP genu (familijarni slučajevi).

PRNP sadrži 756 nukleotida u dva egzona i predstavlja jedini gen za koji je poznato da je povezan s familijarnom formom prionske bolesti. Tačkaste mutacije ili insercije jednog ili više oktapeptidnih ponovaka su u osnovi sporadične i familijarne prionske bolesti, dok nekoliko polimorfizama (Met129Val, Glu219Lys, Asn171Ser, delecija jednog oktapeptidnog ponovka) imaju ulogu u modifikaciji rizika od oboljevanja i fenotipa, kako sporadične tako i nasledne forme bolesti.

Prvi korak u uspostavljanju molekularne dijagnostike prionskih bolesti u našoj zemlji je bilo direktno sekvenciranje oba egzona PRNP gena na automatskom sekvencatoru (ABI 310 Genetic Analyzer). Analizirani su DNK uzorci 7 pacijenata kod kojih je postojala sumnja na prionske bolesti. Kod jednog pacijenta nađena je mutacija E200K, i polimorfizam Met129Met. Svi analizirani pacijenti su bili Glu219Glu, dok je pet pacijenata bilo homozigotno na poziciji 129 što povećava sklonost ka sporadičnoj i infektivnoj prionskoj bolesti. Dva pacijenta su imala deleciju jednog oktapeptidnog ponovka.

Rezultati nakon jednogodišnjeg iskustva u dijagnostici prionske bolesti ukazuju da je sekvenciranje PRNP gena dobra početna strategije u detekciji mutacija i polimorfizama kod pacijenata sa prionskim bolestima.

## DIFERENCIJACIJA MATIČNIH ĆELIJA

Stojkovic M<sup>1,2</sup>, Erceg S<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Spebo Medical, Leskovac, Srbija

<sup>2</sup>Humana Genetika, Medicinski Fakultet, Univerzitet u Kragujevcu, Srbija <sup>3</sup>CABIMER, Sevilja, Španija

mstojkovic@spebo.co.rs

Ljudske embrionalne matične ćelije imaju potencijal da diferenciraju u preko 200 ćelijskih tipova. Zbog toga u njih se polaže velika nada da će se jednoga dana efikasno koristiti u terapiji neurodegenerativnih bolesti uključujući i povredu kičmene moždine. Mi smo po prvi put pokazali (pregled u 1) da transplantacija progenitor ćelija oligodendrocita (OPC) i motornih (MP) neurona utiče na funkcionalni oporovak odraslih pacova nakon kompletnog presecanja kičmene moždine. U poređenju sa kontrolnim životinjama, lokomotorni potencijal (BBB test) životinja sa akutnom povredom je signifikantno bio uvećan kod životinja koje su tretirane OPC i/iliMP ćelijama. To dokazuje da su ćelije migrirale i diferencirale u zrele i funkcionalne oligodendrocite i motorne neurone pokazujući da i pod *in vivo* uslovima poseduju elektrofiziološku aktivnost. Slični rezultati postignu su i sa ependimalnim matičnim ćelijama koje su izolovane direktno sa mesta kontuzije kičmene moždine. Obe strategije dokazuje da matične ćelije, bilo embrionalne ili adultne, mogu uspešno da se koriste za tretiranje povreda kičmene moždine.

## PRVA GENETSKA ANALIZA DEMENCIJE U SRPSKOJ POPULACIJI

Dobričić V<sup>1</sup>, Stefanova E<sup>1,3</sup>, Ječmenica Lukić M<sup>1</sup>, Gurunlian N<sup>2</sup>, Guerreiro R<sup>2</sup>, Novakovic I<sup>1,3</sup>, Hardy J<sup>2</sup>, Kostic V.<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Klinika za neurologiju, Klinički centar Srbije, Beograd, Srbija

<sup>2</sup>Department of Molecular Neuroscience, University College London, Institute of Neurology, London, United Kingdom

<sup>3</sup>Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija

valerijadobricic@gmail.com

Alzheimerova bolest (AB) je neurodegenerativno oboljenje koje je najčešći uzrok demencije i karakteriše se formiranjem  $\beta$  amiloidnih depozita i neurofibrilarne klubadi u mozgu. Do danas je opisano više od 200 mutacija u tri gena (*APP*, *PSEN1* i *PSEN2*) koje uzrokuju autozomno dominantnu AB ranog početka. Frontotemporalna demencija (FTD) je drugi po učestalosti uzrok demencija ranog početka i obuhvata čitav spektar patoloških stanja. Do sada je otkriveno više od 150 mutacija u šest gena (*MAPT*, *GRN*, *VCP*, *CHMP2B*, *TARDBP* and *FUS*) koje uzrokuju familijarnu FTD. U saradnji sa Institutom za neurologiju, UCL u Londonu analizirani su DNK uzorci od 40 AB i 34 FTD pacijenta koji se leče na Klinici za neurologiju, KCS. Sekvencirani su kodirajući regioni presenilina i egzoni 16 i 17 *APP* gena kod AB pacijenata, dok su kod FTD pacijenata sekvencirani kodirajući regioni *GRN*, *VCP* gena kao i egzoni 1, 9-12 *MAPT* gena. Detektovano je šest različitih mutacija kod sedam pacijenata. Dve mutacije (R108Q; G206D) su se nalazile u *PSEN1*, dve (R62H; P69A) u *PSEN2*, jedna (L723P) u *APP* i jedna u (G157R) *VCP* genu. Dve od ovih šest mutacija do sada nisu opisane u literaturi.

Ovo su rezultati prve sistematske molekularne analize *APP*, *PSEN1*, *PSEN2*, *GRN*, *VCP* i *MAPT* gena kod AB i FTD pacijenata iz Srbije. Ovi rezultati proširuju spektar genetskih varijacija i olakšavaju buduća proučavanja genotip – fenotip korelacija.

## GENETIKA DISTONIJA

Dobričić V<sup>1</sup>, Kresojević N<sup>1</sup>, Janković M<sup>2</sup>, Dragašević N<sup>1,2</sup>, Svetel M<sup>1,2</sup>, Novaković I<sup>1,2</sup>, Kostić V<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Klinika za neurologiju, Klinički centar Srbije, Beograd, Srbija

<sup>2</sup> Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija.

valerijadobricic@gmail.com

Distonije pripadaju grupi poremećaja pokreta i karakterišu se nevoljnim uvrtnjem, repetitivnim pokretima ili zauzimanjem abnormalnog položaja delova tela, uključujući i trup. U populaciji Srbije utvrđeno je da je prevalencija svih tipova primarnih distonija 13.6 na 100 000 osoba. Postoji nekoliko tipova klasifikacija distonija, ali najčešće se koristi molekularna klasifikacija koja je izvršena prema genskim lokusima vezanim za određene tipove distonija. Do sada je okarakterisano najmanje dvadeset monogenских distonija (lokusi DYT 1–4, 5a, 5b, 6–8, 10–13, 15–20), od kojih je za deset identifikovan i gen koji je odgovoran za pojavu bolesti.

U našoj laboratoriji je uvedeno genetsko testiranje za četiri tipa distonija (DYT1, DYT6, DYT5a and DYT8). Do sada je izvršeno ukupno 597 testiranja za pacijente koji su lečeni na Klinici za neurologiju KCS. Na DYT1 testirano 308 pacijenata i članova porodice, 259 na DYT6, 27 na DYT5a i 3 na DYT8. Pri tome otkriveno je 17 pozitivnih slučajeva za DYT1, 7 za DYT6, 8 za DYT5a i jedan pacijent pozitivan za DYT8. Očekujemo da u najskorijoj budućnosti uvedemo i testiranje na DYT11 i DYT18.

Ovi rezultati prikazuju naše prvo iskustvo u genetskom testiranju za različite tipove distonije i ističu značaj uvođenja genetskog testiranja u svakodnevnu kliničku praksu.



## MOJ NAJTEŽI SLUČAJ: ŠTA BI BILO...?

Žarkov M, Ružička-Kaloci S, Živanović Ž, Jerković M  
Klinika za neurologiju, Klinički centar Vojvodine, Novi Sad, Srbija  
zarkovns@gmail.com

**Uvod:** Više studije je utvrdilo da je simptomatska karotidna stenoza nezavisan faktor rizika za ponovljeni vaskularni incident nakon TIA i moždanog udara unutar prvih nekoliko dana, a visokostepena stenoza ( $\geq 70\%$ ) je kod više od trećine pacijenata uslovlila ponovljeni vaskularni incident. Karotidna endarterektomija je indikovana pod istim okolnostima kod TIA pacijenata kao i kod pacijenata sa malim moždanim udarom. Optimalno vreme za ovaj zahvat je po preporukama unutar 2 nedelje od incidenta. S druge strane, primena dvojne antiagregacione terapije kod TIA nekardioembolijske geneze, ima daleko veće opravdanje u odnosu na moždani udar.

**Prikaz bolesnika:** U radu je dat prikaz bolesnika, starog 61 god, sa ponovljenim hemisferalnim TIA-ma sa visokostepenom ipsilateralnom karotidnom stenozom i pozitivnom DWI lezijom na MRI mozga. Nalazi UZ karotida i MRA su bili konkordantni u stepenu stenozе karotidnih krvnih sudova. Bolesnik je bio na antiagregacionoj, antitenzivnoj i terapiji statinima, te sa terminom za karotidnu endarterektomiju 6 nedelja nakon incidenta, otpušten kući. Nakon par nedelja usledio je novi prijem sa, ovog puta, simptomatologijom druge karotide sa nadjenim ulcerisanim plakom i graničnom stenozom, uz veći broj detektovanih MES sa te strane, te pozitivnom DWI lezijom kortikalno ipsilateralno. Nakon dve nedelje pacijent je operisan sa dobrim neposrednim ishodom.

**Zaključak:** Bolesnici sa visokostepenom karotidnom stenozom i hemisferalnim TIA-ma budući na stepen rizika koji nose, zahtevaju agresivniji tretman, kako medikamentozni (dvojna antiagregaciona terapija), tako i hirurški, moguće u kraćem roku od incidenta.

**MOJ NAJTEŽI PACIJENT: ŠTA BI BILO ..... ?**

Jovanović R. Dejana

Urgentna neurologija, Klinika za neurologiju, Klinički centar Srbije

Moždani udar je jedan od najčešćih uzroka smrti i najčešći uzrok invaliditeta stanovništva. Susret sa ovom bolešću je frustrirajući i za lekara zbog malog broja mogućih, a i tada vremenski ograničenih terapijskih intervencija, koje može da primeni. Ove činjenice dodatno dobijaju na značaju kada do moždanog udara dođe kod mlade osobe.

Prikazujemo bolesnika sa recidivirajućim akutnim ishemijskim moždanim udarom izazvanim disekcijom vertebralne arterije sa naknadnom intrakranijalnom propagacijom disekcije na bazilarnu arteriju. Pored toka bolesti, analizirane su i sve primenjene terapijske intervencije. Na kraju, dajemo prikaz savremenih terapijskih intervencija koje se izvode u razvijenim svetskim centrima kod bolesnika sa spontanim arterijskim disekcijam vertebrobazilarnog sliva.

## NOVINE U STRUKTURNIM MRI TEHNIKAMA U DIFERENCIJALNOJ DIJAGNOZI PARKINSONIZMA

Vladimir S. Kostić

Klinika za neurologiju KCS, Beograd

Ovaj rad će se usredsrediti na atipične degenerativne forme parkinsonizma, koje obuhvataju multiplu sistemsku atrofiju (MSA), progresivnu supranuklearnu paralizu (PSP) i kortikobazalnu degeneraciju (KBD) i koje je u početnim fazama teško razlikovati od idiopatske Parkinsonove bolesti. (A) Iz kruga MSA u diferencijalnoj dijagnozi parkinsonizma značajna je samo forma koja se prvenstveno karakteriše parkinsonim znacima (tzv. MSAp). Najkonzistentniji 1,5T MRI nalaz u MSAp uključuje atrofiju i T2 hipointenzitet putamena, kao i „znak rascepa“, zbog hiperintenziteta po njegovim ivicama. Infratentorijalne promene pre svega u cerebelarnoj formi MSA (MSAc) uključuju atrofiju ponsa, donjih delova moždanog stabla, srednjih cerebelarnih pedunkula, medule, donjih oliva i cerebeluma (po tipu olivopontocerebelarne atrofije). Povišeni T2 signal se nalazi u ponsu, srednjim cerebelarnim padunkulima i cerebelumu. Zajedno, hiperintenzitet ponsa i oba srednja cerebelarna pedunkula, uz izostanak takvog signala u srednjem *raphe* sistemu ili u transverzalnim pontocerebelarnim vlaknima, formira „znak krsta“, koji, iako nespecifičan, snažno podržava dijagnozu MSA. (B) U PSP-u najčešći nalazi obuhvataju atrofiju međumozga (znak „siluete pingvina“ ili „kolibrija“) i tegmentuma moždanog stabla, povišeni T2 signal u međumozgu, donjim olivama, uz atrofiju frontalnog i temporalnog režnja. Od morfometrijskih parametara se preporučuje (a) *maksimalni dijametar međumozga u srednjem sagitalnom preseku*, čije su srednje vrednosti niže u PSP-u nego u drugim parkinsonim entitetima; (b) *odnos površine međumozga i površine ponsa* ( $[\text{areja ponsa/areja međumozga}] \times [\text{širina srednjeg cerebelarnog pedunkula/širina gornjeg cerebelarnog pedunkula}]$ ). (C) U KBD, uz asimetričnu atrofiju kore, MRI studije ukazuju na značajno veći hipointenzitet T2 signala u putamenu i globusu palidusu, te proširenje komora.

## **JEDINICA NEUROLOŠKE INTENZIVNE NEGE : KO, KADA I KAKO SE TU LEČI?**

Jovanović D.R, Stanarčević P, Beslač-Bumbaširević Lj.

Urgentna neurologija, Klinika za neurologiju, Klinički centar Srbije, Beograd  
dejana.jovanovic@mfub.bg.ac.rs

**Uvod:** Jedinica neurološke intenzivne nege (JNIN) je kompleksna organizaciona jedinica u kojoj se leče bolesnici sa najtežim neurološkim bolestima, visokog stepena komplikacija i smrtnosti.

**Metodologija:** Analizirani su bolesnici JNIN, 3. nivoa nege i lečenja, u 1-godišnjem periodu. Pored demografskih i drugih osnovnih karakteristika bolesnika, analizirane su najviši stepen nege, dijagnoze, komplikacije tokom lečenja, kao i njihov ishod. Takođe, registrovan je i stepen respiratorne podrške bolesnika, dužina njihovog lečenja u JNIN, kao i pojava komplikacija.

**Rezultati:** Naša JNIN se sastoji od 8 posteljnih mesta i u periodu od godinu dana je lečeno 322 bolesnika, koji su u njoj prosečno ležali oko 9 dana. Preko 30% bolesnika je imalo težak oblik akutnog moždanog udara, dok su ostale česte dijagnoze bile teški oblici neuromišićnih oboljenja, epileptični statusi, metaboličke encefalopatije i encefalitis, ali je bilo i terminalnih stadijuma neurodegenrativnih ili sistemskih oboljenja. Od ovih bolesnika, 31% je preminulo. Medijana dnevne angažovanost postelja u JINN je bila 8, a tokom 83 dana su prevaziđeni kapaciteti JINN kada je bilo 9-11 bolesnika. Uobičajeno je bilo prisustvo od 4-6 intubiranih ili kanalisanih bolesnika, od kojih je 2-3 bilo na veštačkoj ventilaciji. Najčešća komplikacije su bile infekcije, uključujući i sepsu, potom GIT krvavljenja, a retko duboke venske tromboze i plućna embolija.

**Zaključak:** U JINN se leče teški neurološki bolesnici koji zahtevaju respiratornu ili hemodinamsku podršku, kontinuiran monitoring vitalnih funkcija i stanja svesti, kao i najviši stepen nege i stalan nadzor medicinske sestre. Optimalan rad JINN zavisi od broja specijalno edukovanih sestara i primene savremenih dijagnostičkih i terapijskih protokola.

## JEDINICE ZA MOŽDANI UDAR :šta to podrazumeva?

Olivera Savić

Klinika za neurologiju, odeljenje urgentne neurologije KCS, Beograd, Srbija  
olja.ps@sezampro.rs  
oliverapecic.savic@gmail.com

Jedinice za moždani udar (JMU) su bolničke jedinice ili delovi bolnice, u kojima se isključivo leče bolesnici sa akutnim moždanim udarom i u kojima radi specijalno obučeno osoblje. Funkcionisanje JMU obezbeđuje multidisciplinarni pristup odnosno specijalno obučeni tim koji vodi neurolog a čine ga: neuroradiolog, kardiolog, fizijatar, logoped, specijalno edukovane medicinske sestre, fizioterapeut, socijalni radnik. Ovaj tim primenjuje sve mere dijagnostičkog postupka i lečenja prema svetski prihvaćenim protokolima i nacionalnim vodičima. Takođe i članovi porodice mogu da provedu sedam sati dnevno s bolesnikom. Uspehu ovih jedinica može doprineti urgentna raspoloživost akutnih terapijskih mera, sistematska prevencija komplikacija, skraćeno vreme početka mobilizacije i rane rehabilitacije kao i protokoli opštih mera lečenja, rane sekundarne prevencije i prevencije komplikacija. Svetske analize pokazuju da se za oko 10-18% smanjuje smrtnost, a za oko 25% invalidnost bolesnika sa akutnim moždanim udarom lečenih u Jedinicama za moždani udar u poređenju sa pacijentima lečenim u bolnicama opšteg tipa. Minimalni uslovi koje JMU treba da ispune su: odgovarajući broj postelja (4-8), kontinuirani monitoring, 24-satna raspoloživost CT pregleda, laboratorijskih analiza krvi i mokraće, prisustvo neurologa i zdravstvenih radnika iz specijalizovanog tima za lečenje u JMU kao i postupanje prema propisanim preporukama. U JMU se primenjuje se trombolitička terapija. Trombolitičkom terapijom leči se prosečno oko 5-6% svih obolelih od akutnog moždanog infarkta a u našoj JMU i do 20% bolesnika. Postoje dve vrste JMU: univerzitetske i opšte pri bolnicama opšteg tipa.

## ZNAČAJ, ORGANIZACIJA I DOMETI CENTRA ZA EPILEPSIJU

Sokić D<sup>1</sup>, Ristić A<sup>1</sup>, Baščarević V<sup>2</sup>, Vojvodić N<sup>1</sup>, Janković S<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinika za neurologiju KCS, Beograd, <sup>2</sup>Klinika za neurohirurgiju KCS, Beograd, Srbija  
dsokic@sezampro.rs

Najveći broj bolesnika sa epilepsijom može uspešno da se leči primenom antiepileptičkih lekova. Kod 1/3 bolesnika lečenje je komplikovano, bilo zbog težine same epilepsije ili prisustva komorbiditeta. Primenjuju se kombinacije, novi ili eksperimentalni lekovi, ketogena dijeta, stimulacija kranijalnih nerava ili mozga, što dovodi do poboljšanje kod mnogih. Pravo izlečenje epilepsije može da se postigne operacijom epilepsije, odstranjivanjem obolelog dela mozga.

Adekvatan tretman ovako komplikovanih slučajeva je moguć samo u Centru za epilepsiju koji može da ponudi sveobuhvatni dijagnostički i terapijski postupak i pripremi bolesnika za operaciju ili drugi kompleksni tretman epilepsije. Centar za epilepsiju mora da raspolaže dobro obučanim kadrovima, da ima pristup sofisticiranoj opremi, da radi u adekvatnom savremeno organizovanom prostoru i da obezbedi rad svih potrebnih službi 24 časa dnevno. Kadrovi obuhvataju stalno zaposlene neurologe, neuropsihologe i EEG tehničare specijalizovane za rad u oblasti epileptologije. Potrebna je svakodnevna komunikacija sa inženjerima koji održavaju video-EEG aparate, mrežu i informacionu tehniku, neuroradiologom i MR tehničarima, neurohirurgom, specijalistom nuklearne medicine i psihijatrom. Potrebna oprema obuhvata postojanje najmanje 1 kreveta sa sinhronizovanom video-kamerom i portabilnim EEG-om za višednevnu video-EEG telemetriju, aparat za MRI snage od najmanje 1,5 T, pristup aparatima za PET i SPECT, neurohirurškoj operacionoj sali i po potrebi ostalim dijagnostičkim metodama.

U ovakvom centru moguće je da se pouzdano reše komplikovani slučajevi, bilo da se radi o diferenciranju epileptičkih od neepileptičkih napada, klasifikovanju tipova napada ili epileptičkih sindroma, utvrđivanja etiologije epilepsije i pouzdanom lokalizovanju epileptogene zone u procesu prehirurške dijagnostike. Pored toga, olakšano je multidisciplinarno sagledavanje i lečenje komorbiditeta.

## **TERAPIJA EPILEPSIJA KOD STARIJIH**

Stevo Lukić

Klinika za neurologiju, Klinički centar Niš

Verovatnoća pojave epilepsije u kasnijem životnom dobu je jako velika i značaj epilepsije kod starijih će biti sve veći, paralelno sa očekivanim povećanjem prosečnog životnog veka. Dijagnostika i terapija epilepsije kod starijih je izazovna zbog specifičnih kliničkih prezentacija i uzroka epilepsije u odnosu na mlađu populaciju.

Terapija epilepsije kod starijih je komplikovana karakterističnim farmakokinetским i farmakodinamskim promenama tokom starenja, kao i prisustvom komorbiditeta i polifarmacije.

Sveobuhvatni pristup lečenju epilepsije kod starijih mora da kombinuje ekspertizni pristup u dijagnostici i tretmanu epilepsija, sa efektivnom procenom i lečenjem psihosocijalnih efekata u cilju poboljšanja prognoze kod ove vulnerabilne i malo proučavane grupe pacijenata.

Ključne reči: epilepsija, stariji, farmakoterapija

## **MIOTONIČNA DISTROFIJA TIP 1 KAO BOLEST CENTRALNOG NERVOG SISTEMA**

Stojan Perić, Klinika za neurologiju, KCS

stojanperic@gmail.com

Miotonična distrofija tip 1 (MD1) je najčešća forma mišićne distrofije kod odraslih osoba. MD1 je autozomno-dominantno nasledna bolest uzrokovana ekspanzijom trinukleotidnih CTG ponovaka u genu koji kodira serin-treonin-protein kinazu DMPK na hromozomskom lokusu 19q13.3. Dokazano je da je kod bolesnika sa MD1 izmenjen splajsing preinformacione RNK za pojedine proteine CNS: tau protein, NMDA receptor 1 i amiloidni prekusorski protein.

Naši rezultati i ranija istraživanja pokazuju pad globalne inteligencije kod bolesnika sa adultnom formom MD1 u poređenju sa zdravim mečovanim kontrolama. Pored toga, bolesnike sa MD1 karakteriše prisutvo disegzekutivnog sindroma i deficit na vizuokonstrukcionim testovima što se može označiti kao fokalna frontalna demencija. Sa trajanjem bolesti dolazi do oštećenja i verbalnih funkcija i memorije koji su vezani za temporalni režanj po čemu MD1 postaje slična frontotemporalnoj demenciji. Naši rezultati pokazuju i prisustvo blage depresije i značajne anksioznosti kod polovine bolesnika sa MD1. Kod ovih bolesnika se često nalazi i tendencija ka određenom klasteru tipova ličnosti, uključujući anksiozni, opsesivno-kompulzivni i pasivno-agresivni tip. Naši bolesnici sa DM1 često imaju i prekomernu dnevnu pospanost i izraženi zamor.

Navedeni poremećaji CNS mogu biti od velikog uticaja na kvalitet života bolesnika sa MD1. Miotonična distrofija najčešće se doživljava samo kao bolest mišića i srca a poremećaji CNS obično ostaju zanemareni u svakodnevnoj kliničkoj praksi.

Ključne reči: miotonična distrofija tip 1, neuropsihološko testiranje, poremećaji raspoloženja, prekomerna dnevna pospanost, zamor



## **FENOTIPSKU KARAKTERISTIKU BOLESNIKA SA RANIM POČETKOM PARKINSONOVE BOLESTI**

Vladana Marković, Klinika za neurologiju KCS, Beograd

vladanaspica@yahoo.com

Parkinsonova bolest (PB) u mlađem dobu nosi sa sobom niz terapijskih izazova obzirom na specifične potrebe bolesnika koji se nalaze u najproduktivnijem životnom periodu.

Cilj: Poređenje karakteristika obolelih od PB ranog i kasnog početka.

Metode: Prikupili smo demografske i podatke o aktuelnim kliničkim karakteristikama putem semistrukturisanog upitnika od 200 bolesnika, 100 sa početkom bolesti pre 45. i 100 sa početkom posle 55. godine života. Težina bolesti je procenjena pomoću UPDRS, Hoehn i Yahr, Schwab i England skala, kognitivni i psihički status pomoću Mini Mental skale, Hamiltonovih skala depresivnosti i anksioznosti. Posebno su analizirani nemotorni fenomeni pomoću Chaudurijevog upitnika.

Rezultati: Dijagnoza PB je kod rano obolelih u proseku postavljena dve godine posle pojave prvih simptoma, godinu dana duže nego kod kasnije obolelih. U momentu ispitivanja bolesnici su imali sličnu težinu bolesti i doze dopaminergičkih lekova. Značajno više rano obolelih, 95%, je imalo bar dobar odgovor na terapiju levodopom. Međutim, oni su češće dobijali diskinezije i motorne fluktuacije, pa je, na primer, preko 40% njih bilo u "off" periodu duže od polovine budnog dela dana, nasuprot svega 10% kasno obolelih. Razlikovao se redosled i vreme pojave komplikacija između ovih grupa. Od nemotornih fenomena, stariji bolesnici su značajno češće prijavljivali gastrointestinalne smetnje, seksualnu disfunkciju i probleme na planu pamćenja i koncentracije, dok nije bilo razlike kada su u pitanju urinarna disfunkcija, ortostatska hipotenzija, halucinacije, depresija, anksioznost i poremećaji spavanja.

Zaključak: u izboru terapijske strategije za bolesnika sa PB ranog početka moraju se imati u vidu posebnosti ovog oblika bolesti.

Ključne reči: Parkinsonova bolest ranog početka, levodopa, diskinezije

## **TERAPIJSKA IZMENA PLAZME U TRETMANU RELAPSA KOD BOLESNIKA SA MULTIPLIM SKLEROZOM**

Savić Jelena, Klinika za neurologiju KCS, Beograd

e-mail: jelena.j.savic@gmail.com

Multipla skleroza (MS) je hronično, demijelinizaciono, imunski-posredovano oboljenje centralnog nervnog sistema. Pored celularne autoimunosti, sve je više dokaza da humoralni autoimunski odgovor igra značajnu ulogu u imunopatogenezi inflamacije u MS, čiji klinički korelat predstavlja relaps. Osnovu terapije relapsa MS predstavlja pulsna kortikosteroidna terapija, ali se u slučaju nezadovoljavajućeg terapijskog odgovora u lečenju teških relapsa primenjuje terapijska izmena plazme (TIP).

Učinjena je provera efikasnosti TIP kod pacijenata sa relapsom MS.

Na Klinici za neurologiju Kliničkog centra Srbije u periodu od 01.01.2007. do 31.12.2010. je 11 bolesnika sa relapsno-remitentnom MS u fazi relapsa tretirano TIP (2-5 procedura po ciklusu, svakog drugog dana).

Analizom je obuhvaćeno 2 muškarca i 9 žena, prosečne starosti  $32,4 \pm 5,9$  godina. Prosečno vreme od početka relapsa do prve TIP procedure je iznosilo  $36,5 \pm 18,2$  dana, tokom kojih je 10/11 bolesnika lečeno sa 1000 mg metilprednizolona (MP) i.v. dnevno, tokom 5 dana, 8/11 bolesnika sa dodatnih 2000 mg MP i.v tokom 5 dana, sa ili bez produženog lečenja opadajućim dozama kortikosteroida, bez značajnijeg efekta. Kod jedne bolesnice je započeta TIP bez prethodne primene kortikosteroida, zbog ranije psihotične dekompenzacije tokom primene istih. Medijana skora proširene skale neurološke onesposobljenosti (Expanded Disability Status Scale, EDSS) pre prve TIP procedure je iznosila 8.0 (raspon, 3.0-9.5), a nakon poslednje je ovaj skor bio značajno niži (medijana, 6.5; raspon, 1.5-9.0) ( $p=0.0054$ ).

Ovi rezultati govore u prilog hipoteze da je TIP efikasna u tretmanu teških relapsa kod određenog broja bolesnika sa MS kod kojih terapijski efekat pulsne terapije intravenskom primenom visokih doza kortikosteroida nije zadovoljavajući.

Ključne reči: multipla skleroza, terapijska izmena plazme, terapija

## PREVALENCA MOŽDANOG UDARA U ŠUMADIJI U TOKU 2010. GODINE

Petrović Milutin

Klinika za neurologiju, KC „Kragujevac“, Kragujevac, Srbija

millutin@msn.com

UVOD: Moždani udar je prvi uzrok smrtnosti žena i drugi uzrok smrtnosti muškaraca u Srbiji.

CILJ RADA: Evaluacija intrahospitalnih epidemioloških podataka.

METODOLOGIJA: Analizirani su protokoli bolesnika hospitalizovanih u Klinici za neurologiju, KC „Kragujevac“ u toku 2010. godine sa dijagnozom moždanog udara.

REZULTATI: Tokom 2010. godine hospitalizovano je 716 bolesnika sa dijagnozom moždanog udara (373 muškaraca i 343 žena) prosečne starosti  $69,97 \pm 11,20$  godina. Nije bilo razlike u učestalosti oboljevanja među polovima, ali su muškarci bili statistički značajno mlađi od žena ( $68,76 \pm 11,36$  vs  $71,30 \pm 10,89$ ;  $p=0,002$ ). Godišnja prevalenca moždanog udara bila je 293,43 pri čemu je samo u januaru i aprilu ista bila statistički značajno veća u odnosu na ostatak godine ( $p=0,036$  i  $p=0,047$ ). 87,5% bolesnika je imalo ishemijski moždani udar, u okviru kojih je 11,2% imalo multiinfarkte; 8,7% je imalo intracerebralnu hemoragiju i 3,8% subarahnoidalnu hemoragiju. Bolesnici sa subarahnoidalnom hemoragijom su bili statistički značajno mlađi ( $60,55 \pm 16,91$ ) i od bolesnika sa ishemijskim moždanim udarom ( $70,44 \pm 10,79$ ;  $p=0,000$ ) i od bolesnika sa intracerebralnom hemoragijom ( $69,32 \pm 10,54$ ;  $p=0,003$ ), ali ne i od podgrupe bolesnika sa multiinfarktima ( $65,66 \pm 10,90$ ;  $p=0,217$ ). Nije bilo statistički značajne razlike među polovima po grupama bolesnika sa moždanim udarom ( $p=0,262$ ). Ukupna smrtnost je bila 27,8%. Nije bilo razlike u smrtnosti među polovima ( $p=0,616$ ).

ZAKLJUČAK: Prevalenca moždanog udara u Šumadiji u 2010. godini je bila 293,43. Nije bilo razlike u oboljevanju muškaraca i žena od moždanog udara, ali su muškarci bili značajno mlađi.

KLJUČNE REČI: Moždani udar, prevalenca, Šumadija

## **TEŽAK MOŽDANI UDAR U JEDINICI NEUROLOŠKE INTENZIVNE NEGE (JNIN): EPIDEMIOLOGIJA, KOMPLIKACIJE I ISHOD**

Predrag Stanarčević, Klinika za neurologiju KCS, Beograd

pstanarcevic@gmail.com

Težak moždani udar (MU) je vodeći uzrok prijema u jedinicu neurološke intenzivne nege (JNIN) širom sveta. Naš glavni cilj je bio određivanje stope mortaliteta i onesposobljenosti u kratkoročnom periodu praćenja pacijenata. Drugi cilj je bila procena povezanosti određenih faktora rizika sa ishodom.

Analizom je obuhvaćeno 320 pacijenata, hospitalizovanih od početka januara 2008. godine do juna 2011., uz nastavak studije. Svi pacijenti su podeljeni u tri grupe, u zavisnosti od vrste MU, uz korišćenje standardizovanih skala za procenu kliničkog i neurološkog statusa. Nadalje, svi pacijenti su podeljeni u dve grupe, u zavisnosti od kliničkog ishoda na otpustu (preživeli nasuprot smrtnog, neželjenog, ishoda). Preživelim je ispitan funkcionalni ishod, uz pomoć standardizovanih skala (modifikovana Rankin skala, Bartelov indeks) na otpustu.

Prosečni ukupni NIHSS skor na prijemu je bio 23.5, ali sa značajnom razlikom u odnosu na tipove i podtipove MU. Neurološke komplikacije su nastale kod 82.5% pacijenata, uz porast na 90% kod pacijenata sa neželjenim ishodom. Edem mozga je bio najčešći, zabeležen kod više od dve trećine pacijenata, a zatim slede pojava kome, poremećaji funkcije moždanog stabla i epileptički napadi. Sve navedene komplikacije su bile značajno češće u grupi pacijenata sa neželjenim ishodom, nasuprot pojavi agitacije i delirijuma, češćoj u grupi preživelih. Ukupan mortalitet je bio 47.1%, sa zapaženim varijacijama, u zavisnosti od vrste MU. Potreba za mehaničkom ventilacijom (MV) je bila jako povezana sa najvišom stopom mortaliteta, dužim vremenom hospitalizacije i većim rizikom od komplikacija. Pojava komplikacija je bila značajno povezana sa dužom hospitalizacijom, upotrebom MV i težim neurološkim poremećajem na prijemu.

Pacijenti sa teškim MU imaju veću stopu mortaliteta, visoku incidencu svih vrsta komplikacija i visok nivo onesposobljenosti, ali sa značajnim popravkom neurološkog stanja preživelih na otpustu, što ističe koristi specifičnih terapijskih prisupa korišćenih u JNIN.

Ključne reči: moždani udar, intenzivna nega, epidemiologija, NIHSS

## **KARAKTERISTIKE TRANZITORNIH ISHEMIJSKIH ATAKA (TIA,) KOJI PRETHODE ISHEMIJSKOM MOŽDANOM UDARU**

Olivera Stojiljković

Klinika za neurologiju, Novi Sad, KC Vojvodine

stojiljkovic.olivera@goodwillpharma.rs

Pretpostavili smo da postoji razlika između karakteristika tranzitornih ishemijskih ataka (TIA) koji prethode lakunarnom i nelakunarnom moždanom udaru i da pacijenti sa prethodećim TIA-ma, a sa nelakunarnim moždanim udarom, imaju povoljniji ishod moždanog udara u odnosu na grupu pacijenata bez prethodećih TIA. U prospektivnoj studiji ispitivanu grupu činilo je 120 ispitanika, oba pola, uzrasta preko 18 godina, lečenih na Klinici za neurologiju, Kliničkog centra Vojvodine. Kriterijumi za uključivanje pacijenata u istraživanje bili su verifikovan moždani udar prema važećim kliničkim i radiološkim kriterijumima za dijagnozu ishemijskog moždanog udara. Korišćeni su podaci iz dostupne medicinske dokumentacije. Svi pacijenti tretirani su prema važećim preporukama za tretman akutnog ishemijskog moždanog udara (ESO preporukama). Ispitivani uzorak prvenstveno je podeljen u dve grupe: pacijenti sa lakunarnim ishemijskim moždanim udarom (60) i pacijenti sa nelakunarnim ishemijskim moždanim udarom (60). Potom su obe grupe podeljene na dve podgrupe: jednu sa pacijentima koji su imali TIA-u unutar 72 časa od nastanka moždanog udara i drugu koju su činili pacijenti bez TIA-e pre nastanka moždanog udara. Svi pacijenti ispitivani su prema istraživačkom upitniku specijalno dizajniranim za ovo kliničko ispitivanje. TIA-e koje prethode lakunarnom ishemijskom moždanom udaru imaju veći broj multiplih epizoda. TIA-e koje prethode nelakunarnom ishemijskom moždanom udaru su uglavnom pojedinačne ili se javljaju sa manjim brojem multiplih epizoda. Prisustvo prethodne TIA-e je u vezi sa dobrim ishodom nelakunarnog moždanog udara te sugerise mogućnost da prethodeća TIA štiti ljudski mozak mehanizmima sličnim ishemijskoj toleranciji. Ne postoji veza između TIA i povoljnog ishoda moždanog udara kod pacijenata sa lakunarnim ishemijskim moždanim udarom.

Ključne reči: TIA, lakunarni moždani udar, nelakunarni moždani udar

## **ULOGA DAT-SPECT-A U DIFERENCIJALNOJ DIJAGNOZI PARKINSONIZMA - PRVA ISKUSTVA U SRPSKOJ POPULACIJI**

Dr Tanja Stojković, Klinika za neurologiju KCS, Beograd

tanjili80@gmail.com

Uvod: Poznato je da se dijagnoza Parkinsonove bolesti postavlja na osnovu kliničkih kriterijuma, obzirom da ne postoji pravi biološki marker oboljenja. Izvesne dijagnostičke dileme mogu postojati u ranom stadijumu bolesti, kada su klinički znaci nedovoljno ispoljeni, kao i kod atipičnih prezentacija bolesti. Metodom jednofotonske emisije kompjuterizovane tomografije (od Single-Photon Emission Computed Tomography - SPECT) uz ligand koji se vezuje za Dopaminski Transporter-DAT (DaTSCAN) može se vizuelizovati i kvantifikovati oštećenje presinaptičkih strijatih dopaminergičkih neurona koje je glavna karakteristika neurodegenerativnog parkinsonizma, te ova metoda nalazi svoje mesto u diferencijalnoj dijagnozi parkinsonskih sindroma.

Ciljevi: Provera senzitivnosti i specifičnosti DAT-SPECT-a u diferencijalnoj dijagnozi Parkinsonove bolesti i esencijalnog tremora, kao i Parkinsonove bolesti i parkinsonizam plus sindroma. Ispitivanje povezanosti kliničkih karakteristika Parkinsonove bolesti i vrednosti indeksa nakupljanja radiofarmaka (INR) u strijatumu.

Metodologija: U studiju je uključeno 59 pacijenata sa kliničkim dijagnozama Parkinsonove bolesti (PB 32), progresivne supranuklearne paralize (PSP 9, svi parkinsona forma PSP-p), multiple sistemske atrofije (MSA 9, svi parkinsona forma MSAP), esencijalnog tremora (ET 9) and 14 zdravih kontrola (ZK). Svim pacijentima i kontrolama je u periodu od decembra 2007 do marta 2010 urađen SPECT mozga, DaTSCAN, na Institutu za nuklearnu medicinu, Kliničkog centra Srbije. Snimanje je obavljeno prema ranije standardizovanom protokolu, opisanom u literaturi, a snimci su analizirani semikvantitativnim metodom regiona od interesa, od strane istog ispitivača za sve učesnike studije.

Rezultati: U našoj studiji vrednosti INR u svim regionima od interesa bili su značajno niži kod pacijenata sa parkinsonizmom ( PB, PSP, MSA ) u odnosu na ET i kontrolnu grupu, dok se PB, PSP i MSA nisu međusobno razlikovali u odnosu na vrednosti INR, što predstavlja prihvaćen profil nalaza u do sada objavljenim SPECT studijama. U našoj grupi pacijenata indeksi asimetrije i indeks putamen/caudatus nisu se značajno razlikovali među pacijentima sa parkinsonom simptomatologijom (PB, PSP, MSA). Prema našim rezultatima senzitivnost i specifičnost DAT-SPECT-a, kao pomoćnog dijagnostičkog sredstava, za razlikovanje parkinsonskih sindroma od ET i zdravih ispitanika je visoka (oko 80% i 100%, redom), međutim nedovoljna za razlikovanje parkinsonskih sindroma međusobno. Vrednosti INR u strijatumu bili su u negativnoj korelaciji sa dužinom trajanja bolesti i stadijumom bolesti. Motorni simptomi bolesti na manje zahvaćenoj strani tela su jače korelirali sa vrednostima INR u strijatumu nego oni na dominantno zahvaćenoj strani tela.

Zaključci: Naši rezultati potvrđuju da klinička primena DAT-SPECT-a pre svega može podrazumevati diferencijalnu dijagnozu PB i ET, zatim potvrđivanje neurodegenerativne prirode parkinsonizma rano na početku bolesti, kada su klinički znaci diskretni i kada se bolest prezentuje atipičnom kliničkom slikom. Potvrda kliničke dijagnoze PB rano na početku bolesti, ili čak, registrovanje dopaminergičkog deficita pre ispoljavanja kardinalnih motornih znakova oboljenja, kod osoba sa faktorima rizika, uz pomoć DAT-SPECT-a, povećava terapijski prostor za primenu eventualne neuroprotektivne terapije.

Ključne reči: parkinsonizam, PSP, MSA, DaTSCAN, SPECT

## **UDRUŽENI EFEKAT HIPERTENZIJE I APOE GENOTIPA NA BIOMARKERE CEREBROSPINALNE TEČNOSTI U AZHEIMEROVOJ BOLESTI**

Mandić-Stojmenović Gorana, Klinika za neurologiju, Beograd, KCS

goranamandic@yahoo.com

Ispitivan je uticaj hipertenzije na nivo biomarkera cerebrospinalne tečnosti:  $\beta$ -amiloidnog proteina sa 42 aminokiseline (A $\beta$ 42), ukupnog tau (tau) i fosforilisanog tau proteina (ptau-181). Procenjivan je i mogući modifikujući efekat APOE genotipa na ovaj odnos. U istraživanje je uključeno 546 subjekata (srednja vrednost godina starosti  $65 \pm 10$ ; ženski pol 47%) iz Alzheimer centra Vrije Univerziteta u Amsterdamu, Holandija. Kod 140 bolesnika postavljena je dijagnoza blagog kognitivnog poremećaja, a kod 256 bolesnika dijagnostikovana je Alzheimerova bolest. Kontrolnu grupu zdravih činilo je 150 subjekata. Linearnom regresionom analizom kontrolisanom za godine starosti, pol i dijagnozu pokazano je da je odnos hipertenzije i vrednosti tau kao i ptau-181 proteina modifikovan APOE genotipom ( $p < 0.05$ ). Kod APOE  $\epsilon 4$  homozigota ( $n=74$ ) i u manjoj meri kod APOE  $\epsilon 4$  heterozigota, hipertenzija je bila povezana sa višim vrednostima tau i ptau-181. Hipertenzija nije bila povezana sa vrednostima A $\beta$ 42, a APOE genotip nije modifikovao ovaj odnos.

Naši rezultati pokazuju da bi hipertenzija mogla biti u direktnom odnosu sa tau patologijom kod APOE  $\epsilon 4$  homozigota.

Ključne reči: Alzheimerova bolest, APOE genotip, biomarkeri cerebrospinalne



## **INTRAVENSKA TROMBOLIZA U BEOGRADU (SRBIJA) I LILU (FRANCUSKA), POSTOJE LI RAZLIKE?**

Višnja Pađen, Klinika za neurologiju, Klinički Centar Srbije

visnja@beotel.rs

Uvod: loša socioekonomska situacija se dovodi u vezu sa lošijim ishodom kod bolesnika sa akutnim ishemijskim moždanim udarom (AIMU), a da li ona utiče i na ishod kod primene intravenske (i.v.) trombolize nije poznato.

Cilj rada: je bio da se testira hipoteza da je ishod primene i.v trombolize lošiji kod bolesnika koji su lečeni u Beogradu (Srbija) u odnosu na bolesnike lečene u Lilu (Francuska). Poredili smo ishode posle 7 dana i 3 meseca kod 123 bolesnika iz Beograda i 273 bolesnika iz Lila.

Rezultati: posle 3 meseca 49.6% bolesnika iz Beograda je imalo modifikovani Rankin skor (mRS) 0-1, a 11.4% su bili mrtvi. Nije postojala statistički značajna razlika u poredjenju sa ishodom kod bolesnika lečenih u Lilu. Međutim, bolesnici iz Beograda su bili 16 godina mlađi ( $p < 0.0001$ ), imali su 10 mm Hg viši dijastolni krvni pritisak ( $p < 0.0001$ ), češće su: bili muškog pola (odds ratio [OR]: 2.40; 95% confidence interval [CI]: 1.52-3.78), imali hiperholesterolemiju (OR: 3.01; 95% CI: 1.93-4.70) i bili pušači (OR 2.24; 95% CI: 1.43-3.51). Stizali su 27 minuta ranije u bolnicu ( $p < 0.0001$ ), ali je njihovo vreme od ulaska u bolnicu do dobijanja i.v trombolize bilo 37 minuta duže ( $p < 0.0001$ ). U poredjenju sa podgrupom bolesnika sličnih godina iz Lila, bolesnici iz Beograda su imali za nijansu lošiji ishod.

Zaključak: ishodi bolesnika sa AIMU lečenih u Beogradu se ne razlikuju se od onih lečenih u Lilu, ali ovi izuzetni rezultati se delimično mogu objasniti činjenicom da su bolesnici lečeni u Beogradu bili dosta mlađi.

Ključne reči: ishemijski moždani udar, iv tromboliza, faktori rizika

## **KLINIČKO-GENETSKE KARAKTERISTIKE I KVALITET ŽIVOTA OBOLELIH OD WILSONOVE BOLESTI**

Aleksandra Tomić, Klinika za neurologiju KCS, Beograd

alexandra\_tomic@yahoo.co.uk

Wilsonova bolest (WB) je autosomno-recesivno nasledno oboljenje koje se odlikuje velikom kliničkom heterogenošću. Gen odgovoran za WB je lociran na hromozomu 13q14.3, sadrži 21 egzon i kodira za specifičnu bakar transportujuću ATP-azu P tipa (ATP7B). Mutacije u ATP7B remete biosintetsku i transportnu ulogu ATP-aze u ćeliji, sa posledičnim poremećajem bilijarne ekskrecije bakra i njegovim nagomilavanjem u jetri, mozgu, kornei i drugim tkivima. Bolest se inicijalno može ispoljiti hepatičkim, neurološkim ili psihijatrijskim znacima. Incidencija bolesti iznosi od 1:30.000 do 1:50.000, a pretpostavlja se da prevalencija WB iznosi oko 30/106 stanovnika, sa učestalošću heterozigotnih nosilaca mutacije u populaciji od oko 1:90 do 1:150. Otkriveno je preko 400 mutacija u ATP7B genu sa karakterističnom geografskom distribucijom. Naše istraživanje je pokazalo da se analizom 5 najčešćih mutacija u našoj populaciji može postaviti genetska dijagnoza WB u preko 80% slučajeva, što u značajnoj meri olakšava dijagnozu bolesti. Nije ustanovljena korelacija ispitivanih genotipova sa specifičnim fenotipskim ispoljavanjima WB, prisustvom psihičkih smetnji i kognitivnim osiromašenjem.

I pored postojanja efikasne terapije, bolest dovodi do teške onesposobljenosti i promene kvaliteta života u najvećem broju slučajeva usled odloženog postavljanja dijagnoze i kasnog započinjanja specifične terapije. Čak i među stabilnim, dugotrajno lečenim bolesnicima, približno 70% ima psihijatrijske simptome. Takođe, pokazano je da je kvalitet života lošiji kod obolelih sa neurološkom formom bolesti u odnosu na bolesnike sa hepatičkom formom, kao i kod bolesnika sa udruženim psihijatrijskim simptomima u poređenju sa obolelima bez psihičkih smetnji.

U svetlu novih otkrića vezanih za patofiziologiju WB napori istraživača širom sveta usmereni su na definisanje kliničkog spektra i otkrivanja najčešćih mutacija WB u cilju ranijeg prepoznavanja i adekvatnijeg lečenja ove multisistemske bolesti.

**Ključne reči:** Wilsonova bolest, kvalitet života, genetika

## **NOVINE U DIJAGNOSTICI BOLESTI PERIFERNOG NERVNOG SISTEMA- GDE JE MESTO ULTRAZVUKA?**

Marjanovic Ivan

Klinika za neurologiju, KCS, Beograd, Srbija

ivan020979@gmail.com

U poslednjih petnaestak godina ultrazvučna (UZ) dijagnostika ima važno mesto u dijagnostici pojedinih bolesti perifernog nervnog sistema, što potvrđuje i broj naučnih radova na ovu temu, koji u poslednjih par godina pokazuje tendenciju lineranog rasta. Neinvazivnost, laka dostupnost, ali i ekonomičnost, su glavne prednosti primene UZ dijagnostike u strogo indikovanim slučajevima. Osnovni principi eho dijagnostike važe i prilikom pregleda perifernog nerva i mišića, uz prepoznavanje definisanih anatomske struktura. Osnovne indikacije za pregled su: kompresivne, postraumatske i imunskiposredovane neuropatije, dok se UZ pregled mišićima primenjuje kod mišićnih distrofija, pa čak i kod bolesti motornog neurona. Posmatraju se kvalitativne (edem, hipohogenost sa gubitkom fiziološke strukture), kao i kvantitativne (uvećanje površine i najvećeg poprečnog preseka) promene nerva. Najčešće pregledani nervi su n.medianus (carpal tunnel sy), n.ulnaris (cubital tunnel sy), kao i n.radialis, n.peroneus communis i n.tibialis. Svoje mesto UZ dijagnostika ima i kod traumatskih lezija plexusa brachialis. Normativi u vrednostima su još uvek nestandardizovani, i svaka laboratorija ima svoje normalne vrednosti izmerenih parametara. EMNG dijagnostika ostaje i dalje neprikosnovena metoda u dijagnostikovanju bolesti perifernog nervnog sistema, ali se konkordantnost nalaza može potvrditi i primenom UZ u čak 50% slučajeva, dok je UZ suverena dijagnostička metoda u čak 25% slučajeva kada standardna neurofiziološka tehnika ne može da bude primenjena. Imaging perifernog nerva neće moći da zameni standardno neurofiziološko ispitivanje, ali ova dva ispitivanja kao komplementarne metode mogu u pojedinim, strogo indikovanim slučajevima, doprineti logičnijem objašnjenju etiologije bolesti, nego svaka od ovih metoda pojedinačno.

Od pre nepunih godinu dana ova metoda je dostupna i na Klinici za neurologiju KCS, a nacionalni kongres neurologa je i njena zvanična promocija.

Ključne reči: periferni nervi, kompresivne neuropatije, EMNG, UZ perifernih nerava

**N400 KOMPONENTA EVOCIRANIH POTENCIJALA KAO POKATELJ SEMANTIČKIH ODNOSA REČI U SRPSKOM JEZIKU**

Milošević V<sup>1</sup>, Antović M<sup>2</sup>, Jolić M<sup>1</sup>, Lazarević M<sup>1</sup>, Djurić V<sup>1</sup>, Djurić S<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup> Klinika za nerologiju, Klinički Centar Niš, Niš, Srbija

<sup>2</sup> Filozofski fakultet, Univerzitet u Nišu, Niš, Srbija

<sup>3</sup> Medicinski fakultet, Univerzitet u Nišu, Niš, Srbija

email: vuk.milosevic@gmail.com

N400 komponenta evociranih potencijala se registruje nad centralnim i parijetalnim elektrodama sa maksimalnom amplitudom oko 400ms nakon stimulacije a najčešće se registruje kao odgovor na semantičko neslaganje reči u rečenici ili u paradigmi primovanja. N400 se koristi u istraživanju lezičkih funkcija i semantičkog pamćenja zdravih ispitanika kao i neuroloških i psihijatrijskih pacijenata. Cilj ovog istraživanja je ispitivanje uticaja semantičkog neslaganja reči u srpskom jeziku na amplitudu N400 komponente evociranih potencijala.

Uzorak čini 15 zdravih ispitanika starosti od 20 do 45 godina čiji je maternji jezik srpski. Ispitanicima su vizuelno prezentovani parovi reči u trajanju od 1s (ISI 1s), od kojih prva reč predstavlja semantičku kategoriju (životinja ili stvar), a druga reč pojam, kongruentan ili nekongruentan sa prethodno prezentovanom kategorijom. Evocirani potencijali su dobijeni usrednjavanjem 104 odgovora registrovanih pomoću Nihon Kohden 9100 sistema, koristeći 16 elektroda raspoređenih po međunarodnom 10-20 sistemu. Referentne elektrode su se nalazile na mastoidnim nastavcima (impedanca <5kOhma, visoko propusni 0.5Hz, nisko propusni filter 30Hz). Registrovana je statistički značajna rezlika u amplitudi evociranih potencijala (Cz elektroda) u intervalu između od 250 do 500ms nakon stimulacije između pokušaja sa semantički kongruentnim i nekongruentnim stimulusima (p<0,05). Rezultati će biti predstavljeni grafički. Ovim istraživanjem je pokazano postojanje rezlike u amplitudi N400 komponente evociranih potencijala kod semantički kongruentnih i nekongruentnih parova reči u srpskom jeziku.

Ključne reči: evocirani potencijali, N400

**KORELACIJA PROTEKTIVNIH EFEKATA AGMATINA I N-ACETIL-CISTEINA NA OKSIDATIVNI I NITROZATIVNI STRES U MOZGU PACOVA SA EKSPERIMENTALNIM AUTOIMUNIM ENCEFALOMIJELITISOM**

<sup>1</sup>Ljubisavljević S, Stojanović I, <sup>2</sup>Sokolović D, <sup>2</sup>Pavlović D, <sup>2</sup>Nikolić J, <sup>1</sup>Djuric V, <sup>2</sup>Žabar K, <sup>2</sup>Stukalov M.

<sup>1</sup> Klinika za neurologiju, Klinički Centar Niš, Medicinski fakultet, Univerzitet u Nišu

<sup>2</sup> Institut za biohemiju, Medicinski fakultet, Univerzitet u Nišu

Endogeni metabolit arginina, agmatin, pokazuje protektivne efekte u nekoliko tipova oštećenja ćelija CNS, ali mehanizmi njegovog delovanja su nedovoljno poznati. U ovom istraživanju korišćen je model eksperimentalnog autoimnog encefalitisa (EAE), demijelinizirajuće bolesti CNS sa kliničko-patološkim i imunološkim sličnostima multiploj sklerozi, izazvan supkutanom aplikacijom mijelin bazičnog proteina. Wistar pacovi su bili podeljeni u sedam grupa: I grupa (K) je tokom trajanja eksperimenta dobijala 0,9% rastvor NaCl (i.p.), II grupa (EAE), III grupa (CFA) - CFA (0,2 ml supkutano), IV grupa (EAE + Agm) je nakon indukcije EAE tretirana agmatinom (75 mg/kg TM i.p.), V grupa životinja (Agm), VI grupa (EAE + NAC) je nakon indukcije EAE tretirana N-acetil-cisteinom (150 mg/kg TM i.p.) i VII grupa životinja (NAC) je dobijala samo N-acetil-cistein u istoj dozi. Životinje su tretirane svakodnevno sve vreme trajanja eksperimenta – od 0-og do 15-og dana i žrtvovane 16-og dana od aplikacije MBP-a. Intenzitet neurološkog oštećenja je klinički skorovan svakog dana trajanja eksperimenta, a u homogenatima mozga su određivane koncentracija NO<sub>2</sub>+NO<sub>3</sub>, MDA i GSH. Povećana koncentracija NO<sub>2</sub>+NO<sub>3</sub> i MDA i smanjeni nivo GSH u nozgu pacova sa EAE u odnosu na kontrolne vrednosti (p<0,001), ukazuju na postojanje oksidativnog stresa. I agmatin i NAC ispoljavaju protektivna svojstva, dovodeći do smanjenja NO<sub>2</sub>+NO<sub>3</sub> i MDA i povećanja koncentracije GSH, pri čemu su protektivni efekti N-acetil-cisteina na oksidativni i nitrozativni stres u EAE intenzivniji od antioksidativnih efekata agmatina (p<0.05). Snažniji protektivni efekat agmatina u odnosu na klinički skor neurološkog oštećenja ukazuje na pleiotropnost delovanja agmatina u kompleksnom patogenetskom supstratu EAE, što zahteva dalja istraživanja.

Ključne reči: eksperimentalni autoimni encefalitis, oksidativni i nitrozativni stres, agmatin, N-acetil-cistein



APSTRAKTI POSTER  
PREZENTACIJA





## 1A. UTICAJ PROMENE LOKALIZACIJE I BROJA LAKUNARNIH INFARKTNIH LEZIJA MOZGA NA NEUROLOŠKI, FUNKCIONALNI I KOGNITIVNI STATUS

Filipović Danić S, Petrović N, Milošević N, Mitrović V, Ivić S  
Medicinski fakultet Priština u Kosovskoj Mitrovici, Srbija

[snezanadanic@hotmail.com](mailto:snezanadanic@hotmail.com)

**Uvod:** Lakunarni infarkti su mali duboki infarkti maksimalnog dijametra 1.5 cm i volumena 0.2-3.4 cm<sup>3</sup> koji nastaju obliteracijom penetrantnih krvnih sudova dijametra 100- 400 μm. Iako ostavljaju bolji funkcionalni oporavak, pokazalo se da imaju izuzetan značaj u vaskularnom kognitivnom oštećenju. Tako lakunarna demencija čini 30% svih vaskularnih demencija, a kod pacijenata sa lakunarnim statusom demencija je 4-12 puta češća nego kod zdravih ispitanika.

**Cilj rada:** Utvrditi na koji način promena broja i lokalizacije lakunarnih lezija utiče na težinu neurološkog deficita i kognitivnog statusa

**Materijal i metod:** Obradjeno je 60 bolesnika kod kojih je NMR-om endokranijuma utvrđeno postojanje lakunarnih infarktnih zona. Pacijenti su podeljeni prema broju (1,2, 3, multiple) i lokalizaciji prisutnih lakunarnih lezija. Procena neurološkog statusa je učinjena primenom NIH- NINDS scora, funkcionalnog - Barthelovim indeksom, a mentalnog stanja MMSE. ADAS scrom je izvršena procena kognitivnog statusa ispitanika.

**Rezultati:** Jedna infarktna lezija pronadjena je u 33.3% slučajeva, dve u 12%, 3 u 10%, a najveća je zastupljenost multiplih lezija koje su otkrivene u 45% slučajeva. Najčešće, lakune su lokalizovane periventrikularno (67%), bazalne ganglije, subkortikalno, cerebelum. Prikazane su prosečne vrednosti skorova u grupi sa različitim brojem lezijama i najzastupljenijom lokalizacijom – periventrikularno. Nadjene su su niže prosečne vrednosti skora NINDS i ukupnog ADAS – skora kada je broj infarktnih lezija 1-3, a u slučajevima multiplih lezija ove vrednosti rastu.

**Zaključak:** Na osnovu analize prosečnih vrednosti skorova u različitim podgrupama ispitivane grupe može se zaključiti da je promena broja i lokalizacije lezija uticala na promenu "intenziteta" poremećaja neurološko-kognitivnog stanja.

**Ključne reči:** lakunarni infarkti, neurološki, funkcionalni i kognitivni status

## 2A. MOŽDANI PROTOK KOD BOLESNIKA SA HRONIČNOM SRČANOM INSUFICIJENCIJOM

Lepić Toplica, Lončar Goran\*, Božić Biljana, Veljančić Dragana, Labović Boban, Kršmanović Zeljko, Lepić Milan, Raičević Ranko.  
Klinika za neurologiju VMA, KBC Zvezdara\* , Beograd

**Uvod:** Moždani protok krvi, kao mera cerebralne perfuzije, može se neinvazivno meriti doplersonografski. Hronična srčana insuficijencija je povezana sa povišenim rizikom od cerebrovaskularnih poremećaja i razvoja demencije. Mogući patofiziološki mehanizam može biti smanjena perfuzija mozga usled sniženog udarnog i minutnog volumena srca.

**Metode:** ispitivano je 76 bolesnika sa dilatativnom miokardiopatijom koji su imali sniženu ejectionu frakciju leve komore ispod 40% sa kliničkim znacima dekompenzacije i 20 zdravih ispitanika odgovarajuće starosti. Svi bolesnici sa srčanom insuficijencijom podeljeni su na osnovu NYHA kriterijuma. Svim pacijentima je urađena Ehokardiografija sa određivanjem ejectione frakcije leve komore (LVEF) Simpsonovom metodom. Volumen moždanog protoka utvrđen je doplersonografskim pregledom karotidnih i vertebralnih arterija, kao zbir minutnih volumena u obe unutrašnje karotidne i vertebralne arterije.

**Rezultati:** atrijalna fibrilacija nađena je kod 30% bolesnika sa srčanom insuficijencijom, blok leve grane oko 26% dok je kod 9% bolesnika ranije implantiran Pace-macer. Infarkt miokarda u anamnezi imalo je 64% bolesnika. Nije nađena razlika u starosti indeksu telesne mase i lipidnom profilu između bolesnika sa srčanom insuficijencijom i zdravih ispitanika. Tri pacijenta su imala okluziju unutrašnje karotidne arterije, a dva pacijenta okluziju vertebralne arterije. Prosečni volumen moždanog protoka kod bolesnika sa srčanom insuficijencijom iznosio je ( $677 \pm 170$ ml/min) a kod ispitanika kontrolne grupe ( $783 \pm 128$ ml/min).

**Zaključak:** naši rezultati pokazuju da postoji značajna povezanost između volumena moždanog protoka i stepena srčane insuficijencije.

### 3A. OKSIDATIVNO MODIFIKOVANE LDL ČESTICE I ASIMPTOMATSKA KAROTIDNA STENOZA

Veljančić Dragana, Lepić Toplica, Krsmanović Željko, Labović Boban, Raicević Ranko.  
Klinika za neurologiju, Vojnomedicinska akademija, Beograd, Srbija

**Uvod:** Oksidativno modifikovane LDL čestice imaju vodeću ulogu u patogenezi ateroskleroze putem indukovanja stvaranja penastih ćelija, što je inicijalni stadijum u aterogenezi, kao i u procesu inflamacije i trombogeneze u aterogenezi. Cilj ove studije bio je da se proceni serumski nivo oxLDL čestica kod klinički asimptomatskih bolesnika sa stenozom karotidnih arterija.

**Metod i rezultati:** Ipitivanje je obuhvatilo 52 bolesnika oba pola sa stenozom karotidnih arterija. Simptomatskih bolesnika bilo je trideset, dok je dvadeset dvoje bilo asimptomatsko. Svi bolesnici su bili podeljeni u podgrupe prema težini kolor-dupleks doplersonografskog nalaza karotidnih arterija, korišćenjem standardne petostepene skale. OxLDL je određivan spektrofotometrijskom metodom merenjem malon-dialdehida u izolovanoj LDL frakciji, koja je bila određivana enzimskom metodom. Srednja vrednost oxLDL čestica u celoj simptomatskoj grupi bila je  $0,57\mu\text{mol/l}$ , dok je u celoj asimptomatskoj grupi bila  $0,22\mu\text{mol/l}$ , što je statistički značajno visoka razlika ( $p<0,01$ ). Razlika između pojedinih podgrupa nije dostigla statistički značajan nivo, sem za grupu sa visokom, petostepeno gradiranom stenozom u odnosu na asimptomatsku grupu ( $p<0,05$ ).

**Zaključak:** OxLDL čestice imaju važnu patogenetsku ulogu u procesu aterogeneze, ali i u patogenezi ishemijskog i reperfuzionog cerebralnog oštećenja.

#### 4A. ZNAČAJ SKOROVANJA NEUROLOŠKOG, FUNKCIONALNOG I KOGNITIVNOG STATUS U DISTINKCIJI LAKUNARNOG I TERITORIJALNOG INFARKTA MOZGA

Filipović Danić S, Petrović N, Milošević N, Mitrović V, Ristić S  
Medicinski fakultet Priština u Kosovskoj Mitrovici, Srbija

[snezanadanic@hotmail.com](mailto:snezanadanic@hotmail.com)

**Uvod:** Lakunarni, kao i teritorijalni infarkti nakon akcidenta pokazuju najpre efekat lateralizacije. Poređenje pacijenata sa lakunarnim infarktom u dominantnoj i nedominantnoj hemisferi pokazuje neurološki deficit u skladu sa kortikalnom funkcionalnom lokalizacijom, pa iako imaju bolju prognozu i manji neurološki deficit, pokazalo se da imaju posledice kako u funkcionalnom, tako i u kognitivnom funkcionisanju, čime se po kliničkim obeležjima približavaju teritorijalnim infarktima.

**Cilj rada:** Utvrditi da li primena skorovanja neurološkog, funkcionalnog i kognitivnog statusa može imati ulogu u distinkciji lakunarnog i teritorijalnog infarkta.

**Materijal i metod:** Obradjeno je 60 bolesnika kod kojih je NMR-om endokranijuma utvrđeno postojanje lakunarnih infarktних promena i 30 pacijenata sa teritorijalnim infarktom. Funkcionalni, neurološki i kognitivni status prikazani su preko parametara koji su ih najbolje prezentovali: objektivni neurološki nalaz skorovan prema NIH-NINDS skali (Skala moždanog udara Nacionalnog instituta za zdravlje), funkcionalni status procenjen Barthelovim indeksom (Barth\_in), kognitivni status određen na osnovu upotrebe Mini Mental State Examination (MMSE) i Alzheimer Disease Assessment Scale (ADAS).

**Rezultati:** Na osnovu većine parametara koji su prikazani postoji signifikantna razlika u prosečnim vrednostima između ispitivane i kontrolne grupe. Rezultati su pokazali da prosečni skor minimentalnog stanja (MMSE) i Barthelov indeks ne razlikuju značajno između grupa, na usvojenom nivou pouzdanosti  $r < 0.05$ . Na osnovu rezultata prikazanih u slučaju vrednosti bilo koga skora koji je ispod navedene granične vrednosti za NINDS  $> 7$ , ADAS  $> 18.5$ , deo1  $> 9.5$ , deo2  $> 4.5$ , deo3  $> 2.5$ , deo4  $> 2.5$ , sa senzitivnošću i specifičnošću koja postoji za tu graničnu vrednost, može se pouzdano pretpostaviti da je u pitanju lakunarni infarkt. Veće vrednosti od navedenih –graničnih ukazivale bi na veću verovatnoću teritorijalnog infarkta, odnosno teže neurološko-kognitivno oštećenje.

**Zaključak:** Na osnovu ovakve analize može se tvrditi da signifikantno niže prosečne vrednosti NIH-NINDS i ADAS-L skora (kao i njegovih delova) kod lakunarnog infarkta, ukazuju da se lakunarni i teritorijalni infarkt razlikuju značajno u stepenu neurološkog i kognitivnog oštećenja, pa se primena modela zaključivanja može primeniti i na širu populaciju

**Ključne reči:** lakunarni infarkti, skorovi, kognitivno neurološki status

## 5A. ANATOMSKE VARIJACIJE PREDNJEG SEGMENTA WILLISO-OVOG ŠESTOUGLA- MR ANGIOGRAFSKA STUDIJA

Ješić<sup>1</sup> A, Torbica<sup>1</sup> S, Marić<sup>2</sup> S, Popović<sup>3</sup> S, Kozić<sup>2</sup> D

<sup>1</sup> Klinika za neurologiju, Klinički Centar Vojvodine, Novi Sad, Srbija;

<sup>2</sup> Centar za imidžing dijagnostiku, Institut za onkologiju Vojvodine, Sremska Kamenica, Srbija;

<sup>3</sup> VMR Centar za magnetnu rezonancu i CT dijagnostiku, Novi Sad, Srbija  
jesicz@hotmail.com

**Uvod:** Varijacije Vilisovog šestougla nisu retke u opštoj populaciji, a neke imaju klinički značaj.

**Cilj:** Ova studija, u kojoj smo se fokusirali samo na prednji segment Vilisovog šestougla, deo je većeg istraživanja čiji cilje je bio da se utvrdi učestalost pojedinih anatomskih varijeteta u opštoj populaciji koristeći magnetno- rezonantnu (MR) angiografiju.

**Metodologija:** Restrospektivno obrađeno je 1000 konsekutivno načinjenih MR angiografskih pregleda na aparatu jačine 1.5T, ne uzimajući u obzir starost, pol i osnovnu patologiju.

**Rezultati:** Klasični tip Vilisovog šestougla nađen je kod 643 (64.3%) pacijenata, 113 (11.3%) imali su varijacije prednjeg dela Vilisovog šestougla, 244 (24.4%) zadnjeg dela, a 34 (3.4%) su imali udružene anomalije. Unilateralna hipoplazija A1 segmenta prednje moždane arterije (ACA) nađena je kod 24 (2.4%), unilateralna aplazija A1 kod 29 (2.9%), azygos varijanta ACA kod 28 (2.8%), bihemisferična ACA kod 14 (1.4%), trostruka A2 segmenta ACA kod 13 (1.3%), i fenestracija ACA kod 5 (0.5%) pacijenata.

**Zaključak:** Učestalosti pojedinih varijeteta prednjeg segmenta ACA koje smo našli ovim istraživanjem slične su onima koje se navode u objavljenim radiološkim i histološkim studijama. Klinički značaj pojedinih varijacija krvnih sudova Vilisovog šestougla nije za sada poznat, i biće predmet budućih naših istraživanja.

**Ključne reči:** Vilisovog šestougao, varijetet, učestalost, MR angiografija, prednja moždana arterija, A1 segment prednje moždane arterije, A2 segment prednje moždane arterije

## 6A. ATRIJALNA FIBRILACIJA KAO NEZAVISNI FAKTOR RIZIKA KOD MOŽDANOG UDARA

Padjen V.<sup>1</sup>, Jaraković M.<sup>2</sup>, Stefanović-Budimkić M.<sup>1</sup>, Stanarčević P.<sup>1</sup>, Berisavac I.<sup>1</sup>, Savić O.<sup>1</sup>, Ercegovac M.<sup>1</sup>, Jovanović D.<sup>1</sup>, Beslač-Bumbasirević Lj.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Odeljenje urgentne neurologije, Klinika za neurologiju, Beograd, Klinički centar Srbije,

<sup>2</sup> Institut za kardiovaskularne bolesti Vojvodine, Sremska Kamenica

visnja.padjen@hotmail.com

**Uvod:** Atrijalna fibrilacija (AF) je najčešći uzrok kardioembolijskog moždanog udara, i prisutna je u skoro 50% slučajeva ove vrste moždanog udara.

**Cilj rada i metod:** Analizirali smo bolesnike sa moždanim udarom i AF koji su lečeni na Odeljenju urgentne neurologije, Neurološke klinike Kliničkog centra Srbije, u periodu od 01.01.2009. do 01.01.2011.

**Rezultati:** Obuhvaćena su 42 bolesnika sa moždanim udarom i AF od kojih su 24 (57.1%) bili muškarci. Bolesnici su bili starosti između 25 i 91 godine, a njih 32 (76.2%) su bili stariji od 60 godina. Akutni ishemijski moždani udar (AIMU) je bio registrovan kod 32 bolesnika (76.2%), hemoragijski moždani udar (intracerebralna hemoragija ili ishemijski moždani udar sa hemoragijskom transformacijom) kod 9 (21.4%), dok je 1 bolesnik imao trombozu cerebralnih venskih sinusa. Letalni ishod je registrovan kod 7 (16.7%) bolesnika. Pre moždanog udara 36 bolesnika (85.7%) je znalo da imaju AF, i jedna trećina njih je bila na oralnoj antikoagulantnoj terapiji (OAT), a tri bolesnika (25%) su imali PT INR unutar terapijskog okvira. Za vreme hospitalizacije OAT je bila uključena kod 26 (61,9%) bolesnika. Kod bolesnika sa AIMU u 28 slučajeva (87.5%) moždani udar se desio u vaskularizacionom području prednjeg arterijskog sliva. Od bolesnika sa hemoragijskim moždanim udarom njih 3 (33.3%) je bilo na prethodnoj terapiji OAT, i nijedan od njih nije imao PT INR iznad terapijske vrednosti.

**Zaključak:** Atrijalna fibrilacija je u našoj zemlji značajan faktor rizika za nastanak, pre svega ishemijskog moždanog udara, s obzirom na to da u primarnoj prevenciji bolesnici često nisu lečeni antikoagulantnom terapijom.

## 7A. UTICAJ INFEKCIJA PLUĆA NA TOK I ISHOD PACIJENATA SA ŠLOGOM

Ristić D.<sup>1</sup>, Ristić S.<sup>2</sup>, Vukasinović N.<sup>2</sup>, Djordjević G.<sup>2</sup>

Zavod za plucne bolesti i tuberkulozu, Nis<sup>1</sup>, <sup>2</sup>Klinika za Neurologiju Klinickog Centra Nis, Nis, Srbija

[risticts@gmail.com](mailto:risticts@gmail.com)

**Uvod:** Pacijenti sa slogom imaju ceste i raznovrsne komplikacije. Plucne infekcije su dosta zastupljene. Akutne bakterijske infekcije pluća značajno uticu na tok i ishod pacijenata sa slogom.

**Cilj:** Istraživanje učestalosti pneumonija, njihov faktor rizika i njihov uticaj na ishod i prognozu pacijenata sa slogom.

**Metod:** Mi smo sagledavali pacijente sa slogom koji su bili hospitalizovani na Klinici za Neurologiju u Nišu, u periodu Januar-Jun 2011. Bilo je ukupno 598 pacijenata. Od ukupnog broja, 379 (63,38%) pacijenata, imalo je ishemijski, a 219 (36,62%) pacijenata je imalo hemoragijski moždani udar. Pacijenti su bili observirani kompletnim anamnestičkim, kliničkim i neurološkim pregledom. Radjene su biohemijjske analize, fizikalni pregled od strane specijaliste za plućne bolesti, rendgen pluća, dopler krvnih sudova vrata, EEG i neuroslikanje (CT pluća, CT mozga, MR mozga) i rezultati su upoređivani.

**Rezultati:** 27 bolesnika (4,51%) od ukupno 598 pacijenata sa moždanim udarom, su imala plućne komplikacije u roku od 10 dana od prijema. Bilo je 16 muških i 11 ženskih pacijenata, starosti od 37 do 82 godina. Plucna infekcija kod svih pacijenata je potvrđena rendgen snimanjem i biohemijjskim analizama. 14 (51,85%) bolesnika je imalo lobarnu pneumonija, 11(40,74%) bilateralne bronhopneumonicne promene i 2 (7,40%) pleuralni izliv. Svi pacijenti bili su visoko febrilni, sa povećanom sedimentacijom i leukocitozom sa dominantnim neutrofilima. I pored intenzivne terapije antibioticima, koristeći dva ili više antibiotika u kombinaciji, 6 bolesnika je umrlo.

**Zaključak:** Upala pluća je česta komplikacija moždanog udara i povezana sa lošim ishodom. Na osnovu iznetih činjenica, neophodna je intenzivna prevencija komplikacija odmah nakon hospitalizacije.

## 8A. INFLAMACIJA- FAKTOR RIZIKA ILI KOMPLIKACIJA MOŽDANOG UDARA

Zoran Tomić, D. Milojković,  
Služba za Neurologiju, Opšta bolnica Leskovac, Srbija  
dokzoran@eunet.rs  
zoran.tomic@bolnicaleskovac.org

**Uvod:** Razne studije su pokazale da inflamacija, nije samo komplikacija moždanog udara, već može biti i važan riziko faktor.

**Cilj:** Cilj ovog istraživanja bio je u bolesnika koji su zadnjih 10 godina liječeni u okviru odseka Intenzivne nege, istražiti uticaj inflamacije na ishod lečenja.

**Metode i bolesnici:** U istraživanje smo uključili podatke od 2250 bolesnika koji su lečeni i umrli - od 2000 do 2010 godine. Od toga je bilo 1050 (46%) muškarca i 1200 (54%) žena. U istraživanje su uključeni inflamacioni parametri pri prijemu i nakon tri dana hospitalizacije: telesna temperatura, sedimentacija eritrocita, C reaktivni protein, broj leukocita. Učinjeni su i RTG srca i pluća, kao i urinokultura i bakteriološka analiza sputuma.

**Rezultati:** Zabeležen je pad u opštoj smrtnosti tokom 10 godina (34% na 19%) te u muškaraca (34% na 18%) i u žena (45% na 20%). Pri prijemu 60% bolesnika već je imalo povišene parametre koji su ukazivali na postojanje zapaljenja, trećeg dana su zapaljenski parametri porasli u svih bolesnika. Upalu pluća imalo je 25% bolesnika, upalu mokraćnih puteva 40 %, te kombinaciju 35 %. U sputumu najčešće je bila potvrđena Klebsiella i Staphilococcus aureus, dok je u urinokulturi najčešće izolovana Escherichia coli.

**Zaključak:** Naši rezultati ukazuju na lošu prognostičku značajnost respiratornih i urinarnih infekcija na morbiditet i mortalitet kod moždanog udara. Stoga bi u bolesnika s povećanim rizikom za moždani udar, te u bolesnika koji se leče od moždanog udara, od posebne važnosti bilo, rano otkrivanje infekcije i njen adekvatan tretman.



## 9A. KLINIČKA PREZENTACIJA DISEKCIJE KAROTIDNE ARTERIJE U SERIJI OD 23 PACIJENTA

Divjak I.<sup>1</sup>, Jovičević M.<sup>1</sup>, Ješić A.<sup>1</sup>, Popović N.<sup>1</sup>, Sakalaš L.<sup>1</sup> i Suknaja V.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Klinički centar Vojvodine, Klinika za neurologiju, Medicinski fakultet, Novi Sad, Srbija  
ivanadns@sbb.rs

**Uvod:** Disekcija cervikalne arterije je definisana postojanjem hematoma lokalizovanog u zidu arterije. Disekcija unutrašnje karotidne arterije je značajan uzrok moždanog udara kod mladih i odraslih srednjih godina.

**Cilj:** Cilj je bio analiza spektra kliničke prezentacije disekcije unutrašnje karotidne arterije u seriji od 23 pacijenta.

**Metode:** U poslednjih 10 godina dijagnostikovano 23 pacijenta uzrasta 35-59 godina (prosek 48). Disekcija je dijagnostikovana metodom MRI i MRA.

**Rezultati:** Bol u licu i vratu i Hornerov sindrom su bile jedine kliničke manifestacije kod 4 pacijenta; bol u licu Hornerov sindrom i kontralateralan hemisenzomotoran deficit kod 6; glavobolja i kontralateralan hemisenzomotoran deficit kod 4 i kontralateralan isenzomotoran deficit sa ili bez poremećaja govora kod 9. Blaža trauma je bila predisponirajući faktor kod 7 pacijenta, a spontana disekcija je dijagnostikovana kod 16. Infarkt je dijagnostikovan kod 19 pacijenata, a kod 4 pacijenata sa izolovanim Hornerovim sindromom metoda MRI nije prikazala infarkt. Kod 21 pacijenata (91,3%) ishod je bio povoljan (modifikovan Rankin skor 0-2).

**Zaključak:** Klinička prezentacija disekcije unutrašnje karotidne arterije je varijabilna i može biti slična simptomatologiji moždanog udara drugih uzroka.

## 10A. SETIS - PRIMENA INTRAVENSKJE TROMBOLIZE U LEČENJU MOŽDANOG UDARA U SRBIJI

Jovanović D, Beslač-Bumbaširević Lj, Budimkić M, Stanarčević P, Padjen V. u ime SETIS grupe.

Urgentna neurologija, Klinika za neurologiju, Klinički centar Srbije, Beograd  
dejana.jovanovic@mhub.bg.ac.rs

**Uvod:** SETIS (Serbian Experience with Thrombolysis in Ischemic Stroke) je nacionalni registar bolesnika sa akutnim ishemijskim moždanim udarom (AIMU) koji su lečeni intravenskom trombolizom. On je formiran sa izvođenjem prve trombolize u Srbiji 2006.g. i od tada prospektivno prati efikasnost i sigurnost primene ove terapije.

**Metodologija:** Analizirani su bolesnici SETIS registra u 5-godišnjem periodu. Pored demografskih i drugih osnovnih karakteristika bolesnika, analizirani su gubitak vremena do primene terapije, ishod bolesnika posle 3 meseca i pojava komplikacija. Upoređivani su rezultati pojedinih bolničkih centara.

**Rezultati:** Intravenska tromboliza je primenjena kod više od 500 bolesnika sa AIMU u 12 centara u Srbiji (sve tercijarne ustanove i 7 regionalnih bolnica). Trombolizirani bolesnici su stari oko 59 godina i većinom su muškog pola (35%). Neurološki deficit tromboliziranih bolesnika je umereno teškog do teškog stepena (85%), prosečnog NIHSS skora od 13 poena. Vreme do dolaska u bolnicu je 65 min, sa rasponom od 40 do 85 min, dok je vreme od dolaska u bolnicu do početka terapije oko 85 min, raspona od 75 do 105 min. Čak 54% bolesnika sa AIMU koji su lečeni intravenskom trombolizom je bez ili sa minimalnim neurološkim deficitom, a njih 65% je funkcionalno nezavisno posle 3 meseca. U istom periodu smrtnost je oko 15%. Komplikacije terapije u vidu simptomatskih intracerebralnih krvavljenja su registrovane kod 2,8% bolesnika, nesignifikantna sistemska krvavljenja kod oko 11% i Quinkeov edem kod oko 1% bolesnika.

**Zaključak:** Intravenska tromboliza je u Srbiji na najboljem putu da postane rutinska terapija AIMU. Efikasnost trombolize u Srbiji je velika, a komplikacije očekivane učestalosti uključujući smrtnost.

## 11A. JEDNOGODIŠNJE PREŽIVLJAVANJE PACIJENATA SA APNEJOM I MOŽDANIM UDAROM U ODNOSU NA DOB I SPOL

Biljana Kojić<sup>1</sup>, Mirjana Vidović<sup>1</sup>, Adnan Burina<sup>1</sup>, Osman Sinanović<sup>1</sup>, Goran Bićanin<sup>2</sup>

Klinika za neurologiju<sup>1</sup>, Univerzitetski klinički centar Tuzla,  
Medicinski fakultet Univerziteta u Tuzli, 75000 Tuzla, Bosna i Hercegovina  
Opšta bolnica Subotica<sup>2</sup>, Srbija

**Cilj:** Utvrditi uticaj dobi i spola na jednogodišnje preživljavanje pacijenata sa apnejom nakon prvog moždanog udara (MU).

**Pacijenti i metode:** Analizirano 110 pacijenata kod kojih je verifikovan poremećaj disanja tipa apneje u spavanju, prosječne dobi 65.13 ± 9.27 godina. Većinu su činili muškarci (65/59%). Kontrolnu grupu je činio isti broj ispitanika bez apneje, prosječne dobi 64±8.69 godina i iste spolne distribucije. Nije postojala statistički značajna razlika u godinama pacijenata sa i bez apneje niti kod muškaraca, niti kod žena, niti ukupno.

**Rezultati:** Godinu dana nakon MU od 110 pacijenta sa apnejom preživjelo je 91 (82.7%), prosječne dobi 63.66±8.78 godina, od čega je bilo 52 (80%) muškaraca. Bez apneje je u istom periodu preživjelo 104 (94.5%) pacijenata prosječne dobi 65±8.62 godina, od čega je bilo 62 (95.4%) muškaraca. Preživljavanje pacijenata sa i bez apneje statistički se značajno razlikuju ( $X^2=7.49$ ,  $p=0.01$ ). Pacijenti muškog spola sa apnejom imaju signifikantno manje preživljavanje u odnosu na pacijente bez apneje ( $X^2=8.22$ ,  $p=0.004$ ). Kod žena razlika nije značajna. Prema dobnim skupinama najmanje preživjelih oba spola sa apnejom je bilo u dobnoj skupini preko 70 godina 22 (64.7%), od toga je od 22 preživjelo 15 (68.2 %) muškaraca i od 12 preživjelo 7 (58.3%) žena. Najmanji broj preživjelih pacijenata oba spola bez apneje je bilo u dobnoj skupini preko 70 godina od 33 preživjelo 27 (81.2%). Srednja dob umrlih sa apnejom je statistički značajno veća od dobi pacijenata bez apneje ( $t=1.97$ ,  $p=0.03$ ).

**Zaključak:** Postoji statistički značajna razlika u preživljavanju pacijenata sa i bez apneje u odnosu na dob i spol.

**Ključne riječi:** Apneja - Moždani udar – Jednogodišnje preživljavanje - Spol – Dob

## 12A. PROGNOZA PREŽIVLJAVANJA PET GODINA NAKON MOŽDANOG UDARA U ODNOSU NA TIP, DOB I POL

Biljana Kojić, Osman Sinanović

Klinika za neurologiju, Univerzitetski klinički centar Tuzla,  
Medicinski fakultet Univerziteta u Tuzli, 75000 Tuzla, Bosna i Hercegovina

**Uvod:** Cerebrovaskularne bolesti pripadaju grupi vodećih oboljenja zbog svoje incidence, visoke smrtnosti i težine invaliditeta preživjelih pacijenata. Svake godine oko 15 miliona ljudi ima MU, od kojih je fatalan za oko pet miliona ljudi, a pet miliona je trajno onesposobljeno nakon njega.

**Cilj:** Utvrditi preživljavanje pacijenata nakon prvog moždanog udara (MU) u odnosu na tip udara, dob i pol.

**Ispitanici i metode:** U radu je analizirano 916 pacijenata sa prvim moždanim udarom (67% ishemički - IMU i 33% hemoragički - HMU) koji su liječeni na Klinici za neurologiju Tuzla u periodu od 1.1.1997 do 31.12.1998. godine. Potrebni podaci su pribavljani iz medicinske dokumentacije, a pregled preživjelih pacijenata je urađen 5 godina nakon MU. Prosječna dob pacijenata je bila  $64 \pm 10.8$  godina, a 53% su bile žene.

**Rezultati:** Prvi mjesec nakon MU je preživjelo 63% pacijenata, a smrtnost je bila signifikantno veća kod pacijenata sa HMU (56% naspram 28%,  $p < 0.001$ ). Godinu dana od MU preživjelo je 53% pacijenata (60% sa IMU i 41% sa HMU), a pet godina nakon prvog MU preživjelo je 188 (31%) pacijenata sa IMU i 81 (27%) sa HMU ( $p = 0.5$ ). Kumulativni mortalitet kompletne studije je iznosio 71%. Od 576 pacijenata koji su preživjeli prvi mjesec, stopa preživljavanja nakon 5 godina je bila značajno veća kod pacijenata sa HMU (60% naspram 42.5%,  $p = 0.01$ ). Pet godina na nakon MU je preživjelo 31% muškaraca i 26% žena ( $p = 0.3$ ). Najveći broj preživjelih pacijenata je pripadao dobnoj skupini od 41-50 godina (61%).

**Zaključak:** Pet godina nakon prvog moždanog udara preživi 30% pacijenata. Kod pacijenata koji su preživjeli prvi mjesec značajno bolju prognozu su imali pacijenti sa hemoragičkim udarom i mlađe životne dobi.

**Ključne riječi:** moždani udar i prognoza preživljavanja

### 13A. ZNAČAJ VREMENA PRIMENE I.V. TROMBOLIZE ZA NEUROLOŠKI I FUNKCIONALNI ISHOD AKUTNE ISHEMIJSKE BOLESTI MOZGA

Popović Lj<sup>1</sup>, Đoković S<sup>1</sup>, Savić M<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Specijalna bolnica za lečenje cerebrovaskularnih bolesti "Sveti Sava", Beograd, Srbija

[ljubicapop@gmail.com](mailto:ljubicapop@gmail.com)

**Uvod:** Jedina specifična terapija za akutni ishemijski moždani udar (AIMU) je trombolitička terapija rekombinantnim tkivnim plazminogen aktivatorom (rTPA) za koju je dokazano da ima najbolje rezultate ukoliko se primeni u prva 3h od nastanka tegoba.

**Cilj:** Da procenimo značaj vremena primene i.v. trombolitičke terapije na krajnji funkcionalni ishod kod bolesnika sa AIMU.

**Metod:** Retrospektivnom studijom smo obuhvatili 43 bolesnika sa AIMU koji su primili rTPA u prva 3h od nastanka tegoba i 23 bolesnika sa AIMU kod kojih je rTPA primenjena posle 3h od nastanka tegoba. Neurološki ishod smo procenili na osnovu NIHSS na prijemu i prilikom otpusta, a kao meru krajnjeg funkcionalnog ishoda smo računali: a) potpuni ili značajan oporavak bolesnika (pušten kući); b) zaostao neurološki deficit (upućen na rehabilitaciju); i c) smrtni ishod.

**Rezultati:** Prosečna vrednost NIHSS na prijemu kod prve grupe je bila 15,67 sa poboljšanjem od 54%, a kod druge 13,74, sa poboljšanjem 49% na otpustu. U prvoj grupi, 17 bolesnika (39,53%) je pušteno kući, 19 (44,19%) je upućeno na rehabilitaciju, dok je smrtni ishod nastupio kod 7 (16,28%). U drugoj grupi, kući je pušteno 7 bolesnika (30,43%), u banju je upućeno 15 (65,22%), dok je smrtni ishod nastupio kod 1 bolesnika (4,34%).

**Zaključak:** Značajno veći procenat bolesnika koji su imali pun funkcionalni oporavak je primio rTPA u prva tri sata od nastanka AIMU (17vs.7, 70%). Veći broj smrtnih ishoda u prvoj grupi može se objasniti time da su bolesnici sa težim simptomima bolesti ranije stizali u bolnicu i češće dobijali rTPA u prva 3h.

#### 14A. DIJAGNOSTIČKI I TERAPIJSKI PROTOKOL KOD BOLESNIKA SA SPONTANIM KRANIOCERVIKALNIM ARTERIJSKIM DISEKCIJAMA

Stefanović-Budimkić M<sup>1</sup>, Jovanović D.R.<sup>1</sup>, Berisavac I.I.<sup>1</sup>, Beslač-Bumbaširević Lj.<sup>1</sup>, Pađen V.<sup>1</sup>, Stanarčević P.<sup>1</sup>, Savić O.<sup>1</sup>, Ercegovac M.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinika za Neurologiju, Klinički centar Srbije, Odeljenje urgentne neurologije, Beograd, Srbija

[budim17@yahoo.com](mailto:budim17@yahoo.com)

**Uvod-** Postavljanje dijagnoze spontane arterijske disekcije (AD) nije rutinski postupak i često ostaje neprepoznata kao uzrok ishemijskog moždanog udara (IMU). Kada je reč o terapijskom postupku, ne postoje randomizovane studije koje bi ukazale na najbolju moguću antitrombotičnu terapiju.

**Cilj rada-** Da se istakne značaj odgovarajućeg dijagnostičkog postupka kod sumnje na spontane AD, kao i da se utvrdi da li postoji terapija izbora koja je u pogledu efikasnosti i bezbednosti primene superiornija i efikasnija u odnosu na druge.

**Metodologija-** Analiziran je 61 bolesnik sa 63 spontane AD lečen na Odeljenju urgentne neurologije KCS, od juna 2006 do aprila 2011. godine. Prikupljeni su podaci o sprovedenim dijagnostičkim ispitivanjima, lokalizaciji AD, vidu primenjene terapije, ishodu i komplikacijama.

**Rezultati-** Od analiziranog 61 bolesnika, 4 bolesnika je imalo izolovane simptome i znake AD, dok je kod ostalih došlo do razvoja IMU. Karotidna AD je bila najčešća na distalnom segmentu ekstrakranijalnog dela ACI (67.6% bolesnika), a vertebralna na V2-V3 segmentu (43.5 % bolesnika). Početni dijagnostički metod je bio UZ krvnih sudova glave i vrata, a za definitivnu dijagnozu AD korišćena je MR angiografija. Antiagregacionu terapiju je dobilo 44.6% bolesnika, antikoagulatnu 18% bolesnika, dok je 23 bolesnika lečeno intravenskom trombolitičkom terapijom (IVT). Asimptomatska intracerebralna hemoragija je registrovana kod dva bolesnika lečena IVT. Tokom perioda praćenja (medijana- jedna godina) nije bilo slučajeva subarahnoidalne hemoragije ni smrtnog ishoda, dok je kod jednog bolesnika na terapiji aspirinom došlo do širenja disekcije i novog IMU. Nije bilo razlike u pogledu funkcionalnog oporavka (mRS  $\leq$  2) između grupe bolesnika sa IMU koja je dobila IVT i grupe koja je nije dobila (85,7% sa IVT vs. 84,4% bez IVT; OR 1,11; 95% CI 0,23-5,24).

**Zaključak-** Najčešća korišćena metoda za potvrdu dijagnoze spontane AD je bila MR angiografija. IVT se može bezbedno primeniti kod bolesnika sa IMU uzrokovanim spontanom kranIOCervikalnom AD.

## 15A. PREVALENCA MOŽDANOG UDARA U ŠUMADIJI U TOKU 2010. GODINE

Petrović M, Tončev G.

Klinika za neurologiju, KC „Kragujevac“, Kragujevac, Srbija  
[millutin@msn.com](mailto:millutin@msn.com)

**Uvod:** Moždani udar je prvi uzrok smrtnosti žena i drugi uzrok smrtnosti muškaraca u Srbiji.

**Cilj rada:** Evaluacija intrahospitalnih epidemioloških podataka.

**Metodologija:** Analizirani su protokoli bolesnika hospitalizovanih u Klinici za neurologiju, KC „Kragujevac“ u toku 2010. godine sa dijagnozom moždanog udara.

**Rezultati:** Tokom 2010. godine hospitalizovano je 716 bolesnika sa dijagnozom moždanog udara (373 muškaraca i 343 žena) prosečne starosti  $69,97 \pm 11,20$  godina. Nije bilo razlike u učestalosti oboljevanja među polovima, ali su muškarci bili statistički značajno mlađi od žena ( $68,76 \pm 11,36$  vs  $71,30 \pm 10,89$ ;  $p=0,002$ ). Godišnja prevalenca moždanog udara bila je 293,43 pri čemu je samo u januaru i aprilu ista bila statistički značajno veća u odnosu na ostatak godine ( $p=0,036$  i  $p=0,047$ ). 87,5% bolesnika je imalo ishemijski moždani udar, u okviru kojih je 11,2% imalo multiinfarkte; 8,7% je imalo intracerebralnu hemoragiju i 3,8% subarahnoidalnu hemoragiju. Bolesnici sa subarahnoidalnom hemoragijom su bili statistički značajno mlađi ( $60,55 \pm 16,91$ ) i od bolesnika sa ishemijskim moždanim udarom ( $70,44 \pm 10,79$ ;  $p=0,000$ ) i od bolesnika sa intracerebralnom hemoragijom ( $69,32 \pm 10,54$ ;  $p=0,003$ ), ali ne i od podgrupe bolesnika sa multiinfarktima ( $65,66 \pm 10,90$ ;  $p=0,217$ ). Nije bilo statistički značajne razlike među polovima po grupama bolesnika sa moždanim udarom ( $p=0,262$ ). Ukupna smrtnost je bila 27,8%. Nije bilo razlike u smrtnosti među polovima ( $p=0,616$ ).

**Zaključak:** Prevalenca moždanog udara u Šumadiji u 2010. godini je bila 293,43. Nije bilo razlike u oboljevanju muškaraca i žena od moždanog udara, ali su muškarci bili značajno mlađi.

**Ključne reči:** Moždani udar, prevalenca, Šumadija

## 16A. DEPRESIJA NAKON MOŽDANOG UDARA

Vladejić, Đ., S.<sup>1</sup>, Vladejić, S., S.<sup>2</sup>

1. Vojna Bolnica, Niš, Srbija
2. Specijalna Bolnica za Psihijatrijske Bolesti G. Toponica, Niš, Srbija  
[vladejic@jotel.co.rs](mailto:vladejic@jotel.co.rs)

**Uvod:** Bolest krvnih sudova je neprijatelj broj jedan u svetu, a moždani udar je treći najvažniji uzrok oboljevanja i smrtnosti i najčešći uzrok invalidnosti (do dve trećine obolelih postanu invalidne osobe). Značajan broj bolesnika sa moždanim udarom razvije simptome depresije, koji perzistiraju u dužem vremenskom intervalu nakon moždanog udara. Oni su posledica kako neposredne životne ugroženosti, tako i prihvatanja novonastalog telesnog hendikepa, sa ograničenjem životnih aktivnosti.

**Cilj:** je prikaz učestalosti depresivnog sindroma kod pacijenata nakon moždanog udara.

**Metodologija:** Istraživanjem su obuhvaćeni pacijenti lečeni od moždanog udara u Odseku intenzivne nege Odeljenja za neuropsihijatrijske bolesti Vojne bolnice Niš u periodu decembar 2010.-maj 2011. godine. Inicijalna psihijatrijska procena načinjena je trećeg dana po razvijanju neurološke simptomatologije, potom su praćeni nakon tromesečnog i šestomesečnog intervala. Kao instrument kliničke procene korišćena je Hamilton Depression Rating Scale (HAMD), klinički psihijatrijski pregled i redovni klinički neurološki pregledi za procenu neurološkog stanja pacijenata. Takođe su evidentirani osnovni demografski pokazatelji (starost, pol, poreklo selo – grad, stručna sprema) kroz semistrukturisani upitnik. Rezultati su prikazani tabelarno i grafički.

**Rezultati:** pokazuju da se neposredno po nastanku moždanog udara javljaju simptomi anksioznosti i straha usled neposredne životne ugroženosti, a da se tokom daljeg praćenja razvija kompletni depresivni sindrom sa slikom inhibirane depresije i vodećim simptomima: osećanjem beznada i beskorisnosti, uz perzistirajuću nesanicu inicijalnog i tranzitnog tipa. Simptomi su jače bili izraženi kod osoba veće stručne sprema i premorbidno više socijalno angažovanih.



## 17A. STENOZA KAROTIDNIH ARTERIJA KAO FAKTOR RIZIKA ZA NASTANAK MOŽDANOG UDARA

Živadinović B. Milenković Lj. Stamenović J.

Odeljenje za cerebrovaskularne bolesti, Klinika za neurologiju, KC Niš, Srbija.

zivadinovicrasa@gmail.com

**Uvod:** Faktori rizika koji imaju pozitivni prediktivni značaj za nastanak ateroskleroze i moždanog udara su : pušenje, starija životna dob, muški pol, hipertenzija, hiperlipidemija, šećerna bolest, gojaznost... Okluzivna bolest karotidnih arterija je takodje ako ne glavni onda jedan od najznačajnijih uzroka moždanog udara (MU). Iako dosadašnji pokušaji da se stepen stenozе poveže sa specifičnim rizikom za nastanak MU nisu dali rezultata, rizik nesumnjivo raste sa povećanjem karotidne stenozе.

**Cilj rada:** Utvrđivanje značaja nalaza stenozе karotidnih krvnih sudova (SKKS) metodom Color Doppler sonografije (CDS) kod pacijenata sa ishemijskim moždanim udarom (IMU).

Korelacija ostalih faktora rizika za nastanak moždanog udara sa nalazom SKKS.

**Materijal i metode :** Radi se o retrospektivnoj studiji koja obuhvata pacijente obbolele od moždanog udara, hospitalizovane na Cerebrovaskularnom odeljenju, Klinike za neurologiju KC Niš u periodu od decembra 2010 do kraja decembra 2011. Korišćena je baza podataka dobijenih iz istorija bolesti, nalazi laboratorijskih pretraga i nalazi CDS krvnih sudova vrata. Dobijeni rezultati su statistički obradjeni metodom Hi-kvadrat testa.

**Rezultati rada i diskusija:** Istraživanjem je obuhvaćeno 534 pacijenata sa dijagnozom ishemijskog moždanog udara (IMU). Statistički značajno najveći broj pacijenata je bio starosne dobi preko 60 godina. (89%) ( $\chi^2 = 19,62 > \chi^2_{0,01} = 11,34$ ). Stenoza KKS odredjenog stepena imao je najveći broj ispitanika, njih 77,88% što se pokazalo statistički značajno. ( $\chi^2 = 30,9 > \chi^2_{0,01} = 6,63$ ). U odnosu na stepen stenozе pacijenti su podeljeni u dve grupe: sa stenozom manjom i većom od 60%. Najveći broj pacijenata je bio u prvoj grupi (59,44%). Pacijenti koji su sa SKKS imali više od jednog faktora rizika su statistički najino imali češće IMU (61,29%) u odnosu na pacijente sa SKKS i samo jednim faktorom rizika i pacijente bez SKKS sa jednim ili više faktora rizika. ( $\chi^2 = 73,47 > \chi^2_{0,01} = 11,34$ ).

**Zaključak:** Stenoza karotidnih krvnih sudova predstavlja značajan faktor rizika za nastanak IMU. Kod pacijenata sa više faktora rizika, nalaz SKKS predstavlja faktor visokog rizika za nastanak IMU. Pacijenti bez SKKS sa postojanjem više faktora rizika, statistički imaju isti rizik za nastanak IMU kao i pacijenti sa stenozom, bez udruženih faktora rizika.

## 18A. UČESTALOST I TIPOVI EMBOLIGENOG MEHANIZMA KOD TRANZITORNIH ISHEMIČNIH ATAKA MOZGA - ULTRAZVUČNA STUDIJA.

Jovanović B Z<sup>1</sup>, Pavlović MA<sup>1</sup>, Vujisić Tešić B<sup>2</sup>, Kostić Boričić M<sup>2</sup>, Cvitan Ž E<sup>1</sup>, Mijajlović MM<sup>1</sup>, Šundić A<sup>1</sup>, Šternić Čovičković MN<sup>1</sup>

Neurološka klinika Kliničkog centra Srbije<sup>1</sup>, Institut za kardiologiju Kliničkog centra Srbije<sup>2</sup>, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu  
zagorkajovanovic26@gmail.com

**Uvod:** Testiranje emboligenog mehanizma tranzitornih ishemičnih ataka (TIA) je olakšano primenom ultrazvučne metode. Ona omogućava klinički važne podatke o postojanju i lokalizaciji izvora embolizma: arterijsko-arterijski, kardiogeni ili paradoksalni embolizam.

**Cilj** istraživanja je bio ispitivanje učestalost pojedinih tipova embolizma u etiopatogenezi TIA primenom ultrazvučne metode.

**Metodi, bolesnici:** Ispitano je 110 bolesnika sa TIA, prosečnog uzrasta 50.5±12.1 god, ženskog pola 57.3%. Kod svih bolesnika urađeni su kolor dopler (dupleks) pregled magistralnih arterija vrata, detekcija mikroembolusnih signala-MES, detekcija desno-levog (D-L) kardio-pulmonalnog šanta sa vazdušnim kontrastom- babl (bubble) test i transtorakalna eho-kardiografija (TTE), a kod bolesnika sa pozitivnim babl-testom i transezofagealna ehokardiografija (TEE).

**Rezultati:** Emboligeni TIA je imalo 32/110 bolesnika (29.1 %). Kod 16/110 (14.5%) bolesnika utvrđen je ulcerisani plak na karotidnim arterijama. Kod 4/110 bolesnika (3.6%), postojao je nestabilni plak ili postoperativni intimalni flap na aortnom luku. Kardiogeni embolizam je bio prisutan kod 6/110 (5.5%) bolesnika (tromb u levoj pretkomori kod jednog, atrijalna septalna aneurizma kod četvoro).

Babl-test je bio pozitivan kod 38% bolesnika, ali samo kod 5.5% je potvrđeno prisustvo D-L šanta TEE-om, sa uslovima za paradoksalni embolizam: otvoreni foramen ovale sa D-L kardijalnim šantom kod 4.5% bolesnika i pulmonalni D-L šant kod 0.99%. Izvori embolizma iz tromboziranih perifernih vena su bili potvrđeni pregledom vaskularnog hirurga.

MES su detektovani kod 23/110 svih TIA pacijenata (20.9%), svi kod bolesnika sa emboligenim TIA. Posmatrajući samo grupu sa emboligenim TIA, MES su bili detektovani kod 23/32, odnosno 71.8%. Bili su bilateralni kod 12/23 bolesnika (kardiogeni embolizam), unilateralni kod 11/23 bolesnika (karotidni embolizam), dok kod 9/23 bolesnika nisu detektovani (ispražnjeni izvori u vreme ispitivanja).

**Zaključak:** Ovim istraživanjem je ustanovljen emboligeni mehanizam TIA kod 29.1% bolesnika. Karotidni arterijsko-arterijski embolizam je bio prisutan kod 14.5%. TIA kao posledica kardiogenog embolizma u širem smislu, bilo je 13.6%: sa luka aorte 3.6%, iz srčanih šupljina 5.5% i paradoksalni embolizam zbog D-L kardijalnog šanta kod 4.6%. Mali procenat- 0.99%- potvrđenog pulmonalnog D-L šanta je realno verovatno veći.

## 19A. ZNAČAJ ULTRAZVUČNIH METODA I-TEKINGA (E-TRACKING) I ANALIZE PLAKA ZA PROCES ATEROSKLEROZE KAROTIDNIH ARTERIJA

Z.B. Jovanović, A.M. Pavlović, J.J. Trajković Zidverc, M.D. Mijajlović, Radojičić A, Šundić A, Švabić T, N.M. Šternić

Klinika za neurologiju Kliničkog centra Srbije, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu  
zagorkajovanovic26@gmail.com

**Uvod:** Klinički značaj ateroskleroze karotidnih arterija proističe iz stenozne ili okluzivne arterijske lumene zbog arterijske plakove, ili embolizacije cerebralnih arterija iz ulcerisanog karotidnog plaka.

**Cilj rada** je bio ispitivanje učestalosti i građe aterosklerotskih plakova karotidnih arterija kod bolesnika sa akutnim cerebrovaskularnim poremećajima. Kod bolesnika bez plakova cilj je bio procena elastičnosti arterijskog zida a.carotis communis (ACC) i-trekning metodom.

**Pacijenti, metodi:** Ispitano je 750 bolesnika sa akutnim cerebrovaskularnim poremećajima (lečenih na Klinici za neurologiju KCS) kolor dopler (dupleks) pregledom karotidnih arterija, sa analizom intimo-medijalnog kompleksa (IMK) i aterosklerotskih plakova. Iz grupe bolesnika bez plakova, izdvojena je podgrupa od 50 konsekutivnih bolesnika, kojima je određivan indeks čvrstoće (IČ) arterijskog zida ACC i-trekning metodom.

**Rezultati:** Prosečan uzrast bolesnika je bio  $62.7 \pm 12.3$  godina, 53.9% muškog pola. Prisustvo plakova je utvrđeno kod 392/750 bolesnika (53.5%), koji su bili stabilni, fibrokalcifikovanog tipa kod 81.9%, dok su nestabilni, sa ulcerisanom površinom i dominantno lipidnom građom bili kod 18.1%. IMK je bio zadebljan kod svih bolesnika, prosečno 1.24 mm. Kod nestabilnih plakova dominirali su faktori rizika dislipidemija (70.4%) i diabetes mellitus (60.6%).

Podgrupa od 50 bolesnika bez plakova je bila mlađeg životnog doba,  $50.1 \pm 11.7$  godina, sa povećanim IČ kod svih bolesnika, prosečna vrednost 9 (normalna vrednost do 6), što je ukazivalo na sniženu elastičnost arterijskog zida, kao prvog merljivog znaka ateroskleroze. IMK je bio zadebljan kod 31/50 (62%), prosečna vrednost 1.12 i korelirao je najviše sa arterijskom hipertenzijom (67%).

**Zaključak:** Kod bolesnika sa akutnim cerebrovaskularnim poremećajima ustanovljeno je prisustvo plakova na karotidnim arterijama kod 53.5% bolesnika, od čega su 18.1% bili nestabilni, što je koreliralo sa zadebljanim IMK, dislipidemijom i diabetes mellitusom. Kod bolesnika bez plakova bio je povišen IČ, kao osetljivija metoda za otkrivanje početne ateroskleroze u odnosu na IMK, i koji je najviše korelirao sa arterijskom hipertenzijom.

## 20A. TRANZITORNI ISHEMIČNI ATAK- RIZIK OD NASTANKA ISHEMIČNOG MOŽDANOG UDARA

Bošković Matić T, Tončev G, Miletić Drakulić S, Gavrilović A, Knežević Z, Azanjac A.  
Klinika za neurologiju, Klinički Centar Kragujevac, Srbija  
stmatic@ptt.rs

**Uvod** : Tranzitorni ishemični atak (TIA) je značajan prediktor nastanka ishemijskog moždanog udara. Tromesečni rizik za nastanak ishemijskog moždanog udara (IMU) nakon TIA procenjuje se na oko 12%, od čega polovina nastaje u prva dva dana. Cilj rada je izračunavanje dvodnevnog rizika za IMU kod pacijenata koji su imali TIA.

**Metode**: Proučavali smo konsekutivne pacijente sa TIA u prijemnoj ambulanti Urgentnog centra KC Kragujevac u periodu od 01.01.2010. godine do 31.12.2010. godine. Posmatrane su demografske i kliničke karakteristike i ABCD 2 skor za svakog pacijenta. Kod svih pacijenta sa TIA urađena je kompletna dijagnostička procedura kao kod IMU i svi pacijenti su dobili antiagregacionu terapiju.

**Rezultati**: U posmatranom periodu TIA je imalo 140 pacijenata. Od toga je bilo 71 muškarac (50,71%) prosečne starosti 69,11 godina i 69 žena (49,29%) prosečne starosti 68,19 godina. Medijana ABCD2 skora bila je 4. Definitivni IMU u tromesečnom periodu praćenja imalo je 16 pacijenata (11,43%), 9 muškaraca (56,25%) i 7 žena (43,75%). Pet pacijenata je imalo IMU unutar 48 sati od TIA i oni su imali veći ABCD2 skor od pacijenata sa TIA unutar tri meseca.

**Zaključak**: Naši preliminarni rezultati su pokazali da je IMU unutar 48 sati od TIA imalo 3.57% pacijenata (5 pacijenata). ABCD2 skor je bio dobar pokazatelj rizika za nastanak IMU kod pacijenata sa TIA.

**Ključne reči**: TIA, IMU

## 21A. GOVORNI POREMEĆAJI U BOLESNIKA SA INFARKTIMA U GRANIČNOJ SUPRATENTORIJALNOJ ARTERIJSKOJ DISTRIBUCIJI

Mitrović V., Petrović N., Filipović S., Milošević N., Ljušić D., S. Stamenković.  
Neuropsihijatrijska klinika, KBC Priština, Gračanica

**Uvod:** Infarkti graničnih polja obuhvataju spoj distalnih polja dva neanastomozirana arterijska sistema. Afazije vaskularne etiologije karakterišu se naglim prekidom lingvističkih funkcija i velikom varijacijom u lokalizaciji žarišnog oštećenja.

**Cilj:** Definisati poremećaje govora u infarktima graničnih zona supratentorijalne lokalizacije.

**Materijal i metode:** U studiji je uključeno 30 konsekutivnih bolesnika. Dijagnoza cerebrovaskularnog inzulta je postavljena na osnovu kliničkog i neurološkog pregleda, te jasno potvrđena kompjuterizovanom tomografijom (CT), postojanjem samo jedne infarktne lezije u supratentorijalnoj graničnoj oblasti arterijskih slivova arterije cerebri medije (ACM), arterije cerebri anterior (ACA) i arterije cerebri posterior (ACP).

**Rezultati:** Ispitivanu grupu činilo je 30 bolesnika, 12 (40%) osoba ženskog pola starosti od 47 – 79 ± 62,3 godina i 18 (60%) muškog pola starosti od 43 - 79 ± 58,7 godina. U grupi od 30 bolesnika je utvrđeno 11 (37%) bolesnika sa infarktima prednje granične zone između arterije cerebri anterior i arterije cerebri medije, 15 (50%) bolesnika sa infarktima zadnje granične zone arterije cerebri medije i arterije cerebri posterior, i 4 (13%) bolesnika sa infarktima u subkortikalnoj graničnoj zoni između površinskih i dubokih grana arterije cerebri medije. Rezultati koji su dobijeni u grupi sa lokalizacijom infarkta (ACA-ACM) i (ACM - ACM) je statistički značajno učestaliji transkortikalni motorni poremećaj govora, a u grupi sa lokalizacijom infarkta u graničnoj oblasti ACM - ACP su statistički značajno učestaliji transkortikalni senzorni poremećaj govora.

**Zaključak:** Značajnost transkortikalne afazije u odnosu na ostale govorne poremećaje dozvoljava mogućnost prepoznavanja ovog podtipa moždanog udara isključivo kliničkim pregledom.

**Ključne reči:** Granični infarkti, Kompjuterizovana tomografija, Poremećaji govora.

## 22A. ANOZOGNOZIJA I ONESPOSoblJENOST U PACIJENATA SA AKUTNIM MOŽDANIM UDAROM

Mirjana VIDOVIĆ, Osman SINANOVIĆ

Klinika za neurologiju, Univerzitetski klinički centar Tuzla,  
Medicinski fakultet Univerziteta u Tuzli, 75 000 Tuzla, Bosna i Hercegovina

**Cilj rada:** Utvrditi uticaj anozognozije na onesposobljenost kod pacijenata sa moždanim udarom.

**Ispitanici i metode:** U radu je analizirano 117 pacijenta sa prvim moždanim udarom, prosječne dobi od 66.39 ( $\pm$  SD 9.39) godina, koji su liječeni na Klinici za neurologiju. Univerzitetskog Kliničkog Centra Tuzla od 01. 07. do 31. 12. 2005. godine. Svi pacijenti su testirani na prisustvo anozognozije u akutnoj fazi (4. do 7. dana hospitalizacije) i mjesec dana nakon udara. Za procjenu anozognozije je korištena modificirana skala prema Bisiach i sar. (1986), a stepen onesposobljenosti je procijenjen Rankinovom skalom.

**Rezultati:** Pri prijemu anozognozija je bila prisutna kod ukupno 33 (28.2%) pacijenta. U akutnoj fazi kod pacijenata sa anozognozijom, onesposobljenost (mjerena Rankinovom skalom) je bila izraženija. Težu i tešku onesposobljenost je imalo 29 (87.87%) pacijenata. U grupi koja u akutnoj fazi nije pokazivala anozognoziju, težu i tešku onesposobljenost je imao 51 (60.71%) ispitanik. Razlika je statistički značajna ( $p=0.008$ ).

U petoj nedjelji nakon udara težu i tešku onesposobljenost, u grupi pacijenata sa anozognozijom, je imalo 12 (36.36%) pacijenata. U grupi bez anozognozije, težu i tešku onesposobljenost je imalo 13 (15.47%) ispitanika. Razlika je statistički značajna ( $p=0.02$ ).

**Zaključak:** Prisustvo anozognozije kod pacijenata sa moždanim udarom značajno utiče na onesposobljenost u akutnoj fazi, i mjesec dana nakon udara.

**Glavne riječi:** Anozognozija - Moždani udar

### 23A. VRTOGLAVICA, MUČNINA I POVRAĆANJE KAO PRVI SIMPTOMI VERTEBRALNE I KAROTIDNE ARTERIJSKE DISEKCIJE

Ivana I.Berisavac, D.Jovanović, O.Savić, M.Budimkić, Lj.Beslač-Bumbaširević  
Odeljenje Urgentne neurologije, Klinika za neurologiju KCS Beograd  
[ivanaberisavac@gmail.com](mailto:ivanaberisavac@gmail.com)

**Uvod:** Vertebralne i karotidne arterijske disekcije (cervikocerebralne) su u 20% slučajeva uzrok moždanog udara kod mlađih od 45 godina. Tipični klinički znaci u vidu jakog lokalnog bola, glavobolje i ipsilateralnog Hornerovog sindrom su retki. Tegobe mogu početi potpuno nespecifično sa vrtoglavicom, mučninom i povraćanjem.

**Cilj:** Analiza bolesnika sa cervikocerebralnom disekcijom i netipičnim simptomima bolesti.

**Bolesnici i metodi:** Ukupno je obrađeno 21 bolesnik sa cervikocerebralnom disekcijom u periodu od godinuipo dana. Izdvojeni su bolesnici sa vrtoglavicom, mučninom i povraćanjem ukupno 6, 3 muškarca i 3 žene sa srednjom starosnom dobi od 46 godina. Cervikocerebralna arterijska diekcija dokazana je Transakranijalnim doplerom, Kolor-doplerom krvnih sudova vrata, Kompjuterizovanom Tomografijom glave, Magnetnom Rezonancijom glave i Magnetnom Angiografijom krvnih sudova glave i vrata.

**Rezultati:** Kod 21 bolesnika sa cervikocerebralnom disekcijom, 6 je kao prvi simptom imalo vrtoglavicu, mučninu i povraćanje. Klasične simptome u smislu glavobolje imalo je 8, Hornerov sindrom 1, a lokalni bol 3 bolesnika. Od 6 bolesnika sa vrtoglavicom, mučninom i povraćanjem, glavobolju je imao samo jedan, dok Hornerov sindrom i ipsilateralni bol ni jedan bolesnik. Kod četvoro je dokazano postojanje vertebralne a kod dvoje karotidne disekcije. Bolesnici koji su došli u prva tri sata od nastanka tegoba, dobili su trombolitičnu terapiju, dok su ostali tretirani antiagregacionom terapijom. Pet od šest bolesnika je imalo hipertenziju, dok je troje imalo hiperlipidemiju i dijabetes melitus.

**Zaključak:** obzirom da su vrtoglavica, mučnina i povraćanje kod 30% naših ispitanika bili prvi simptom bolesti, ne treba zaboraviti na moguću cervikocerebralnu disekciju kod mlađih bolesnika.

## 24A. HRONIČNA ARTERIJSKA HIPERTENZIJA KAO FAKTOR RIZIKA ZA INFARKT MOZGA

Ivić S.1, Ristić S.1, Mitić J.1, Stalević Lj.1, Milošević N.2, Maksimović G.1, Mitrović V.2

1. Kliničko-Bolnički Centar Priština, Gračanica, Srbija

2. Medicinski Fakultet Priština, Kosovska Mitrovica, Srbija

[slavicaivic@gmail.com](mailto:slavicaivic@gmail.com)

**Uvod:** Ishemični moždani udar nastaje zbog nedovoljnog priliva ili potpunog prekida dotoka krvi kroz određeni region mozga što za posledicu ima razvoj infarkta mozga. Jedan od najznačajnijih faktora rizika za nastanak infarkta mozga je arterijska hipertenzije.

**Cilj rada:** cilj rada je utvrđivanje učestalosti hronične arterijske hipertenzije kod bolesnika sa infarktom mozga.

**Materijal i metodologija rada:** analizirali smo pacijente lečene u KBC Priština-Gračanica, na Neuropsihijatrijskoj Klinici u Lapljem Selu, pod Dg. Infarctus cerebri., u periodu od 01.07.2010.g. do 01.07.2011.g. Svaki od pacijenata ima anamnezu, neurološki nalaz, nalaz interniste, nalaz kardiologa, rutinske laboratorijske nalaze uz ukupni holesterol i trigliceride, nalaze radioloških ispitivanja- CT mozga ili NMR mozga.

**Rezultati rada:** u periodu od 01.07.2010.g. do 01.07.2011.g., na Neuropsihijatrijskoj Klinici u Laplje Selu, pod Dg. Infarctus cerebri lečen je 71 pacijent. Od ukupnog broja pacijenata njih 45 (63,4%) su ženskog pola, prosečna starost ispitanih pacijenata je 70,9 godina, prosečna vrednost arterijskog krvnog pritiska je 164,5/89mmHg, 60 (84,5%) pacijenata pri prijemu ima arterijski pritisak 140/90 i iznad te vrednosti. Od ukupnog broja analiziranih pacijenata 47 (66,2%) pacijenta se leče od arterijske hipertenzije duže od pet godina a njih 11 (15,5%) do pet godina.

**Zaključak:** Našim ispitivanjem smo dokazali da je hronična arterijska hipertenzije jedan od najznačajnijih faktora rizika za nastanak infarkta mozga. sa dužinom trajanja arterijske hipertenzije povećava se rizik sa infarkt mozga. Zbog toga je važno pravovremeno otkriti uzrok arterijske hipertenzije i shodno tome preduzeti odgovarajuće lečenje.

**Ključne reči:** hronična arterijska hipertenzije, infarkt mozga, faktori rizika



## 25A. UČESTALOST ALEKSISIJE, AGRAFIJE I AKALKULIJE KOD PACIJENATA SA UNILATERALNIM ZANEMARIVANJEM I HEMIANOpsIJOM U AKUTNOJ FAZI MOŽDANOG UDARA

Sanela ZUKIĆ, Mirjana VIDOVIĆ, Osman SINANOVIĆ, Leila AVDIĆ

Klinika za neurologiju, Univerzitetski klinički centar Tuzla,  
Medicinski fakultet Univerziteta u Tuzli, 75 000 Tuzla, Bosna i Hercegovina

**Cilj** istraživanja je odrediti učestalost aleksije, agrafije i akalkulije u akutnoj fazi moždanog udara, kod pacijenata koji u neurološkom nalazu imaju unilateralno zanemarivanje i hemianopsiju.

**Pacijenti i metode:** U radu su analizirana 194 pacijenta koja su hospitalizirana na Neurološkoj klinici u Tuzli od 01.04. to 01.10.2010. godine, i kod kojih je postavljena dijagnoza moždanog udara. Za kliničku procjenu aleksije, agrafije i akalkulije je korišten Minnesota test za diferencijalnu dijagnozu afazija. Pri utvrđivanju zanemarivanja pacijenti su klinički testirani na vizuelnu, auditivnu i taktilnu unilateralnu nepažnju (gubitak reakcije na stimuluse). Testiranje pacijenata je obavljeno u prvoj sedmici bolesti, nakon moždanog udara.

**Rezultati:** Od ukupno 194 ispitanika hemianopsija je bila prisutna kod 10 (5.2%). Od 10 ispitanika sa hemianopsijom njih 7 (70%) je imalo neki od ispitivanih poremećaja što je statistički značajno češće ( $p=0.005$ ) u odnosu na grupu bez hemianopsije (52; 28.3%). Unilateralno zanemarivanje je verificirano kod 33 ispitanika, a njih 26 (78.8%) je imalo aleksiju, agrafiju, akalkuliju ili kombinaciju ovih poremećaja. U grupi bez zanemarivanja prisustvo ovih poremećaja je verificirano kod 33 (20.5%) ispitanika. Razlika je statistički značajna ( $p<0.000$ ).

**Zaključak:** Pacijenti sa unilateralnim zanemarivanjem i hemianopsijom u akutnoj fazi moždanog udara, imaju značajno veću učestalost aleksije, agrafije i akalkulije, ili kombinacije ovih poremećaja nego ispitanici bez ovih neuroloških poremećaja.

**Ključne riječi:** Aleksija – Agrafija – Akalkulija - Hemianopsička disleksija - Neglekt disleksija

## **26A. KINKING EKSTRAKRANIJALNE ARTERIJE KAROTIS INTERNE KAO VIDLJIV TUMEFAKT NA VRATU**

### **- prikaz slučaja**

Edin Hodžić, Vesna Martić, Toplica Lepić, Đorđe Radanović\*

Klinika za neurologiju, Institut za radiologiju\* Vojnomedicinske akademije  
Beograd

### **Uvod**

Abnormalnosti na karotidnim arterijama mogu biti urođene i stečene. Važnu ulogu u nastanku stečenih abnormalnosti karotidnih arterija mogu imati ateroskleroza, hipertenzija i starosna dob.

Retko ove abnormalnosti mogu biti u toj meri izražene da mogu biti vidljive rutinskom inspekcijom bolesnika.

### **Prikaz slučaja**

Prikazujemo bolesnicu staru 90 godina sa akutnim infarktom mozga u sklopu tromboze leve arterije cerebri medije vidjene angiografski na multislajmsnom skeneru glave; koja je od faktora rizika imala aritmiju u radu srca. Inspekcijom vrata bolesnice bio je upadljiv tumefakt veličine lešnika na sredini prednje ivice levog musculus sternocleidomastoideusa, za koji se, posle uradjenog doplersonografskog pregleda krvnih sudova vrata, ispostavilo da predstavlja elongiranu levu zajedničku karotidnu arteriju sa angulacijom koja prominira potkožno ispred musculus sternocleidomastoideusa; što je i potvrđeno multislajmsnom angiografijom krvnih sudova vrata. Bolesnica je lečena hemoreološki i metabolički aktivnom terapijom, sa manjim kliničkim oporavkom.

### **Diskusija**

Varijacije u morfologiji i strukturi karotidnih arterija mogu biti asimptomatske; a prema nekim iskustvima, abnormalnosti karotidnih arterija nisu u vezi sa razvojem moždanog udara. Kod naše bolesnice ne postoji jasan podatak o ranijem postojanju vidljivog tumefakta na vratu, a postojanje srčane aritmije upućuje na moguće kardiogeno poreklo aktuelne tromboembolije.

## 27A. UDRUŽENOST PERZISTENTNOG FORAMENA OVALE I FETALNE VARIJACIJE ARTERIJA WILLISOVOG POLIGONA

Lučić – Prokin A<sup>1</sup>, Živanović Ž<sup>1</sup>, Božić S<sup>1</sup>, Šekarić J<sup>1</sup>, Kokai – Zekić T<sup>1</sup>, Vranješ J<sup>1</sup>, Gvozdenović S<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Odeljenje urgentne neurologije, Urgentni centar, Klinički centar Vojvodine, Novi Sad, Srbija  
japanac09@yahoo.com

**Uvod:** Perzistentni foramen ovale (PFO), jedna od najčešćih anomalija fetalnog razvoja, se često nalazi kod bolesnika sa kriptogenim moždanim udarom. Anatomija arterija Willisovog poligona je dosta varijabilna, što je posledica razvojnih promena u fetalnom periodu. Uzimajući u obzir činjenicu da kod osoba sa fetalnim varijacijama Willisovog šestougla, kolaterale mogu postati insuficijentne, ove osobe imaju povišen rizik za moždani udar.

**Prikaz slučaja:** Zdrav muškarac, starosti 38 godina, tokom kupanja bebe, je iznenada osetio vrtoglavicu, nestabilnost, nespretnost desne polovine tela i otežan govor. Sledećeg dana se javio u Urgentni centar, kada je neurološkim pregledom utvrđena dizartrija, ataksija i disimetrija desnih ekstremiteta. Kompjuterizovanom tomografijom i magnetnom rezonancom (MR) je otkriven infarkt desne hemisfere malog mozga u vaskularnoj teritoriji gornje cerebelarne arterije. MR angiografija je prikazala fetalni tip arterija Willisovog poligona sa hipoplastičnim P1 segmentom zadnje moždane arterije sa desne strane. Bubble test transkranijalnim Dopplerom je bio pozitivan, a kontrastnom transezofagealnom ehokardiografijom je otkriven PFO. Ultrazvučnim pregledom nije otkrivena tromboza vena donjih ekstremiteta. Laboratorijskim ispitivanjem faktora razika za moždani udar otkriven je samo povišen nivo homocisteina u krvi.

**Diskusija:** Naš pacijent je imao embolijski moždani udar, verovatno uzrokovan paradoksalnom embolizacijom. Kod njega je takođe otkriven fetalni varijetet arterija Willisovog poligona, tip C prema Kameyama – Okinaka klasifikaciji. Prema našem saznanju, udruženost PFO i fetalne varijacije Willisovog šestougla, kod bolesnika sa moždanim udarom, do sada nije istraživana. Iako bi mogla biti samo koincidencija, uzimajući u obzir zajedničko poreklo srca i krvnih sudova, udruženost fetalnih abnormalnosti ovih struktura se može očekivati. Potrebna su dalja istraživanja koja bi to potvrdila i odredila rizik za moždani udar kod takvih bolesnika.

## 28A. NEUROLINGVISTIČKA I AKUSTIČKA ANALIZA GOVORNO-JEZIČKIH POREMEĆAJA KOD BOLESNIKA SA DIFUZNIM SUPKORTIKALNIM VASKULARNIM LEZIJAMA

### Prikaz slučaja

Gordana Tomić<sup>a</sup>, Milena Stojanović<sup>b</sup>, Dragan Pavlović<sup>a</sup>, Aleksandra Pavlović<sup>a</sup>, Predrag Stanković<sup>b</sup>, Jasna Zidverc-Trajković<sup>a</sup>, Milija Mijajlović, Aleksandra Radojčić, Zagorka Marković-Jovanović<sup>a</sup>, Nadežda Čovičković-Šternić<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Klinika za neurologiju, KCS, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, Srbija

<sup>b</sup> Klinika za ORL i MFH, KCS, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, Srbija

**Uvod/Cilj istraživanja:** Supkortikalna bela masa mozga (BM) ima značajnu ulogu u produkciji govora i procesovanju jezika. U većini slučajeva, lezije BM su posledica oboljenja malih krvnih sudova mozga kod bolesnika sa vaskularnim faktorima rizika.

**Metode:** Govorno-jezički i kognitivni status su ispitani sledecim testovima: Bostonski test za dijagnozu afazije BDAE, Bostonski test imenovanja BNT, Ray-ov test auditornog i verbalnog učenja, Rey-Osterrieth-ova kompleksna figura, TMT A i B, WCST, Skala za evaluaciju perceptivnih karakteristika glasa i govora (SEPKGG), i Multidimenzionalna kompjuterska akustička analiza glasa i govora. (MKAAGG).

**Rezultati:** Prikazujemo bolesnika starog 53 godine, desnorukog, sa hipertenzijom. Nalaz MRI mozga ukazuje na konfluentne ishemične lezije frontalne, parieto-okcipitalne i temporalne periventrikularne i supkortikalne bele mase, sa multiplim lakunarnim infarktima bele mase, moždanog stabla, leve kapsule interne i desnog cerebeluma. Procena kognitivnog nivoa ukazala je na blago kognitivno oštećenje, primarno u domenu pažnje i egzekutivnih funkcija. Dominantni simptomi, kod našeg pacijenta, su pored supkortikalne disfazije blažeg stepena, disfonija i dizartrija, dokazani standardnim lingvističkim i nelingvističkim testovima kao što su SEPKGG i MKAAGG.

**Zaključak:** Neurolingvistička i akustička analiza kod bolesnika sa ishemičnim lezijama BM i difuznim supkortikalnim lakunarnim infarktima može dati značajan doprinos razumevanju govorno jezičkih mehanizama i njihovih disfunkcija, samim tim i strukturisanju terapijskih procedura u rehabilitaciji lingvističkih i kognitivnih deficita.

**Ključne reči:** govorno-jezički poremećaji; lezije bele mase; lakunarni infarkt, kognitivni poremećaji

**29A. GIGANTOCELULARNI ARTERITIS NAKON RECIDIVANTNOG HERPES  
ZOSTER OFTALMIKUSA  
prikaz slučaja**

Švabić-Međedović T<sup>1</sup>, Radojičić A<sup>1</sup>, Zidverc-Trajković J<sup>1</sup>, Pavlović A<sup>1</sup>, Jovanović-  
Marković Z<sup>1</sup>, Lačković V<sup>2</sup>, Čovičković-Šternić N<sup>1</sup>

1. Klinika za neurologiju, Klinički centar Srbije, Beograd, Srbija;
2. Institut za histologiju i embriologiju, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija;

tamara.svabic@sezampro.rs

**Uvod:** Gigantocelularni arteritis je najčešći primarni vaskulitis arterija velikog i srednjeg promera koji se prvenstveno javlja kod osoba starije životne dobi. Pretpostavlja se autoimuno poreklo bolesti, ali uzročnik koji dovodi do imune disregulacije jos uvek je nepoznat. Virusi se navode kao jedan od mogućih pokretača autoimunog procesa, a varicela zoster virus je jedan od potencijalnih kandidata.

U literaturi je već opisana mogućnost razvoja gigantocelularnog arteritisa nakon herpes zoster ophthalmicus. U našem slučaju reč je o sedamdesetpetogodišnjem bolesniku sa recidivantnim herpes zoster keratitisom i razvojem gigantocelularnog arteritisa unutar šest meseci od prve manifestacije herpetičnog procesa.

**Prikaz slučaja:** Sedamdesetpetogodišnji muškarac sa naglim razvojem glavobolje lokalizovane u desnoj temporalnoj regiji i prethodnom istorijom lečenog recidivantnog herpetičnog keratitisa ispitivan je na neurološkoj klinici. Nakon inicijalne dijagnostičke evaluacije bolesti, koja je obuhvatala fizikalni pregled temporalnih arterija, određivanje sedimentacije eritrocita i vrednosti C-reaktivnog proteina u krvi, ultrazvuka temporalnih arterija, pretpostavljena je dijagnoza gigantocelularnog arteritisa. Na osnovu urednog neurološkog nalaza, urednog nalaza neuroimidžinga i analiza likvora isključili smo mogućnost postojanja drugih ozbiljnih neuroloških komplikacija reaktivacije varicela zoster virusa. Patohistološki nalaz bioptata temporalne arterije je potvrdio dijagnozu gigantocelularnog arteritisa.

**Zaključak:** Prikaz slučaja naseg bolesnika ukazuje na potencijalnu ulogu varicela zoster virusa u patogenezi nastanka gigantocelularnog arteritisa .

### 30A. INTRAKRANIJALNA HEMORAGIJA KAO INICIJALNA PREZENTACIJA GIGANTSKE ANEURIZME

#### - prikaz slučaja

Grkić I.<sup>1)</sup> Zečević A.<sup>1)</sup>

1) Specijalna bolnica za prevenciju i lečenje CVO „Sveti Sava“, Beograd, Srbija  
iralex@eunet.rs

**Uvod:** AVM predstavljaju skup nenormalnih direktnih komunikacija između moždanih arterija i vena i kongenitalnog su porekla. Angiogenetski faktor rasta je identifikovan u skoro svim operativno odstranjenim AVM. AVM se po veličini dele na okultne, kriptogene, male, srednje, velike i gigantske (>6cm). Prema literaturi 50-75% pacijenata se inicijalno prezentuju hemoragijom.

**Prikaz** – U radu je prikazan slučaj bolesnice stare 57 godina hospitalizovane u Specijalnoj Bolnici „Sveti Sava“ zbog naglo nastalog poremećaja svesti, govora i nemogućnosti hoda. Tegobe su naglo nastale nekoliko sati pred prijem u bolnicu. Na prijemu bolesnica je svesna, globalno afazična, sa bihemiparezom srednjeg stepen izraženosti uz obostrano pozitivan znak Babinskog. CT pregledom endokranijuma levo frontalno verifikovana ICH sa kompresivnim efektom na okolne strukture, intraventrikularna hemoragija u svim komorama i SAH na bazi mozga i u sulkusima na konveksitetu. TCD verifikovan izražen vazospazam. Nakon tri nedelje urađena je CTA krvnih sudova glave i vrata na kojoj je verifikovana velika AV malformacija. Potom je urađena DSA u našoj ustanovi koja je takođe potvrdila postojanje velikog nidusa u frontalnoj regiji koji je irigiran iz grana ACA. Pacijetkinja je tretirana Ca antagonistima i simptomatskom terapijom na koju je došlo do poboljšanja njenog stanja i do potpunog povlačenja deficita. Indikovana je endovaskularni tretman embolizacija aneurizme. Otpuštena u dobrom opštem stanju bez neurološkog deficita.

**Ključne reči:** arteriovenska malformacija, intracerebralna hemoragija.

### 31A. TRANSKRANIJALNI DOPLER MONITORING PROMENA MOŽDANOG KRVOTOKA KOD DISEKCIJE UNUTRAŠNJE KAROTIDNE ARTERIJE

Živanović Ž<sup>1</sup>, Lučić – Prokin A<sup>1</sup>, Božić S<sup>1</sup>, Šekarić J<sup>1</sup>, Vranješ J<sup>1</sup>, Kokai – Zekić T<sup>1</sup>, Avramov P<sup>2</sup>, Boban N<sup>2</sup>, Gvozdenović S<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Odeljenje urgentne neurologije, Urgentni centar, Klinički centar Vojvodine, Novi Sad, Srbija

<sup>2</sup>Centar za radiologiju, Klinički centar Vojvodine, Novi Sad, Srbija

drzzivanovic@yahoo.com

**Uvod:** Disekcija unutrašnje karotidne arterije (ACI) je redak uzrok ishemijskog moždanog udara u opštoj populaciji, ali je vodeći uzrok kod mladih pacijenata.

**Prikaz slučaja:** Muškarac starosti 51 godinu, sa podacima o bolu u desnom oku i desnoj polovini vrata koji je trajao prethodnih pet dana, dovežen je u Urgentni centar, jedan sat nakon nastanka oduzetosti leve polovine tela. Pri pregledu bolesnik je bio somnolentan, orijentisan, dizartričan, sa devijacijom bulbusa u desnu stranu i levostranom hemiplegijom. Kompjuterizovanom tomografijom (CT) je registrovan hiperdenzni znak desne srednje moždane arterije (ACM). Započeta je intravenska trombolitička terapija. Transkranijalnim Dopplerom (TCD) je otkrivena okluzija desne ACM i desne ACI. Nakon 30 minuta je ponovljen TCD kojim je potvrđeno angažovanje kolateralnog krvotoka preko prednje komunikantne arterije (AcomA). Ipak, nije registrovano poboljšanje neurološkog deficita nakon trombolize. Duplex skenerom karotidnih arterija potvrđena je okluzija desne ACI i viden suspektan intimalni flapping sa podležućim intramuralnim trombom. Narednog dana, kontrolni CT je prikazao masivan infarkt desne hemisfere velikog mozga, dok je CT angiografijom otkrivena okluzija desne ACI u obliku plamena sveće i okluzija desne ACM sa kolateralnim krvotokom preko AcomA. Deset dana kasnije, ponovljen je TCD koji je ukazao na rekanalizaciju desne ACM, a karotidni duplex na rekanalizaciju desne ACI. Isto je potvrđeno i CT angiografijom.

**Diskusija:** Karotidna disekcija je dinamičan proces sa brojnim promenama radioloških i neurosonoloških nalaza. TCD ima važnu ulogu u praćenju promena moždanog krvotoka kod bolesnika sa akutnim ishemijskim moždanim udarom. Ponavljanje ultrazvučnih pregleda kod bolesnika sa karotidnom disekcijom je značajno u ranoj detekcije rekanalizacije i pruža pomoć pri donošenju odluke za najoptimalniji terapijski tretman.

### 32A. RANA DIJAGNOZA MOŽDANE SMRTI KOLOR DUPLEKS SONOGRAFIOM

Đole Jekić<sup>1</sup>, Toplica Lepić<sup>2</sup>

Klinika za neurologiju, KC Kragujevac<sup>1</sup>

Klinika za neurologiju, VMA<sup>2</sup>

**Uvod/cilj:** Transkranijalni Dopler je jedna od metoda za dijagnozu moždane smrti. Obzirom da se od neurologa očekuje pravovremeno utvrđivanje moždane smrti (BD) i pokretanje transplatacionog tima, kojem ostaje malo vremena za celokupnu proceduru transplatacije organa, tokom pregleda 10 pacijenata sa kliničkim znacima BD, nastojali smo da utvrdimo prve promene Dopler talasa koje upućuju na BD.

**Materijal i metoda:** Svim pacijentima je, nakon 6 sati od kliničke dijagnoze BD, urađen ekstrakranijalni kolor dupleks i TCD pregled na aparatu Medison Sonoace 5000 ST, potom ponovljen po protokolu. Inače radilo se o pacijentima sa intracerebralnom i subarahnoidalnom hemoragiom nakon trauma sa smrtnim ishodom

**Rezultati:** Kod svih je vizualizovana obostrano MCA i PCA, kod 7 ACA i BA, prvim pregledom je dobijen uredan nalaz kod 8 bolesnika, kod dva dobijen je reverzan protok u MCA i PCA. Kod svih pacijenata pregledane su ACC, ICA i VA. U 7 slučajeva dobijen je reverzan protok, uz skok sistolnog pika u ICA  $90 \pm 25$  cm/s, a u VA  $54 \pm 15$  cm/s. Nakon 6 sati TCD pregledom dobijen reverzni protok u MCA u 7 slučajeva, u BA kod 6 pacijenata, uz značajan pad brzina. U proksimalnoj ICA i VA registrovan reverzni protok kod svih bolesnika. AEPMS još uvek nisu ukazivali na BD

**Zaključak:** Kombinacija ekstrakranijalnog i transkranijalnog Dopler pregleda je značajna u ranoj dijagnozi moždane smrti

**Ključne reči:** Moždana smrt, kolor duplex, TCD



### **33A. TROMBOLIZA KOD PACIJENTA SA INFARKTOM MOŽDANOG STABLA USLED PARADOKSALNOG EMBOLIZMA KROZ FORAMEN OVALE APERTUM**

Jolić S.<sup>1</sup>, Živković M.<sup>1</sup>, Vukašinović N.<sup>1</sup>, Jolić M.<sup>1</sup>, Ilić D.<sup>2</sup>, Stanojlović T.<sup>3</sup>, Randjelović M.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Klinika za neurologiju Klinički Centar Niš, <sup>2</sup>Institut za radiologiju Klinički Centar Niš,

<sup>3</sup>Klinika za kardiovaskularne bolesti Klinički Centar Niš

Paradoksalni embolus, kao uzrok moždanog udara, potiče iz venske, a u arterijsku cirkulaciju prelazi putem desno-levog šanta, kroz otvoreni ovalni foramen, atrijalni septalni defekt, ventrikularni septalni defekt ili kroz ekstrakardijalnu komunikaciju kakva je pulmonalna arterio-venska malformacija. Embolus nastaje u venama donjih ekstremiteta, pelvičkim venama, aneurizmi atrijalnog septuma. Stanja koja olakšavaju nastanak pulmonalne hipertenzije mogu uzrokovati desno-levi šant kroz otvoreni foramen ovale, što dalje vodi prelasku embolusa u arterijsku cirkulaciju.

Prikazujemo pacijenta sa paradoksalnim embolizmom kroz otvoreni foramen ovale.

Na dan prijema 23-godišnja devojka počinje da oseća vrtoglavicu, praćenu upornim nagonom na povraćanje i povraćanjem. Tokom pregledavanja razvija nistagmus, javlja se i progredira levostrana slabost, što je praćeno i postepenom kvantitativnom izmenom stanja svesti. Na prijemu NIHSS 24. Kompjuterizovana tomografija endokranijuma ne pokazuje promene (ASPECTS 10). Dopler sonografija arterija vrata pokazuje preokluzivni spektar nad desnom vertebralnom arterijom. Nakon laboratorijskih analiza primenjena je fibrinolitička terapija. Po dolasku k svesti i normalizaciji neurološkog nalaza izvedena je transtorakalna i transezofagealna ehokardiografija, kao i MR srca, kojima je pokazano prisustvo otvorenog ovalnog foramena.

Paradoksalni embolizam se mora uvek razmatrati u slučajevima embolizma iz neidentifikovanog izvora, bilo da postoji ili ne združeni venski tromboembolijski fenomen

**34A. INTRAVENSKA PRIMENA TERAPIJE AKTIVATORA TKIVNOG PLAZMINOGENA U ISHEMIJSKOM MOŽDANOM UDARU – ISKUSTVA NIŠKE JEDINICE ZA MOŽDANI UDAR NOVEMBAR 2006 – JUN 2011**

N.Vukašinović, S.Jolić, M.Živković

Klinika za neurologiju, Klinički centar Niš, Srbija

**Uvod.** Prikazuju se preliminarna iskustva u primeni intravenske trombolitične terapije u lečenju ishemijskog moždanog udara u akutnoj fazi, u Jedinici za moždani udar, Klinike za neurologiju, Kliničkog centra Niš, u Nišu (Srbija).

**Metode.** Ova prospektivna i observaciona studija uključuje 158 konsekutivnih pacijenata obolelih od ishemijskog moždanog udara, i lečenih u našoj Jedinici za moždani udar 3-6 časova od početka prvih simptoma, od novembra 2006. do juna 2011. godine. Pacijenti su selektovani i tretirani prema vodičima American Heart Association. Primarni efekti, tok i ishod su proveravani CT-om i MR-om 24-36h, a oporavak i mortalitet u narednih 90 dana. Intrakranijalne hemoragijske komplikacije su opisane kod malog broja pacijenata dok sistemskih hemoragijskih komplikacija nije bilo.

**Rezultati.** 158 pacijenata (97 muškaraca i 59 žena) sa prosečnom starosnom dobi 69 godina +/- 13,2 godine (rang 24-79 godina) su bili podvrgnuti trombolitičnoj terapiji (aproksimativno 3,4% od 4647 pacijenata sa ishemijskim moždanim udarom). Srednje vreme od početka moždanog udara do primene terapije je bilo 110 minuta (rang 20-180) a vreme od ulaska u Jedinicu do primene terapije 80 minuta. Prosečni NIHSS je bio 16 (rang 4-44). 108 pacijenata je pokazalo rani klinički oporavak definisan kroz manji NIHSS skor. Prosečan NIHSS skor pri otpustu je bio 4,2. U naredna tri meseca 80% (95% Ci, 47,9-64,1) pacijenata je bilo funkcionalno nezavisno. Dva pacijenta su imala intracerebralnu hemoragiju a šest hemoragijsku transformaciju. 17 pacijenata (10,7%) su umrli u toku tri meseca od početka moždanog udara.

**Zaključci.** Prema našim iskustvima, primena trombolitične terapije u lečenju ishemijskog moždanog udara kod strogo selektovanih pacijenata, poštujući vodiče, je preporučljiva i bezbedna, što se može videti iz rezultata. Uspešnost iskustva koincidira sa dobrom organizacijom, edukacijom osoblja iz tima, kao i poštovanjem vodiča.

## **1B. KVALITET ŽIVOTA SA FARMAKOREZISTENTNOM EPILEPSIJOM LEČENIH TOPIRAMATOM**

Ilić A.

ZC „Studenica“, Kraljevo, Srbija

annailic@ptt.rs

**Uvod:** topiramata je nov antepileptik koji je dokazano efiksan i siguran.

**Cilj:** ove studije je praćenje kvaliteta života kod osoba sa farmakorezistentnom epilepsijom kojima je ordiniran topiramata, uz praćenje efikasnosti i tolerabilnosti topiramata.

**Metod:** prospektivna studija koja je obuhvatila 36 pacijenata sa farmakorezistentnom epilepsijom starosne dobi od 18 do 55 godina. Poredili smo frekvencu i težinu napada pre uvođenja i godinu dana polse uvođenja tipiramata. Kvalitet života je procenjivan upotrebom QOLIE- 31 testa, koji je sastavljen od 31 pitanja koja se odnose na pacijentovo zdravlje i dnevne aktivnosti, koji su pacijenti popunjavali pre uvođenja topiramata, kao i godinu dana nakon upotrebe ovog leka.

**Rezultati:** pacijenti su bili na dozi topiramata od 100mg na dan do 900mg dan-srednja doza je bila 250 mg /dan. Kod 7 pacijenta (19,4%) napadi su prestali. 23 pacijenata (63,9%) je imalo smanjenje frekvence napada za 50% i više nego prehodno. 6 pacijenta (16,7%) je obustavilo uzimanje topiramata zbog nedostatka efikasnosti. Neželjni efekti su zabeleženi u 18%, ali značajni neželjeni efekti kod 2 pacijenta (5,5%). Značajno poboljšanje QOLIE-31 scora godinu dana nakon uvođenja topiramata je zabeleženo u svim aspektima testiranja i to: 16% u emocionalnoj dobiti, 36% u socijalnom funkcionisanju, 18% u poboljšanju energije, 21% u kognitivnom funkcionisanju, 56% smanjenje zabrinutosti zbog napada, 33% u efektu leka i 28% u proceni ukupnog kvaliteta života i 19% u ukupnom skor.

**Zaključak:** Kvalitet života procenjen uz QOLIE-31 pokazao je značajno poboljšanje kod osoba sa farmakorezistentnom epilepsijom, kojima je uveden topiramata u treapiju. Smanjenje učestalosti epileptičkih napada i dobra podnošljivost leka su ključni faktori za poboljšanje kvaliteta života kod osoba obolelih od epilepsije.

## **2B. EPILEPTIČKI STATUS-RETROSPEKTIVNA ANALIZA UČESTALOSTI, KLINIČKIH KARAKTERISTIKA I UZROČNIKA U TROGODIŠNJEM PERIODU**

Dr Marija Marinković, neurolog, Opšta bolnica Sombor

Dr sci.med. Janoš Šamu, neurolog, Opšta bolnica Sombor

Generalizovani, konvulzivni epileptički status kod odraslih i kod dece starije od 5 godina podrazumeva trajanje napada duže od 5 minuta koji su ili kontinuirani ili se sastoje od više pojedinačnih napada, između kojih bolesnik ne oporavlja stanje svesti. Epileptički status je najurgentnije neurološko stanje, čiji je spektar kliničkih manifestacija još nedovoljno poznat. Uzrok epileptičkog statusa je osnovni faktor koji utiče na tok i prognozu. 7% svih epileptičkih manifestacija otpada na epileptički status.

Incidenca statusa se kreće od 16-18/100 000; najviša je kod dece mlađe od 1 godine i kod starijih od 65 godina.

Od prvorazrednog značaja sa etiološkog aspekta je vreme javljanja statusa-inicijalni i interkurentni, kao i poznavanje i ne poznavanje etiološkog faktora-simptomatski, kriptogeni i idiopatski.

Po kliničkoj ekspresiji dele se na generalizovane konvulzivne, generalizovane nekonvulzivne, fokalne i neklasifikovane.

Vršili smo retrospektivnu analizu u trogodišnjem periodu kod bolesnika hospitalno lečenih na neurološkom odeljenju, pedijatrijskom odeljenju i odeljenju intenzivne nege i reanimacije naše bolnice. Pratili smo učestalost (izrazili u prostom broju), kliničke karakteristike, etiološke činioce, starosnu dob bolesnika i način lečenja.

**REZULTATI:** izraženi su numerički u odnosu na ukupan broj bolesnika. Analizirane su 2005.; 2006.; 2007. godina. Broj statusa 2005. godine je 20 bolesnika, 2006. godine je 12 bolesnika; 2007. godine je 14 bolesnika. Polovina od ukupnog broja statusa se klinički prezentovala u vidu generalizovanog konvulzivnog statusa. (2005.-11 bolesnika; 2006.-6 bolesnika; 2007.-11 bolesnika). Visoka zastupljenost inicijalnog epileptičnog statusa je bila prisutna tokom sve tri godine (2/3 od ukupnog broja bolesnika sa epileptičkim statusom), tokom 2006. i 2007. godine je viša učestalost statusa u dobnoj grupi ispod 65 godina, a najčešći etiološki faktor je vaskularni incident kod odraslih i febrilnost u dečijem uzrastu (3 od 5 statusa).

Svaki deseti bolesnik je lečen barbituratnom komom u trajanju od 3 dana.

Zaključak dobijenih rezultata su poređeni sa rezultatima većine studija vršenih po istim karakteristikama i potpuno su kompatibilni. Izuzetak više učestalosti statusa u starosnoj dobi ispod 65 godina tokom 2006. i 2007. godine objašnjava se visokom učestalošću tumora kao etiološkog faktora statusa.

Viša učestalost smrtnog ishoda (trećina obolelih) može se objasniti neblagovremenim postavljanjem dijagnoze, zakasnelom inicijalnom terapijom.

Poželjno je napraviti prospektivnu studiju shodno napretku dijagnostike i uslova rada u našoj ustanovi, kao i edukaciju lekara primarnog nivoa da bi se reagovalo na prvoj stepenici lečenja

### **3B. EFIKASNOST I TOLERABILNOST LAMOTRIGINA KOD PACIJENATA SA NOVODIJAGNOSTIKOVANOM EPILEPSIJOM**

Ilić A., Grujičić R., Pantović Z.  
ZC „Studenica“, Kraljevo, Srbija  
annailic@ptt.rs

**Uvod:** lamotrigin je dobro poznat nov antiepileptik, širokog spektra dejstva, velike antiepileptičke jačine, koji se u terapijskim dozama dobro podnosi.

**Cilj:** ove studije je praćenje dugotrajne efikasnosti i tolerabilnosti lamotrigina.

**Metod:** ovo je prospektivna studija koja je obuhvatila 42 pacijenata (22 žene i 20 muškaraca), starosne dobi od 18 do 65 godina (prosečna starost je bila 41,4 godina). Svi pacijenti su bili sa novodijagnostikovanom nelečenom epilepsijom i lamotrigin im je bio prvi ordinirani antiepileptik. Pacijenti su praćeni u trogodišnjem periodu (od maja 2008. do maja 2011.) i dolazili su na tromesečne kontrolne preglede, kada su radjeni klinički pregledi, laboratorijske analize krvi i urina, kao i EEG monitoring. Poredili smo frekvencu i težinu napada u periodu pre uvođenja i 3 godine polse uvođenja lamotrigina, kao i pojavu neželjenih efekata.

**Rezultati:** dnevna doza lamotrigina je bila od 100mg do 400mg, srednja doza je bila 185 mg/dan. Kod 23 pacijenata (55%) napadi su potpuno prestali. 13 pacijenata (31%) je imalo smanjenje frekvence napada za 50% i više u odnosu na prethodni period, a 6 pacijenata (14%) je imalo istu učestalost napada. Neželjni efekti su zabeleženi kod 4 pacijenta i bili su blagi u vidu gastrintestinalnih simptoma, glavobolje i vrtoglavice, ali su bili prolaznog karaktera i nisu bili uzrok obustave leka. 6 pacijenata je obustavilo uzimanje lamotrigina zbog nedostatka efikasnosti.

**Zaključak:** Lamotrigin je pokazao veliku efikasnost u grupi pacijenata sa novodijagnostikovanom epilepsijom, a izuzetno dobra podnošljivost kod većine pacijenata mogla bi biti odlučujući faktor za primenu ovog leka kao inicijalne monoterapije.

#### 4B. EPILEPSIJE I MOŽDANI UDAR

Ercegovac M.<sup>1</sup>, Padjen V.<sup>1</sup>, Jovanović D.<sup>1</sup>, Stanarčević P.<sup>1</sup>, Berisavac I.<sup>1</sup>, Savić O.<sup>1</sup>, Stefanović- Budimkić M.<sup>1</sup>, Beslač-Bumbaširević Lj.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> *Odeljenje urgentne neurologije, Klinika za neurologiju, Beograd, Klinički centar Srbije*

ercegovm@eunet.rs

**Uvod:** Cerebrovaskularne bolesti (CVB) predstavljaju najčešće potvrđen uzrok epileptičkih napada, primarno u populaciji starijih. Kod 5-10% bolesnika sa moždanim udarom, epileptički napad predstavlja jedan od prvih simptoma bolesti.

**Cilj:** Osnovni cilj ove prospektivne studije je definisanje mogućih kriterijuma za procenu učestalosti epileptičkih napada kod bolesnika sa moždanim udarom.

**Materijal i metode:** Studija je sprovedena na 32 bolesnika hospitalizovanih na Odeljenju urgentne neurologije, Klinike za neurologiju u Beogradu, u periodu od 01.01.2009. – 01.01.2011. kod kojih je, pored moždanog udara, postavljena klinička i neurofiziološka dijagnoza simptomatskog epileptičkog napada.

**Rezultati:** Epileptički napadi su se javili kod 6,5% bolesnika (od ukupno 493 bolesnika hospitalizovanih sa dijagnozom moždanog udara), sa većom učestalošću kod bolesnika sa hemoragičnim moždanim udarom ili intracerebralnom hemoragijom. Kod 12 bolesnika (37,5%) epileptički napad je bio inicijalni simptom akutnog moždanog udara. Najčešća lokalizacija lezije kod bolesnika sa epileptičkim napadima je zona vaskularizacije ACM, TACI tip moždanog udara, u 43,8% slučajeva. Najčešća klinička manifestacija epileptičkog napada je bio sekundarno generalizovani napad kod 15 bolesnika (46,9%), zatim fokalni napadi sa motornom komponentnom i potom sekundarnom generalizacijom kod 10 (31,2%) bolesnika, fokalni jednostavni sa motornom komponentom su se javljali kod 4 (12,5%) a fokalni kompleksni napadi kod 3 bolesnika (9,4%).

**Zaključak:** Epileptički napad je relativno čest simptom moždanog udara. Najčešće se manifestuju kao sekundarno generalizovani napadi. Najčešće se epileptički napadi javljaju kod bolesnika sa moždanim udarom u irigaciji ACM, sa najčešćom učestalošću u prvih 24 časa od nastanka akutnog moždanog udara.

## 5B. ULOGA HIPOKAMPALNE SKLEROZE U POJAVI POREMEĆAJA EGZEKUTIVNIH FUNKCIJA KOD BOLESNIKA SA EPILEPSIJOM

Milošević N.1, Sokić D.2, Ristić A.2, Filipović S.1, Petrović N.1, Trajković G.3, Salak Đokić B2

1 Medicinski fakultet Priština, Kosovska Mitrovica, Srbija

2 Institut za neurologiju, Klinički centar Srbije, Beograd, Srbija

3 Institut za medicinsku statistiku i informatiku, Medicinski fakultet Beograd, Srbija

mmnenad@yahoo.com

**Uvod:** Bolesnici sa epilepsijom češće nego zdrave osobe imaju kognitivne i bihevioralne smetnje. Egzekutivne funkcije takođe mogu biti pogođene, a posebno je interesantno zapažanje pojedinih autora da se poremećaji egzekutivnih funkcija često sreću kod osoba sa temporalnom lobarnom epilepsijom.

**Cilj rada:** Cilj rada je da proceni ulogu hipokampalne skleroze (HS) u pojavi poremećaja egzekutivnih funkcija kod osoba sa epilepsijom. Dodatno, cilj rada je i procena drugih neuropsiholoških funkcija kod osoba sa epilepsijom sa i bez HS.

**Materijal i metode:** Prospektivnom studijom obuhvaćeno je 35 bolesnika sa epilepsijom lečenih na Institutu za Neurologiju Kliničkog centra Srbije i Odeljenju za neurologiju Zdravstvenog centra Kosovska Mitrovica. Svi ispitanici su podeljeni u dve grupe, prvu sa HS (18) i drugu bez HS (17). Egzekutivne funkcije procenjujane su primenom Viskonsinogovog testa sortiranja karata (WCST). Za procenu pažnje, koncentracije, vizuelnog i verbalnog pamćenja, govora, divergentnog mišljenja, vizuokonstrukcionih sposobnosti i depresivnosti korišćeni su odgovarajući testovi.

**Rezultati:** Bolesnici sa epilepsijom i HS imali su statistički značajno slabije rezultate na testu egzekutivnih funkcija (WCST-broj perseverativnih odgovora) ( $p=0,009$ ) u odnosu na grupu bolesnika bez HS. Pored toga, na testu verbalnog pamćenja (RAVLT-odloženo prisećanje) bolesnici sa epilepsijom i levostranom HS postigli su slabiji uspeh u odnosu na bolesnike sa desnostranom HS ( $p=0,029$ ). U populaciji naših bolesnika sa HS učestalost depresije je bila statistički značajno veća (57,14%), nego u bolesnika bez HS (41,2%) ( $p=0,0127$ ).

**Zaključak:** Hipokampalna skleroza povećava rizik za pojavu poremećaja egzekutivnih funkcija kod osoba sa epilepsijom. Kada je levostrana, HS može imati nepovoljan uticaj na verbalnu memoriju. Osim toga, HS je udružena i sa većim rizikom za razvoj depresije kod osoba sa epilepsijom.

**Ključne reči:** Epilepsija, hipokampalna skleroza, egzekutivne funkcije

## 6B. RANI POSTOPERATIVNI ISHOD KOD BOLESNIKA SA FARMAKOREZISTENTNOM EPILEPSIJOM TEMPORALNOG REŽNJA

Vojvodić N<sup>1</sup>, Ristić A<sup>1</sup>, Baščarević V<sup>2</sup>, Janković S<sup>1</sup>, Đurović B<sup>2</sup>, Sokić D<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Klinika za neurologiju, KCS, Beograd

<sup>2</sup>Klinika za neurohirurgiju, KCS, Beograd

[nikovojvodic@gmail.com](mailto:nikovojvodic@gmail.com)

**Uvod:** Epilepsija temporalnog režnja (TLE) predstavlja najčešću farmakorezistentnu epilepsiju i ujedno najčešće hirurški lečenu epilepsiju u populaciji odraslih bolesnika sa fokalnom simptomatskom epilepsijom.

**Cilj:** Procena ranog postoperativnog ishoda kod naših bolesnika sa farmakorezistentnom TLE.

**Metode:** U periodu od 01.02.2010. do 30.06.2011. na Klinici za neurohirurgiju, KCS-a, operisano je 17 bolesnika (9 muškaraca i 8 žena) sa farmakorezistentnom mezijalnom temporalnom epilepsijom. Kod svih bolesnika je dijagnoza postavljena na osnovu anamneze, rezultata video-EEG monitoringa i NMR nalaza. Kod svih bolesnika je načinjena standardna prednja temporalna resekcija sa amigdalohipokampektomijom (10 levih i 7 desnih resekcija). U ranom postoperativnom ishodu smo pratili: a) *pojavu napada*; b) *hirurške komplikacije*; i c) *kognitivni ishod*.

**Rezultati:** Tokom perioda postoperativnog praćenja koji je iznosio od 1-16 meseci, 14 bolesnika (82%) je bilo bez napada. Napadi su se javili kod tri pacijenta, od toga habitualni kod dva i aura kod jednog pacijenta. Hirurške komplikacije su bile prisutne kod 2 (12%) bolesnika, manja intracerebralna hemoragija kod jednog i parijetalna ishemija kod drugog bolesnika, što je produžilo njihov postoperativni boravak u bolnici, ali su se oba pacijenta u funkcionalnom smilu potpuno opravila. Tri bolesnika (18%) je prijavilo kognitivne smetnje tokom ranog postoperativnog perioda, od toga 2 kod leve i jedan kod desne resekcije (pacijent je kao komorbiditet imao multiplu sklerozu), ali su se svi u značajnoj meri opravili.

**Zaključak:** Hirurško lečenje (prednja temporalna lobektomija) danas predstavlja efikasan i relativno bezbedan način lečenja bolesnika sa farmakorezistentnom epilepsijom temporalnog režnja.



## **7B. OBOSTRANA HIPOKAMPALNA ATROFIJA KAO UZROK TERAPOREFRAKTARNE EPILEPSIJE**

Dr Radoš Milanović, neurolog, Opšta bolnica Sombor

Dr Sanja Živkov, neurolog, Opšta bolnica Sombor

Jedan od najčešćih uzroka teraporefraktarnosti epilepsije su promene u hipokampalnoj regiji. Hipokampalna skleroza, hipokampalna atrofiya, poremećaj girifikacije, hamartomi su vodeći etiološki faktori u patologiji hipokampalne regije.

Prikazujemo slučaj 18-godišnje devojke kod koje bolest počinje prolongiranim febrilnim stanjem, malaksalošću, glavoboljom. Trećeg dana bolesti javlja se serija epileptičkih napada, 10 u toku 24h u vidu klonizama desne polovine tela uz sekundarnu generalizaciju. Uz uredan inicijalni nalaz EEG, CT mozga i citobiohemijski sastav likvora, epileptični napadi se nastavljaju i dominiraju kliničkom slikom. Neurološki nalaz je bio uredan. Sedmog dana bolesti MRI mozga verifikuje levostrani limbički encefalitis. Tokom daljeg praćenja se razvija teraporefraktarna epilepsija sa različitim tipovima napada -GTK, parcijalni kompleksni, mioklonički, atipični apsansi i pored upotrebe tri antiepileptika u maksimalnoj terapijskoj dozi. Dolazi do fudrojantne kognitivne deteorizacije.

Šestog meseca bolesti kontrolni MRI mozga verifikuje obostrano hipokampalnu sklerozu uz redukciju parenhima adenohipofize. Interiktalni EEG jasno ukazuje na sporu osnovnu aktivnost sa supresijom beta aktivnosti nad prednjim regionima, te intermitentnu pojavu frontalne delta aktivnosti uz jasne ošar spor talas komplekse frontocentralno i šiljke temporalno obostrano.

Tokom rada biće prikazan hronološki razvoj kliničke slike, izmena semiologije napada, interiktalnih EEG nalaza kao i rezultata neuroimidžing metoda. Prikazaćemo primenjene terapijske sheme i smernice.

U zaključku, pojava epileptičkih napada u ranom stadijumu kliničke slike, koji se teško kupiraju pravilnom terapijskom strategijom i pored urednih nalaza inicijalnog EEG, CT mozga te citobiohemijskog sastava likvora treba da pobude sumnju na limbički encefalitis. Pretstaviće se algoritam za otkrivanje etioloških faktora limbičkog encefalitisa.

## 8B. DUGOTRAJNI VIDEO EEG-MONITORING:ŠIROKO INDICIRANO PODRUČJE I ZLATNI STANDARD U SAVREMENOJ EPILEPTOLOGIJI

Aleksandar J. Ristić<sup>1</sup>, Nikola Vojvodić<sup>1</sup>, Slavko Janković<sup>1</sup>, Vladimir Baščarević<sup>2</sup>, Branko Đurović<sup>2</sup>, Leposava Brajković<sup>3</sup>, Dragoslav Sokić<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centar za epilepsije i poremećaje spavanja, Klinika za neurologiju Klinički Centar Srbije

<sup>2</sup>Klinika za neurohirurgiju Klinički Centar Srbije

<sup>3</sup>Nacionalni PETcentar, Institut za nuklearnu medicinu Klinički Centar Srbije

[aristic@eunet.rs](mailto:aristic@eunet.rs)

**Uvod:** Dugotrajni video-EEG monitoring (vEEG) metoda je sinhronog dugotrajnog snimanja EEG-om i video nadgledanja. U poslednjih 30 godina, od uvođenja zatvorenog sistema posmatranja (ccTV) do digitalne tehnologije, ova metodologija je simultanim snimanjem paroksizmalnih neuroloških događaja i praćenjem EEG zapisa predstavila rutinskoj kliničkoj praksi nove modalitete: semiologiju epileptičnih napada, interiktalni i iktalni EEG obrazac, iktalni SPECT. Indikacije za vEEG monitoring su: diferencijalna dijagnoza, sindromska dijagnoza, kvantifikacija napada i prehirurška evaluacija farmakorezistentnih epilepsija.

**Cilj:** da prikazemo demografske podatke bolesnika upućenih na dugotrajni vEEG monitoring Centra za epilepsiju Klinike za neurologiju KCS i deskriptivne podatke metodologije.

**Metodologija:** od maja 2008. - maja 2011. godine ukupno je snimljeno 176 bolesnika (107 žena, 36 godina prosečne starosti) kod kojih je ukinuta/smanjena antiepileptična terapija radi snimanja napada. Registrovane su komplikacije u sklopu kojih je klasterovanje definisano kao grupisanje 3 napada unutar 4 sata i urađen iktalni SPECT kada je indikovano.

**Rezultati:** ukupno su obavljena 192 dugotrajnih vEEG monitoringa sa ukupnim trajanjem od 759 dana (prosečno 4,5 dana, opseg 1-6) u toku kojih je snimljeno 1143 napada/paroksizmalnih događaja (prosečno 7,6; 1-5 napada/91; 6-10 napada/32; 11-15 napada/12; >15 napada/15, opseg 1-150 napada) kod 77% obavljenih vEEG snimanja. Kod 45% terapija je smanjena i kod 53% obustavljena. Postiktalna psihoza zabeležena je kod 4% monitoringa, klasterovanje napada kod 3% i epileptični status u toku jednog vEEG monitoringa. Iktalni SPECT je urađen kod tri bolesnika.

**Zaključak:** dugotrajni vEEG monitoring je uspešna metoda za evaluaciju napada/paroksizmalnih događaja) u cilju diferencijalne i sindromske dijagnoze i prehirurške evaluacije kod farmakorezistentnih bolesnika sa malim procentom komplikacija.

**9B. EVALUACIJA PACIJENATA SA PRVOM KONVULZIVNOM KRIZOM SVESTI**

Biševac B.<sup>1</sup>, Lukić S.<sup>2</sup>, Marjanović J.<sup>3</sup>, Spasić M.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Institut za fiziologiju, Medicinski fakultet Kosovska Mitrovica

<sup>2</sup>Klinika za Neurologiju, Klinički centar Niš

<sup>3</sup>Zdravstveni centar Kosovska Mitrovica

bbisevac@yahoo.com

**Uvod:** konvulzivna kriza svesti predstavlja jedan od osnovnih simptoma kojim mozak reaguje kada je nadražen ili oštećen različitim noksama. Savremene metode u dijagnostici epilepsije se mogu podeliti na funkcionalne i strukturne. Cilj rada je bio da se utvrdi korelacija između prve konvulzivne krize svesti sa nalazom na EEG-u, CT ili MR endokranijuma.

**Materijal:** U radu je uključeno 42 pacijena, koji su se hospitalizovani zbog prve konvulzivne krize svesti na odeljenju za epilepsije Klinike za Neurologiju KC Niš u toku 2010. godine. Svim pacijentima je urađen kompletan neurološki pregledi, standardno EEG snimanje, EEG snimanje nakon deprivacije spavanja, CT ili MR endokranijuma. U istraživanju su uključeni ispitanici sa normalnim neurološkim nalazom.

**Rezultati:** ukupan broj hospitalizovanih pacijenata na odeljenju za epilepsije Klinike za Neurologiju Niš u toku 2010. godine je iznosio 42. Analizirajući EEG nalaz kod tih pacijenata došlo se do sledećih podataka: normalan nalaz je bio zastupljen kod 47,6% pacijenata, promene na EEG su viđene kod 52,4% pacijenata od tog broja 14,3 je imalo nespecifične iritativne promene, a specifična epileptiformna pražnjenja su registrovana kod 38,1% hospitalizovanih pacijenata. Na osnovu elektroencefalografskog nalaza, nalaza na CT ili MR endokranijuma završna dijagnoza epilepsije je postavljena kod 35,7% pacijenata, od tog broja strukturne promene na CT ili MR endokranijuma je imalo 26,6%.

**Zaključak:** uzimajući u obzir sve navedeno potrebno je kako kod pacijenata sa normalnim nalazom tako i kod onih kod kojih su viđene promene na EEG-u, CT ili MR potrebna su dalja ispitivanja ne samo za potpuniju dijagnostiku već i za praćenje terapijskog efekta jer slične pojave mogu da se vide kod mnogih oboljenja i poremećaja.

**Ključne reči:** konvulzivna kriza, EEG, epilepsija

**10B. EPILEPSIJA I TRAMADOL**

Perisic Olja, Ana Špadijer, Danijela Barjaktarević, Šundrić Zvonko\*, Aleksandar Marković, Raicevic Ranko

Klinika za neurologiju, VMA Beograd,\*VMI Batajnica.

**Uvod.** Poslednjih nekoliko godina zapažena je učestalija zloupotreba psihoaktivnih supstancija u vojničkoj sredini. Ovo se posebno odnosi na tramadol, i to posebno među vojnicima. U periodu od 2008 do 2011 kod 18 pacijenata koji su uzimali tramadol u svrhu zloupotrebe verifikovani su epileptički napadi. Cilj ovog saopštenja je bio da utvrdi eventualno povezanost zloupotrebe tramadola i pojave epileptičkih napada uključujući i pojavu epileptogenih korelata u EEG-u.

**Metode i rezultati.** U ovoj studiji bilo je praćeno 18 pacijenata sa klinički opserviranim napadima, ali bez prethodne anamneze o postojanju epilepsije, ali sa istorijom uzimanja tramadola. Svih 18 ispitanika su imali epileptičke napade grand-mal tipa, i to u vremenskom periodu ne dužem od 180 minuta od poslednjeg uzimanja tramadola. Doze tramadola se u čitavoj grupi nisu značajno razlikovale, kao ni učestalost uzimanja. Međutim 6 od njih je istovremeno uzimalo alkohol, a dva ispitanika i kanabis. EEG je rađen u okviru 120 minuta od poslednje krize svesti.. 8 pacijenata je imaklo u EEG-u specifične grafo elemente, 4 granično-specifične, a 6 je imalo iritativan EEG bez specifičnih grafo elemenata.. Ceneći ove rezultate a u korelaciji sa dozma i učestalošću zloupotrebe tramadola utvrdili smo da se epileptički napadi grand mal tipa javljaju već kod terapijskih doza (400 mg). I pored konzumiranja alkohola nijedan pacijent nije pokazivao zavisnost od alkohola bilo psihičku i-ili fizičku.

**Zaključak** Nalazi u EEG-u su bili u korelaciji sa kliničkim ispoljavanjem napada ali bez statističke značajne povezanosti u pogledu učestalosti i doza tramadola u ukupnoj grupi ispitanika. Ipak, kao statistički trend značajnosti (verovatno zbog malog uzorka) pojavljuje se korelacija broja napada u doze tramadola, u grupi sa istovremenom zloupotrebom drugih psihoaktivnih supstanci.

## 11B. BALINTOV SINDROM KAO MANIFESTACIJA NEKONVULZIVNOG EPILEPTIČKOG STATUSA

### prikaz slučaja

Marjanović I<sup>1</sup>, Ristić A<sup>1</sup>, Brajković L<sup>2</sup>, Lavnić S<sup>3</sup>, Vojvodić N<sup>1</sup>, Baščarević V<sup>4</sup>, Janković S<sup>1</sup>, Sokić D<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Klinika za neurologiju, Klinički centar Srbije, Beograd, Srbija

<sup>2</sup> Centar za nuklearnu medicinu, Nacionalni PET centar, Klinički centar Srbije, Beograd, Srbija

<sup>3</sup> Centar za magnetnu rezonancu, Klinički Centar Srbije, Beograd, Srbija

<sup>4</sup> Klinika za neurohirurgiju, Klinički Centar Srbije, Beograd, Srbija  
ivan020979@gmail.com

**Cilj:** Balintov sindrom karakteriše se okulomotornom apraksijom (nemogućnost voljnog usmeravanja pogleda), optičkom ataksijom (neadekvatno usmeravanje pokreta prema predmetu vizuelnim navođenjem) i simultanagnozijom (nemogućnost simultanog opažanja dva objekta u jednom vidnom polju). Prikazujemo slučaj nekonvulzivnog epileptičkog statusa sa manifestacijom Balintovog sindroma.

**Prikaz slučaja:** Bolesnica (66 godina), sa fokalnom farmakorezistentnom epilepsijom i dnevnim dijaleptičnim napadima uz kognitivni pad (MMSE 20/30) primljena je u Centar za epilepsije i poremećaje spavanja Klinike za neurologiju KCS, radi dugotrajnog video-EEG monitoringa. Pri ukidanju antiepileptične terapije, zabeleženo je 20 dijaleptičnih napada (sa povremenom sekundarnom generalizacijom) i veći broj subkliničkih napada. Iktalnim EEG-om registrovana je zona iktalnog početka u parijetotemporalnom regionu desne hemisfere u prosečnom trajanju od 65 sekundi. Četvrtog dana monitoringa registrovana je pojava kontinuirane trijade Balintovog sindroma i hemineglect leve polovine tela, uz neprekidnu iktalnu aktivnost u desnom parijetotemporalnom regionu. Do povlačenja ovih znakova dolazi uz primenu intravenskog diazepama (30 mg/10 h) i oralne doze opterećenja topiramatom (400mg/dan) u lamotriginom (550mg/dan) unutar 7 dana. Magnetna rezonanca prikazala je fokalnu kortikalnu displaziju u desnoj parijetotemporalnoj raskrsnici (zamagljenje granice sive i bele mase, hiperintenzitet na FLAIR/T2 sekvencama). Pozitronska emisiona tomografija sa fluorodeoksiglukozom (<sup>18</sup>FDG - PET) uz EEG monitoring, urađena trećeg dana od početka nekonvulzivnog statusa, zabeležila je zonu hipermetabolizma u desnom parietotemporookcipitalnom regionu uz neprekidnu iktalnu aktivnost u istom regionu. Na otpustu je zabeleženo poboljšanje kognitivnog statusa (MMSE 26/30).

**Zaključak:** Fokalna epilepsija desnog parijetotemporalnog regiona može se, pored pozitivnih znakova (konvulzivni napadi) manifestovati i negativnim fenomenima. Balintov sindrom kao manifestacija nekonvulzivnog statusa do sada nije opisan u literaturi.

## **12B. PRIMENA NEINVAZIVNE FUNKCIONALNE NEURORADIOLOGIJE U PREHIRURŠKOJ EVALUACIJI BOLESNIKA SA FARMAKOREZISTENTNOM EPILEPSIJOM**

### **prikaz slučaja**

Ivana I. Berisavac (1), Nikola Vojvodić (2), Aleksandar Ristić (2), Slavko Janković (2), Vladimir Bašcarević (3), Dragoslav Sokić (2)

(1) Odeljenje urgentne neurologije, Neurološka Klinika, Klinički Centar Srbije, Beograd

(2) Cenatar za epilepsije i poremećaje spavanja, Neurološka Klinika, Klinički Centar Srbije, Beograd

(3) Neurohirurška klinika, Klinički Centar Srbije, Beograd

ivanaberisavac@gmail.com

**Uvod:** neuropsihološka procena dominantnosti hemisfera i lateralizacija govornih i memorijskih funkcija predstavlja važan segment prehirurške evaluacije kod bolesnika sa farmakorezistentnom epilepsijom temporalnog režnja.

**Cilj:** prikaz primene neinvazivne funkcionalne neuroradiološke dijagnostike u prehirurškoj evaluaciji bolesnika sa farmakorezistentnom epilepsijom.

**Materijal i metodi:** bolesnik star 37 godina sa farmakorezistentnom epilepsijom, ispitivan je na Odeljenju za epilepsije i poremećaje spavanja Klinike za neurologiju, gde je sprovedena prehirurška evauacija. Dijagnostički protokol je podrazumevao video-EEG monitoring u trajanju od 96h, Magnetnu Rezonanciju glave (MR), neuropsihološko testiranje, zatim Pozitronsku Emisionu Tomografiju (PET) i na kraju funkcionalni (f) MR glave sa testiranjem govornih funkcija.

**Rezultati:** kod desnorukog bolesnika sa farmakorezistentnom epilepsijom, semiologija napada i iktalni EEG su ukazali na levu prednju i mezijalnu temporalnu epilepsiju. NMR je prikazao tumorsku promenu (DNET) u istom regionu. Operativno lečenje je podrazumevalo veliku temporalnu resekciju (6,5cm) dominantne hemisfere. Zbog toga je pacijentu najpre urađen PETa u cilju funkcionalnog mapiranja i lateralizacije govornih zona, a potom i fMR sa testiranjem ekspresivnog i receptivnog govora. PET pokazao bilateralnu aktivaciju za ekspresivni govor i dominantno desnostranu aktivaciju zone za receptivni govor, a fNMR levostranu lateralizaciju zone za ekspresivni govor i bilateralnu aktivaciju prilikom testiranja receptivnog govora.

**Zaključak:** primena PET-a i fMR-a je omogućila donošenje odluke o operativnom lečenju bolesnika, kod koga je potom načinjena prednja temporalna resekcija veličine 6,5cm sa leve strane, bez govornog ili memorijskog deficita.

### 13B. KLINIČKE I POLISOMNOGRAFSKE KARAKTERISTIKE BOLESNIKA SA OPSTRUKTIVNOM APNEOM U SPAVANJU

Životić M<sup>1</sup>, Janković S<sup>2</sup>, Vojvodić N<sup>2</sup>, Ristić A<sup>2</sup>, Sokić D<sup>2</sup>

1. Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Srbija
2. Klinika za neurologiju, Klinički centar Srbije, Beograd, Srbija

majajoker@gmail.com

**Uvod:** Opstruktivna apnea u spavanju (OSA) je hronična bolest koja uprkos visokoj prevalenciji još uvek u najvećem procentu ostaje neprepoznata. Ona predstavlja nezavistan faktor rizika za nastanak sistemske i plućne hipertenzije, kardiovaskularnih bolesti, moždanog udara i poremećaja metabolizma glukoze.

**Cilj rada:** Ispitati nezavistan uticaj kliničkih i polisomnografskih karakteristika bolesnika na težinu ispoljavanja opstruktivne apnee.

**Materijal i metode:** Iz baze podataka Klinike za neurologiju KCS analizirano je 35 bolesnika kojima je OSA dijagnostikovana u periodu 2003-2010.godine. Analizirane su kliničke (pol i starost pacijenta, hipertenzija, poremećaj metabolizma glukoze i lipida, gojaznost, indeks telesne mase-BMI i obim vrata) i jedna polisomnografska karakteristika (indeks efikasnosti spavanja) bolesnika. Na osnovu vrednosti apnea-hipopnea indeksa bolesnici su podeljeni u dve grupe: srednje teška i teška forma bolesti.

**Rezultati:** Pol i starost bolesnika nemaju značajan uticaj na težinu bolesti. Od hipertenzije su češće obolevali oni sa teškom opstruktivnom apneom, a isti bolesnici su češće razvijali i poremećaj metabolizma glukoze. Međutim, hiperlipidemija se češće javljala kod srednje teške forme bolesti. Mršavi bolesnici nisu bili pošteđeni oboljenja, ali nisu imali teške forme OSA-e. Prosečna vrednost BMI se nije razlikovala među grupama ali je obim vrata bio značajno veći kod bolesnika sa teškom OSA-om. Nije bilo značajnih razlika u ideksu efikasnosti spavanja među poređenim grupama.

**Zaključak:** Mršavi bolesnici nemaju tešku formu bolesti. BMI se ne može koristiti kao nezavistan pokazatelj težine bolesti, jer je distribucija masnog tkiva daleko značajniji faktor rizika. Zato je obim vrata bolesnika najbolji prediktor težine bolesti.

**Ključne reči:** opstruktivna apnea u spavanju, AHI, obim vrata.

## 14B. ZNAČAJ I ULOGA ELEKTROENCEFALOGRAFIJE (EEG-a) u JEDINICI NEUROLOŠKE INTENZIVNE NEGE

M. Ercegovac, P. Stanarčević, D. R. Jovanović, V. Bogosavljević, I. Berisavac, O. Savić, M. Budimkić, Lj. Beslać-Bumbaširević

Odeljenje urgentne neurologije, Klinika za Neurologiju KCS, Beograd, Srbija

[ercegovm@eunet.rs](mailto:ercegovm@eunet.rs)

**Uvod:** Elektroencefalografski pregled (EEG) je i pored brzog razvoja neuroradioloških tehnika i dalje zadržao važno mesto pre svega u jedinici neuroloske intenzivne nege . EEG se koristi radi dijagnostikovanja funkcionalne promene u CNS-u, sa ciljem razjašnjenja etiologije izmenjenog stanja svesti bolesnika kod kojih neuroradiološkim metodama nije verifikovana patološka promena, radi praćenja dejstva terapije kao i u cilju dijagnostikovanja moždane smrti.

**Cilj:** Cilj ovog rada bio je da se pokaze značaj primene EEGa u Jedinici neuroloske intenzivne nege.

**Materijal I metode:** Istraživanje je sprovedeno retrospektivnom analizom podataka iz dokumentacije 323 pacijenata lečena u Jedinici neurološke intenzivne nege u periodu od juna 2010. do juna 2011. godine.

**Rezultati:** Od ukupnog broja pacijenata obuhvaćenih ispitivanjem EEG je uradjen kod 149 pacijenata (46%), u najvećem broju slučajeva u prvih 48 sati od prijema na Odeljenje, a barem jedan kontrolni EEG je uradjen kod više od 25% pacijenata. Analizom rezultata pokazana je značajna povezanost kliničkog poboljšanja sa poboljšanjem nalaza na kontrolnom EEG pregledu, uz varijacije zavisno od osnovnog neurološkog oboljenja. Sa druge strane, pokazana je i značajna prediktivna vrednost EEG nalaza pri oceni oporavka kod kritično obolelih neuroloških bolesnika, prvenstveno kod poremećaja stanja svesti nastalih na terenu infektivnih ili metaboličkih uzroka.

**Zaključak:** Nase istraživanje jasno potvrđuje neophodnost EEGa kako u dijagnosticke svrhe tako i u pracenju terapijske efikasnosti pacijanata u neuroloskoj intenzivnoj nezi



## 1C. UTICAJA POJEDINIH TIPOVA GLAVOBOLJE NA RADNU EFIKASNOST OBOLELIH

Svetlana Simić\*, Dragan Simić\*\*, Aleksandar Kopitović\*, Milan Cvijanović\*, Zita Jovin\*, Sofija Banić-Horvat\*, Miroslav Ilin\*

\* Klinički centar Vojvodine, Klinika za neurologiju, Novi Sad

\*\* Fakultet tehničkih nauka, Univerzitet Novi Sad

**Uvod:** Glavobolje imaju značajan uticaj na život obolelog, sa znatnim uplivom na njihovu radnu efikasnost.

**Cilj:** Utvrditi uticaj pojedinih tipova primarnih glavobolje na rad i radnu efikasnost.

**Metodologija:** Istraživanje je sprovedeno na uzorku od 1022 zaposlenih, anketiranih na radnom mestu. Kroz četiri pitanja sa potpitanjima prikupili smo, statistički obradili i analizirali uticaj glavobolje na rad i radnu efikasnost.

**Rezultati:** Utvrđeno je da je glavobolja prisutna kod 579 (56,65%) zaposlenih, među njima je bilo 169 (16,53%) obolelih od migrene, 224 (21,91%) obolelih od glavobolje tenzionog tipa, a 186 (19,19%) ispitanika je imalo neki drugi tip glavobolje. Radna apstinencija na mesečnom nivou, kao i rad i pored prisutne glavobolje najzastupljeniji su kod obolelih od migrene, koji ukoliko rade i pored prisutne glavobolje rade manje efikasno, moraju da ulože više napora, smanjena im je pažnja i preciznost u radu i moraju da ulože više vremena za obavljanje posla. Oboleli od glavobolje tenzionog tipa i ostalih glavobolja ne prijavljuju značajan uticaj glavobolje na uloženi napor, smanjenje pažnje i preciznosti u radu i vreme potrebno za obavljanje posla. Oboleli tokom ataka najčešće rade sa efikasnošću od 66-90%, što je najzastupljenije kod glavobolje tenzionog tipa. U grupama sa manjom efikasnošću najčešće su oboleli od migrenem, a oboleli od ostalih glavobolja češće rade sa efikasnošću 91-100%

**Zaključak:** Glavobolja, naročito migrena, čini teret za pacijente i utiče na sve aspekte životnih aktivnosti, te je potrebno pored medicinskog, sagledati i ekonomski aspekt glavobolja.

**Ključne reči:** glavobolja, migrena, glavobolja tenzionog tipa, radna efikasnost.

## 2C. ZATVORENE POVREDE GLAVE-GLAVOBOLJA U KORELACIJI SA KARAKTEROM LEZIJA MOŽDANOG PARENHIMA

Ranko Raičević, Slobodan Čulafić\*, Evica Dinčić, Željko Bošković, Boban Labović, Željko Krsmanović, Snežana Čolić.

Vojnomedicinska akademija, Beograd. Klinika za neurologiju, Institut za radiologiju\*

**Uvod.** Sindrom neurotraume po svojoj kompleksnosti, i po uticaju na ispoljavanje mnogobrojnih lokalnih i sistemskih komplikacija predstavlja jedan od najozbiljnijih problema savremene medicinske nauke. Posljednjih godina, uvećane su mogućnosti potvrde lezije moždanog parenhima, a koje ranije nijesu mogle biti objektivizirane. Cilj ovog ispitivanja bio je da utvrdi sa jedne strane specifičnost i senzitivnost kompjuterizovane tomografije i magnetne rezonance u detekciji određenih patoloških stanja koja prate sindrom neurotraume, posebno zatvorene povrede glave, a s druge da utvrdi učestalost i karakter pratećih morfološko-funkcionalnih promjena moždanog parenhima u sindromu zatvorene povrede glave u korelaciji sa pojavom glavobolje.

**Metode i rezultati.** Ispitivanjem je obuhvaćeno 120 bolesnika koji su liječeni u našoj ustanovi zbog zatvorene povrede glave u akutnoj fazi. Svi ispitanici su u dijagnostičkom algoritmu bili pregledani od strane istog neurologa, kada je utvrđivan stepen neurološkog deficita (Kanadska neurološka skala), i stepen poremećaja stanja svijesti (Glazgov koma skor) i utvrđivana indikacija za pregled mozga kompjuterizovanom tomografijom i magnetnom rezonancijom. Na osnovu tumačenja rezultata neuroradioloških pregleda utvrđivano je prisustvo i intenzitet morfoloških lezija moždanog parenhima, a uz to utvrđivan karakter verifikovane lezije, a potom utvrđivana senzitivnost odnosno specifičnost obe primijenjene metode, u odnosu na broj pozitivnih nalaza. U pogledu postojanja korelacije između intenziteta lezije moždanog parenhima, odnosno ekstenzivnosti verifikovanih promjena, a bez uticaja lokalizacije samog patološkog supstrata prema stepenu neurološkog deficita je nađena pozitivna korelacija nivoa  $p < 0,05$ . Međutim u pogledu stepena poremećaja svijesti u kvantitativnom smislu i ekstenzivnosti lezije moždanog parenhima u ukupnoj grupi ispitanika u odnosu na pojavu glavobolje bilo kog karaktera utvrđena je granično značajna korelacija nivoa  $p = 0,0578$ .

**Zaključak.** U dijagnostičkom algoritmu sindroma zatvorene glave, posebno u kontekstu posttraumatske glavobolje neophodno je primijeniti visokosofisticirane metode prije svega iz domena neuroradiologije. Prednost u tom postupku treba dati pregledu mozga putem MRI-a zbog veće senzitivnosti.

### 3C. ELEKTRONSKI DNEVNIK GLAVOBOLJA-ONLINE DIJAGNOSTIČKO SREDSTVO U CENTRU ZA GLAVOBOLJE

Radojčić A.<sup>1</sup>, Nikolić M.<sup>2</sup>, Podgorac A.<sup>1</sup>, Zidverc -Trajković J.<sup>1</sup>, Šternić N.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Centar za glavobolje, Klinika za neurologiju, Klinički Centar Srbije, Beograd, Srbija

<sup>2</sup> Matematički Fakultet, Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija

[aleksandradojic@gmail.com](mailto:aleksandradojic@gmail.com)

**Uvod:** Popunjavanje dnevnika glavobolja smatra se korisnim za identifikaciju različitih tipova primarnih glavobolja, pomaže u preciznom sagledavanju njihovih karakteristika i uzetih lekova.

**Cilj:** ispitivanje korisnosti i primenljivosti online dnevnika glavobolja u dijagnostikovanju primarnih i glavobolje prekomerne upotrebe medikamenata kod pacijenata lečenih u centru za glavobolje.

**Metod:** Dijagnostički dnevnik je oformljen prema kriterijumima II izdanja Međunarodne Klasifikacije Glavobolja. Web aplikacija na osnovu unetih simptoma tj. putem različitih varijabli omogućava postavljanje dijagnoze migrene, tenziona, trigemino-autonomnih i glavobolje prekomerne upotrebe medikamenata u uslovima kada su zadovoljeni zadati kriterijumi. 24 pacijenta sa pristupom Internetu pristalo je da popunjava dnevnik 4-6 nedelja pre prvog pregleda u Centru za glavobolje, Klinike za neurologiju Kliničkog Centra Srbije. Analiziran je stepen korišćenja dnevnika kao i saglasnosti informacija dobijenih kliničkim intervjuom i online dnevnikom.

**Rezultati:** Dnevnik je kompletno popunilo 20 učesnika studije (83,3%). Razumevanje dnevnika ocenjeno je kao veoma zadovoljavajuće što je i rezultiralo visokim stepenom njegovog korišćenja. 75% pacijenata smatralo je da im je dnevnik pomogao da bolje razumeju svoje glavobolje. U 91.7% slučajeva podaci iz dnevnika bili su dovoljni za postavljanje tačne dijagnoze. Dijagnoze generisane kompjuterskim programom kao i one postavljene kliničkim intervjuom slagale su se kod 21 pacijenta.

**Zaključak:** Elektronski online dnevnik glavobolja može se smatrati naprednim, korisnim i pouzdanim dijagnostičkim sredstvom u svakodnevnom radu sa pacijentima u centrima za glavobolje.

#### 4C. MIGRENA SA AUROM I TCD BUBBLE TEST

Podgorac A., Zidverc-Trajković J., Jovanović Z., Radojičić A., Mijajlović M., Pavlović A., Šternić N.

Centar za glavobolje, Klinika za neurologiju, Klinički centar Srbije, Beograd, Srbija  
Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, Beograd, Srbija

anasundic@yahoo.com

**Uvod:** Prema rezultatima više studija u kojima je desno-levi šant detektovan upotrebom transkranijalnog Dopplera (TCD), njegova prevalencija je viša u pacijenata sa migrenom sa aurom u poređenju sa pacijentima sa migrenom bez aure i zdravim ispitanicima.

**Cilj** ove studije je da utvrdi razliku u demografskim osobinama i karakteristikama glavobolje i aure u pacijenata sa migrenom sa aurom, u zavisnosti od rezultata TCD bubble testa.

**Metod:** U grupi od 62 pacijenta sa migrenom sa aurom, analizirane su karakteristike glavobolje i aure, u zavisnosti od rezultata TCD bubble testa. Detekcija mikroembolusnih signala u spektru srednje crebralne arterije u periodu kraćem od 20 sekundi od početka administracije kontrastnog sredstva, smatrana je pozitivnim rezultatom TCD bubble testa.

**Rezultati:** U grupi od 62 pacijenta (83,9% žene, starosti 35,8±12,7 godina), 46 (74,2%) njih je imalo pozitivan TCD bubble test. Razlike u demografskim osobinama (uzrast u vreme ispitivanja i u vreme početka glavobolje, pol), karakteristike glavobolje (učestalost, lokalizacija, intenzitet, kvalitet bola, trajanje, udruženi fenomeni) i aure (simptomi, trajanje, vremenska povezanost sa glavoboljom), između ove dve grupe nisu bile značajne.

**Zaključak:** Tri četvrtine ispitanih pacijenata sa migrenom sa aurom imalo je pozitivan TCD Bubble test. Prema rezultatima naše studije, kliničke osobine glavobolje i aure bolesnika sa migrenom sa aurom nemaju prediktivni značaj na rezultat TCD bubble testa.

**Ključne reči:** migrena bez aure, bubble test

## 5C. KOMORBIDITET U PACIJENATA SA KLASTER GLAVOBOLJOM I PACIJENATA SA MIGRENOM

Zidverc-Trajković J.<sup>1</sup>, Pekmezović T.<sup>1,2</sup>, Šundić A.<sup>1</sup>, Radojičić A.<sup>1</sup>, Šternić N.<sup>1</sup>

1. Centar za glavobolje, Klinika za neurologiju, Klinički centar Srbije, Beograd, Srbija
2. Institut za epidemiologiju Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu, Beograd, Srbija  
jzidverc@gmail.com

**Uvod:** Dosadašnja istraživanja su pokazala da se moždani udar, epilepsija, prolaps mitralne valvule, Raynaud-ov sindrom, te psihijatrijski poremećaji kao što su depresija, manija, anksioznost i panični poremećaj, u bolesnika sa migrenom javljaju sa većom učestalošću u odnosu na opštu populaciju. Istovremeno, komorbidna stanja u pacijenata sa klaster glavoboljom do sada nisu dovoljno ispitana.

**Cilj** ove studije bio je da se utvrde najčešća komorbidna stanja koja se javljaju u bolesnika sa klaster glavoboljom i, radi poređenja, u bolesnika sa migrenom.

**Metod:** U periodu od osam godina, na osnovu kriterijuma datih Međunarodnom klasifikacijom glavobolja, dijagnostikovano je 130 bolesnika sa klaster glavoboljom i 982 bolesnika sa migrenom. U svih bolesnika je istovremeno ispitivano prisustvo drugih bolesti šifriranih Desetim izdanjem Međunarodne klasifikacije bolesti.

**Rezultati:** Komorbidna stanja su bila prisutna u 56,9% bolesnika sa klaster glavoboljom i u 56,7% bolesnika sa migrenom. Hronični sinuzitis ( $p=0,001$ ), malignitet ( $p=0,012$ ), dijabetes ( $p=0,021$ ), glaukom ( $p=0,038$ ), kao i druge primarne glavobolje, javljali su se češće u bolesnika sa klaster glavoboljom ( $p=0,001$ ), u odnosu na bolesnike sa migrenom. Multivarijantnom analizom, uz prilagođavanje prema polu, uzrastu i trajanju glavobolje, pokazano je da su hronični sinuzitis ( $OR=7,6$ ,  $p=0,001$ ) i dijabetes ( $OR=4,2$ ,  $p=0,035$ ), češće udruženi sa klaster glavoboljom u odnosu na migrenu.

**Zaključak:** Komorbidna stanja u bolesnika sa klaster glavoboljom su česta i osim hroničnog sinuzitisa i dijabetesa ne razlikuju se značajno od onih koja se javljaju u bolesnika sa migrenom.

**Ključne reči:** klaster glavobolja, migrena, komorbiditet, hronični sinuzitis, dijabetes.

**6C. MIGRENSKI FENOMENI U PACIJENATA SA KLASTER GLAVOBOLJOM**  
Zidverc-Trajković J., Podgorac A., Radojičić A., Šternić N.

Centar za glavobolje, Klinika za neurologiju, Klinički centar Srbije, Beograd, Srbija  
Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, Beograd, Srbija

jzidverc@gmail.com

**Uvod:** Prisustvo kranijalnih autonomnih simptoma (KAS) je dobro ispitano u bolesnika sa migrenom, dok je prisustvo migrenskih fenomena (MF) u bolesnika sa klaster glavoboljom (KG) bilo predmet istraživanja samo nekolicine studija.

**Cilj** ove studije bio je da utvrdi prisustvo MF u bolesnika sa KG i njihov značaj, u odnosu na druge osobine glavobolje, kao i na odgovor na terapiju.

**Metod:** U 155 bolesnika sa KG, ispitivane su demografske osobine, osobine bola, prisustvo KAS i MF. Pacijenti sa klaster glavoboljom, ispitivani u akutnoj fazi, lečeni su profilaktičkom terapijom pri čemu je procenjivan efekat lečenja.

**Rezultati:** U grupi od 155 bolesnika sa KG, njih 38 (24.5%) je imalo MF, dok se u 117 (75.5%) bolesnika MF nisu javljali. Pojava samo jednog MF registrovana je u 17 (11.0%) slučajeva, pa do pet MF registrovanih u samo jednog (0.6%) bolesnika. Najčešće registrovani MF bili su mučnina/povraćanje, prisutni u 28 (18.1%) bolesnika. Utvrđena je značajna pozitivna korelacija ( $r = 0.160$ ,  $p = 0.046$ ) između broja KAS i MF. Profilaktička terapija prednizolonom i/ili verapamilom primenjivana je u 31 bolesnika sa KG i MF, uspešno u 29 (93.5%) slučajeva i u 81 bolesnika sa KG bez MF, uspešno u 65 (80.2%) slučajeva. Grupe bolesnika sa klaster glavoboljom, sa i bez MF, nisu se razlikovale prema efikasnosti primenjivane terapije ( $p = 0.232$ ).

**Zaključak:** Prisustvo migrenskih fenomena nema značajnog uticaja na dijagnostikovanje i lečenje bolesnika sa klaster glavoboljom.

**Ključne reči:** migrenski fenomeni, klaster glavobolja

## 1D. BETA FERON U TERAPIJI RELAPSNOM-REMITENTNE MULTIPLE SKLEROZE-PETOGODIŠNJE PRAĆENJE

Ilic A<sup>1</sup>, Vojinovic S<sup>1</sup>, Stojanov D<sup>2</sup>, Stosic M<sup>2</sup>.  
 Klinički centar Niš, Klinika za neurologiju, Niš, Srbija<sup>1</sup>  
 Klinički centar Niš, Centar za radiologiju, Niš, Srbija<sup>2</sup>

angela@medianis.net

**Uvod:** Smanjenje broja relapsa, ograničavanje progresije funkcionalne nesposobnosti kao i smanjenje broja novih lezija na magnetnoj rezonanci mozga (MRI) predstavljaju glavne ciljeve imunomodulatorne terapije multiple skleroze (MS).

**Cilj rada** - da utvrdimo da li interferon- $\beta$ -1b (IFNB1b), nakon petogodišnjeg tretmana, smanjuje aktivnost bolesti kod pacijenata sa relapsno-remitentnom (RR) formom MS-a i da li usporava progresiju bolesti.

**Metod:** Istraživanjem je obuhvaćeno 29 pacijenata sa RRMS, po McDonaldovim revidiranim kriterijumima, sa najmanje dva relapsa u prethodne dve godine, tretiranih IFNB1b 250 $\mu$ g subkutano na drugi dan tokom pet godina. Svim pacijentima je urađen MRI mozga unutar šest meseci pre tretmana i pet godina kasnije. Lezije na T2 sekvenci i na T1 sa gadolinijumom (Gd+) su prebrojavane sa kompjuterskih traka i upoređivane su vrednosti ova dva merenja. Početne i finalne vrednosti stepena onesposobljenosti (Expanded Disability Status Scale -EDSS) kao i broj relapsa je takodje upoređivan. Za statističku obradu korišćen je Wilcoxon Signed Ranks Test.

**Rezultati:** Srednja životna dob 29 ispitivanih bolesnika sa RRMS 41,1 $\pm$ 8,97 godina, 18 žena; srednja dužina trajanja bolesti 11,1 godina (od 7-20). Ukupan broj relapsa pre terapije IFNB1b 86 (srednja vrednost 2,96), za vreme terapije 15 (srednja vrednost 0,53), bez statistički značajne razlike ( $p < 0.001$ ). 58,6% pacijenata bez relapsa tokom terapije. Evidentiran je statistički značajno veći broj lezija sa postkontrastnim pojačanjem signala u periodu pre terapije ( $p < 0,05$ ). Ukupan broj lezija na T2 sekvenci pre tretmana bio je 559 (srednja vrednost 19,27), nakon pet godina 691 (srednja vrednost 23,82), povećanje je statistički značajno ( $p < 0.001$ ). Srednja vrednost primarnog EDSS bila je 2,53 (od 1,0-3,5), finalnog 2,74 (od 1,0-4,5), razlika nije bila statistički značajna ( $p > 0.05$ ).

**Zaključak:** Kod pacijenata sa RRMS, terapija IFNB1b dovodi do statistički značajnog smanjenja broja relapsa uz veliki broj pacijenata koji su bili bez pogoršanja bolesti, uprkos statistički značajnog povećanja broja lezija na T2 sekvenci.

## 2D. PROGNOŠTIČKI ZNAČAJ PUŠAČKOG STATUSA U PROGRESIJI FIZIČKE ONESPOSOBLJENOSTI KOD BOLESNIKA SA MULTIPLIM SKLEROZOM: REZULTATI ŠESTOGODIŠNJE PANEL STUDIJE

Kisić Tepavčević D<sup>1,3</sup>, Kostić J, Stojšavljević N<sup>2</sup>, Dujmović-Bašuroski I<sup>2</sup>, Mesaroš Š<sup>2,3</sup>, Pekmezović T<sup>1,2,3</sup>, Druilović J<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Institut za epidemiologiju, Beograd, Srbija, <sup>2</sup>Klinika za neurologiju, KCS, Beograd, Srbija

<sup>3</sup>Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, Beograd, Srbija

tinat@sezampro.rs

**Uvod:** Poslednjih godina, sve veći broj autora ukazuje na mogući uticaj pušenja u nastanku i progresiji multiple skleroze (MS).

**Cilj rada:** Procenjivanje uticaja pušačkog statusa bolesnika sa MS na promenu stepena fizičke onesposobljenosti nakon vremenskog perioda od 6 godina.

**Metodologija:** Panel studija je sprovedena na uzorku od 98 ispitanika koji su ispunili sledeće kriterijume za uključivanje: dijagnoza MS postavljena prema McDonaldovim kriterijumima, uzrast 18-60 godina, skor Proširene skale onesposobljenosti (EDSS)<8 i pisana saglasnost ispitanika. Kriterijumi za isključivanje iz studije bili su: egzacerbacija bolesti u poslednjih mesec dana, prisutne hronične bolesti, ranije verifikovani kognitivni premećaji i psihijatrijska oboljenja i korišćenje antidepresiva i/ili kortikosteroida u poslednjih mesec dana. Za ispitivanje stepena fizičke onesposobljenosti na početku istraživanja i nakon 6 godina korišćena je EDSS skala, a za procenu značajnosti promene EDSS skora korišćen je t-test za vezane uzorke. Prediktivni značaj pušačkog statusa ispitanika na početku istraživanja u predviđanju promene fizičke onesposobljenosti nakon vremenskog perioda od 6 godina procenjan je linearnom regresionom analizom.

**Rezultati:** Analiziranjem pušačkog statusa 98 ispitanika registrovano je da su u momentu započinjanja studije njih 40 (40,8%) bili pušači. Prosečna vrednost EDSS skora na početku studije bila je 4,5, a nakon 6 godina 5,5 (p<0,001). Rezultati linearne regresione analize pokazali su da je pušački status ispitanika na početku istraživanja bio statistički visoko značajan prognostički faktor promene vrednosti EDSS skora nakon vremenskog perioda od 6 godina ( $\beta=-0,591$ ; p=0,001).

**Zaključak:** Rezultati ove studije pokazali su da je pušenje značajan i nezavistan prognostički faktor u proceni promene fizičke onesposobljenosti bolesnika sa MS.



**3D. BOL U MULTIPLOJ SKLEROZI: MULTICENTRIČNA STUDIJA**Gavrić-Kezić M<sup>3</sup>

Kolaborativna grupa: Drulović J<sup>1</sup>, Pekmezović T<sup>1</sup>, Mesaroš Š<sup>1</sup>, Dujmović Bašuroski I<sup>1</sup>, Stojsavljević N<sup>1</sup>, Savić J<sup>1</sup>, Marjanović I<sup>1</sup>, Kisić Tepavčević D<sup>1</sup>, Grgić S<sup>2</sup>, Gavrić Kezić M<sup>3</sup>, Tončev G<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Klinika za neurologiju Klinički centar Srbije, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, <sup>2</sup>Klinika za neurologiju Klinički centar Banja Luka, <sup>3</sup>Odeljenje za neurologiju Zdravstveni centar Užice, <sup>4</sup>Klinika za neurologiju Klinički centar Kragujevac

mira2001@ptt.rs

Bol je čest simptom kod bolesnika od multiple skleroze (MS) i nedavno je pokazano da predstavlja značajan faktor koji utiče na njihov kvalitet života.

Cilj našeg istraživanja je bio da u multicentričnoj studiji preseka procenimo prevalenciju i tipove bolnih simptoma kod bolesnika od MS primenom strukturisanog upitnika. Takođe je procenjivan uticaj demografskih varijabli, kao i onih povezanih sa kliničkim karakteristikama bolesti, na rizik od bola u MS.

Podaci su sakupljeni tokom intervjua sa bolesnicima u četiri neurološka centra u Srbiji i Republici Srpskoj primenom strukturisanog upitnika. Klasifikacija bola u MS je obavljena prema nedavno predloženim preporukama (O'Connor i sar, 2008). U studiju su uključeni svi konsekutivni bolesnici od MS dijagnostikovani prema Revidiranim McDonaldovim kriterijumima (2005) koji su ambulantno praćeni u gore navedenim neurološkim centrima tokom 6 meseci.

Od 358 ispitanika uključenih u studiju, bilo je 254 žene (70,9%) i 104 muškaraca (29,1%), srednje starosti 39,4+/-9,7 godina. Prosečna dužina trajanja bolesti iznosila je 8,4+/-6,8 godina. Relapsno-remitentna forma bolesti bila je zastupljena kod 265 bolesnika (74%), sekundarno progresivna u 62 bolesnika (17,3%) i primarno-progresivna kod 31 (8,7%). Prosečni EDSS je bio 3,5+/-2,0. Celoživotna prevalencija bola u uzorku ispitanika sa MS je iznosila 71,8%, a trenutna prevalencija 49,4%. Analiza tip-specifične prevalencije bola pokazala je sledeće: kontinuirani centralni neuropatski bol-55,9%, intermitentni centralni neuropatski bol-19,8%, mišićno-skeletni bol-32,4% i mešoviti neuropatski i ne-neuropatski bol-34,9%. Faktori rizika za koje je pokazano da su udruženi sa većom verovatnoćom pojave bola kod bolesnika od MS uključuju stariji uzrast (p=0,001), veći EDSS (p=0,028), prisustvo depresije (p=0,001) i anksioznosti (p=0,001).

Ova studija potvrđuje značaj bola kod bolesnika od MS i neophodnost njegove precizne evaluacije i tretmana u neurološkoj praksi.

#### 4D. MESEC ROĐENJA I RIZIK OD NASTANKA MULTIPLE SKLEROZE

Jovanović G., Mijailović Đ, Tončev G.

Klinika za neurologiju, Klinički Centar Kragujevac, Srbija

antajeca @gmail.com

**Uvod:** Multipla skleroza je bolest sa nepoznatom etiologijom i još uvek nedovoljno rasvetljenom patogenezom. Smatra se da se bolest javlja kod genetski predisponiranih osoba pod uticajem faktora spoljašnje sredine. Dosadašnjim istraživanjima sugerisano je da postoji pozitivna korelacija između meseca rođenja i učestalosti pojave multiple skleroze, odnosno da češće obolevaju osobe rođene u maju, a manje osobe rođene u novembru.

**Cilj:** Cilj našeg rada je utvrđivanje učestalosti pojave multiple skleroze u odnosu na mesec rođenja obolelog.

**Metode:** U retrospektivnoj studiji obradili smo 203 pacijenta iz MS-baze Kliničkog Centa u Kragujevcu. Za statističku obradu podataka koristili smo SPSS 11 statistički paket (za poređenje frekvenci  $\chi^2$  test).

**Rezultati:** Analizirali smo 203 pacijenata (143 žene i 60 muškaraca; odnos 2,4 : 1 ). Prosečna starost obolelih je  $40,69 \pm 10,14$  (najmlađi oboleli ima 15, a najstariji 70 godina), pri čemu je prosečna starost obolelih žena  $40,39 \pm 10,24$  a muškaraca  $41,42 \pm 9,93$  godina. Statistička analiza je pokazala razliku u broju obolelih po mesecima. Njveći broj obolelih rođen je u maju (29 ili 13,9% obolelih), a najmanji u novembru i februaru ( po 13 ili 6,4% obolelih), ali nije dostignuta statistička značajnost ( $\chi^2$  test,  $p=0,417$ ). Rizik je izraženiji kod žena, gde je 15,4% obolelih rođeno u maju, a najmanje obolelih rođeno je u januaru i februaru po 4,4%. Kod muškaraca najveći broj obolelih rođen je u martu 11,7%, a najmanje obolelih rođeno je u novembru (3,3% obolelih).

**Zaključak:** Naši rezultati su u skladu sa rezultatima do sada objavljenih studija. Najveći broj obolelih rođen je u maju, a najmanje obolelih rođeno u novembru i februaru. Razlika u broju obolelih nije dostigla statističku značajnost što može biti posledica malog uzorka.

**Ključne reči:** multipla skleroza, mesec rođenja.

## **5D. HIPOPLASTIČNA VENA JUGULARIS INTERNA I VISOKA FUNKCIONALNA ONESPOSOBLJENOST OBOLELIH OD MULTIPLE SKLEROZE**

Krsmanović Ž.1 Dinčić E.1 Lepić T.1 Živković M.2 Raičević R.

1 Klinika za neurologiju Vojnomedicinska akademija Beograd, Srbija

2 Institut za nuklearne nauke Vinča, Beograd, Srbija

**Uvod:** Jedan od kriterijuma za hroničnu cerebrospinalnu vensku insuficijenciju (CCSVI) može biti i stenotična-hipoplastična v. jugularis interna-VJI.

**Cilj:** Zadatak istraživanja bio je da se utvrdi prisustvo CCSVI u grupi obolelih od klinički definitivne MS(CDMS) i u kontrolnoj grupi zdravih.

**Metodologija:** Istraživanje je uključilo 58 obolelih od CDMS. Visoku funkcionalnu onesposobljenost- EDSS $\geq$ 6 imao je 21 bolesnik dok je njih 37 imalo EDSS $<$ 6. Kontrolna grupa sadržala je 20 zdravih ispitanika. Oboleli i ispitanici u kontrolnoj grupi su pregledani po kriterijumima za koje su se Zamboni i koautori izjasnili da su visoko specifični i visoko senzitivni za MS uz dopune kako bi se izbegla pogrešna interpretacija rezultata. EDSS, MSSS su određivani.

**Rezultati:** Od 58 pacijenata 13.79% bilo je pozitivno za CCSVI i niko u kontrolnoj grupi ( $p=0.08$ ). Otkrili smo da postoji značajno prisustvo hipoplastične VJI kod pacijenata sa visokom funkcionalnom onesposobljenošću (EDSS $\geq$ 6, $n=21$ ) u poređenju sa drugim pacijenima (EDSS $<$ 6, $n=37$ ) (OR =13.4,CI 3.3 –53.9 ,  $p=0.0002$ ) i osobama u kontrolnoj grupi (61.9 % vs. 10.8% vs.25%,  $p<0.01$ ). MSSS bio je veći kod pacijenata koji imaju bar jednu hipoplastičnu VJI u odnosu na one koji je nemaju( 6.57 vs 4.62).

**Zaključak:** Manja grupa naših ispitanika ( 13.79 % ) ima ispunjene aktuelne ultrazvučne kriterijume za CCSVI što govori protiv njene etiologije u MS.

**Moguće je da hipoplastična VJI predstavlja premorbidni morfološki supstrat, anatomsku varijaciju, te da može kod izvesnog broja obolelih od MS biti deo multifaktorijalnog patogenetskog mehanizma koji vodi u visoku funkcionalnu onesposobljenost**

## 6D. DEMOGRAFSKE I KLINIČKE KARAKTERISTIKE BOLESNIKA SA REMITENTNOM MULTIPLOM SKLEROZOM POSLE DVADESET PET GODINA TRAJANJA BOLESTI

<sup>1</sup>Dujmović Bašuroski I, <sup>1,2</sup>Pekmezović T, <sup>1,2</sup>Drulović J

<sup>1</sup>Klinika za neurologiju, Klinički centar Srbije, Beograd, Srbija; <sup>2</sup>Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Srbija  
irdujm@EUnet.rs

**Uvod:** Identifikovanje potencijalnih prognostičkih markera u multiploj sklerozi (MS) je od velikog značaja za adekvatan tretman bolesnika.

**Cilj:** Analizirali smo demografske i kliničke karakteristike bolesnika koji nakon  $\geq 25$  godina bolesti imaju relapsno-remitentnu (RR) MS.

**Metode:** Od 119 bolesnika sa MS, koji su praćeni na Klinici za neurologiju Kliničkog centra Srbije u Beogradu od početka bolesti (1. januar 1941-31. decembar 1970) do 31. januara 2008, 82 bolesnika je inicijalno imalo RRMS. Nijedan bolesnik tokom praćenja (medijana, 39 godina; raspon, 26-48 godina) nije lečen imunomodulatornom terapijom. Posle  $\geq 25$  godina trajanja bolesti, 12 od 119 bolesnika (10.1%) je zadržalo RR tok MS.

**Rezultati:** Odnos bolesnika ženskog/mušskog pola je bio 5:1, a prosečna starost na početku bolesti  $28.9 \pm 10.8$  godina. Početak bolesti je bio monosimptomatski kod oko 30% bolesnika, najčešće sa simptomima/znacima lezije piramidnih i senzitivnih puteva i lezije moždanog stabla. Medijana skora Proširene skale neurološke onesposobljenosti (*Expanded Disability Status Scale*, EDSS) je iznosila 2.0 nakon 5 godina i 25 godina trajanja bolesti, a 3.5 kod 6 bolesnika koji su posle  $> 25$  godina bolesti do kraja praćenja bili živi. Poredjenjem sa bolesnicima kod kojih je nastupila sekundarna progresija, bolesnici koji su do kraja praćenja zadržali RR tok MS su češće bili ženskog pola ( $p=0.002$ ), na početku bolesti imali češće unilateralne senzitivne simptome ( $p=0.003$ ), redje retrobulbarni neuritis ( $p=0.026$ ), a nakon 5 godina bolesti manji EDSS skor ( $p=0.033$ ).

**Zaključak:** Potencijalno bolja prognoza MS se može očekivati kod bolesnika ženskog pola, kod onih sa senzitivnim simptomima na početku bolesti i manjim stepenom neurološke onesposobljenosti nakon 5 godina.

## **7D. TERAPIJSKA IZMENA PLAZME U TRETMANU RELAPSA KOD BOLESNIKA SA MULTIPLIM SKLEROZOM**

Savić J<sup>1</sup>, Dujmović Bašuroski I<sup>1</sup>, Vitas J<sup>1</sup>, Petrović D<sup>2</sup>, Mesaroš Š<sup>1,2</sup>, Stojavljević N<sup>1</sup>, Dačković J<sup>1</sup>, Bogdanović G<sup>3</sup>, Drulović J<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Klinika za neurologiju, Klinički centar Srbije, Beograd, Srbija; <sup>2</sup>Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, Beograd, Srbija; <sup>3</sup>Institut za transfuziju krvi Srbije, Beograd, Srbija  
jelena.j.savic@gmail.com

**Uvod:** Humoralni autoimunski odgovor, pored celularne autoimunosti, igra značajnu ulogu u imunopatogenezi inflamacije u multiploj sklerozi (MS). Osnovu terapije relapsa u MS predstavlja pulsna terapija visokim dozama kortikosteroida, ali se u slučaju nezadovoljavajućeg odgovora na kortikosteroidnu terapiju u slučaju teških onesposobljujućih relapsa može primeniti terapijska izmena plazme (TIP).

**Cilj:** Analiza efikasnosti TIP u tretmanu teških onesposobljujućih relapsa MS koji ne reaguju povoljno na kratkotrajnu intravensku primenu visokih doza steroida.

**Metodologija:** Jedanaest bolesnika sa relapsno-remitentnom MS u fazi teškog relapsa je na Klinici za neurologiju Kliničkog centra Srbije u Beogradu tretirano TIP (2-5 TIP procedura po ciklusu, svakog drugog dana) od 01.01.2007. do 31.12.2010.

**Rezultati:** TIP je primenjena kod 9 žena i 2 muškarca, prosečne starosti 32,4±5,9 godina (raspon, 22-42 godine). Prosečno vreme od početka relapsa do prve TIP procedure je iznosilo 36,5±18,2 dana (raspon, 11-67 dana), tokom kojih je 10/11 bolesnika lečeno pulsnom kortikosteroidnom terapijom sa nedovoljnim terapijskim efektom (1000mg metilprednizolona i.v./dan, 5 dana, uz naknadnu primenu 2000mg metilprednizolona i.v./dan tokom 3-5 dana kod 8/10 bolesnika) sa ili bez produženog lečenja opadajućim dozama kortikosteroida. Kod jedne bolesnice je postojala kontraindikacija za primenu kortikosteroidne terapije. Medijana skora proširene skale neurološke onesposobljenosti (Expanded Disability Status Scale, EDSS) pre prve TIP procedure je iznosila 8.0 (raspon, 6.0-9.5), a nakon poslednje TIP je ovaj skor bio značajno niži (medijana, 6.5; raspon, 3.0-9.0) (p=0.0054).

**Zaključak:** Naši rezultati govore u prilog potencijalno značajne efikasnosti TIP u tretmanu onesposobljujućih relapsa kod bolesnika sa MS kod kojih terapijski efekat pulsne terapije intravenskom primenom visokih doza kortikosteroida nije zadovoljavajući.

## 8D. REGIONALNA ATROFIJA SIVE MASE MOZGA KOD BOLESNIKA SA BENIGNOM MULTIPLIM SKLEROZOM: MORFOMETRIJA ZASNOVANA NA VOKSELIMA

Mesaroš Š,<sup>1</sup> Rovaris M,<sup>1,2</sup> Pagani E,<sup>1</sup> Pulizzi A,<sup>1,2</sup> Caputo D,<sup>3</sup> Zaffaroni M,<sup>4</sup> Capra R,<sup>5</sup> Bertolotto A,<sup>6</sup> Martinelli V,<sup>2</sup> Comi G,<sup>2</sup> Filippi M.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Neuroimaging Research Unit, <sup>2</sup>Department of Neurology, Scientific Institute and University Ospedale San Raffaele, Milan, Italy; <sup>3</sup>Dept. of Neurology, Scientific Institute Don Gnocchi, Milan, Italy; <sup>4</sup>Multiple Sclerosis Center, Ospedale di Gallarate, Gallarate, Italy; <sup>5</sup>Multiple Sclerosis Center, Spedali Civili, Brescia, Italy; <sup>6</sup>Multiple Sclerosis Center, Ospedale di Orbassano, Orbassano, Italy.

sharlota@eunet.rs

**Uvod:** Upotrebom metode morfometrije zasnovane na vokselima (MZV) pokazano je da multiplu sklerozu (MS) karakteriše značajna atrofija i sive mase (SM) mozga.

**Cilj:** Cilj istraživanja je bio da se utvrdi obrazac regionalne atrofije SM kod bolesnika sa benignom MS (BMS) i sekundarno progresivnom MS (SPMS) u pokušaju razjašnjenja mehanizama koja dovode do povoljnog kliničkog ishoda kod BMS.

**Metodologija:** U studiju je uključeno 60 bolesnika sa BMS, 35 sa SPMS i 21 zdravi ispitanik (ZI). Kod bolesnika sa BMS sprovedeno je neuropsihološko testiranje. Snimanje mozga magnetnom rezonancijom (1.5 T) je obuhvatilo akviziciju dual-echo turbo spin-echo i trodimenzionalne T1 “magnetization prepared rapid acquisition gradient echo” sekvence. Za obradu signala je primenjena optimizovana verzija MZV, korišćenjem programa Statistical Parametric Mapping 2. Statistički značajnom razlikom je smatrana  $p \leq 0.05$ , nakon korekcije za višestruka poređenja.

**Rezultati:** Dvadeset procenata bolesnika sa BMS je imalo kognitivno oštećenje. U poređenju sa ZI, bolesnici sa BMS su pokazali značajan gubitak SM u subkortikalnim strukturama i frontoparijetalnim regionima. Kod bolesnika sa SPMS, gubitak SM malog mozga je bio značajnije izražen u poređenju sa BMS. Bolesnici sa BMS i kognitivnim oštećenjem, kao i oni kod kojih je bolest trajala manje od 20 godina a čiji je EDSS skori bio veći od 2.0, se nisu razlikovali od bolesnika sa SPMS prema obrascu gubitka SM.

**Zaključak:** Atofija korteksa cerebeluma bi mogla da ima značajnu ulogu u razvoju ireverzibilnog motornog oštećenja u MS. Odsustvo kognitivnog deficita, dužina trajanja bolesti veća od 20 godina sa blagim neurološkim oštećenjem ukazuje na potrebu redefinicije BMS.

## 9D. OŠTEĆENJE KORPUS KALUZUMA I KOGNITIVNA DISFUNKCIJA KOD BOLESNIKA SA BENIGNOM MULTIPLIM SKLEROZOM

Mesaroš Š,<sup>1</sup> Rocca MA,<sup>1,2</sup> Riccitelli G,<sup>1</sup> Pagani E,<sup>1</sup> Rovaris M,<sup>1,2</sup> Caputo D,<sup>3</sup> Ghezzi A,<sup>4</sup> Capra R,<sup>5</sup> Bertolotto A,<sup>6</sup> Comi G,<sup>2</sup> Filippi M.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Neuroimaging Research Unit, <sup>2</sup>Department of Neurology, Scientific Institute and University Ospedale San Raffaele, Milan; <sup>3</sup>Dept. of Neurology, Scientific Institute Don Gnocchi, Milan; <sup>4</sup>Multiple Sclerosis Center, Ospedale di Gallarate, Gallarate; <sup>5</sup>Multiple Sclerosis Center, Spedali Civili, Brescia, <sup>6</sup>Multiple Sclerosis Center, Ospedale di Orbassano, Orbassano; Italy.

sharlota@eunet.rs

**Uvod:** Korpus kalosum (KK), najveći snop vlakana bele mase (BM) ljudskog mozga koji omogućava interhemisferični prenos impulsa, je često oštećen patološkim procesom u multiploj sklerozi (MS). Kognitivno oštećenje (KO) je jedan od najznačajnijih faktora koji utiču na kvalitet života kod bolesnika sa benignom MS (BMS).

**Cilj:** Cilj ove studije je bio ispitivanje povezanosti između KO bolesnika sa BMS i stepena oštećenja tkiva KK.

**Metod:** Snimanje konvencionalnom i "diffusion tensor" (DT) magnetnom rezonancijom mozga je obuhvatilo 54 bolesnika sa BMS i 21 zdravog ispitanika. Kod bolesnika sa BMS su primenjeni neuropsihološki testovi koji ispituju pamćenje, pažnju i funkcije frontalnog režnja. DT- traktografija je korišćena za izračunavanje srednje difuzivnosti (mean diffusivity=MD) i frakcionalne anizotropije (FA) u naizgled normalnoj BM (NNBM) KK, zapremine T2 promena, kao i atrofije KK.

**Rezultati:** Devet (17%) bolesnika sa BMS je imalo KO. U poređenju sa zdravim ispitanicima, bolesnici sa BMS su imali značajno različite difuzione i volumetrijske parametre KK ( $p < 0.001$ ). U poređenju sa kognitivno očuvanim bolesnicima, oni sa KO su imali značajno veću zapreminu T2 promena u KK ( $p = 0.02$ ) kao i NNBM MD ( $p = 0.02$ ). Rezultati PASAT testa su pokazali značajnu korelaciju sa T2 promenama i vrednostima NNBM FA i MD u KK ( $r$  vrednosti od  $-0.31$  do  $0.66$ ,  $p$  vrednosti od  $0.04$  do  $< 0.001$ ).

**Zaključak:** Kognitivno oštećenje kod bolesnika sa BMS korelira sa težinom oštećenja KK kako u smislu zapremine fokalnih promena tako i u smislu stepena difuznog oštećenja u NNBM. Topografska distribucija oštećenja tkiva može da predstavlja optimalnu strategiju za razumevanje subtilnih kliničkih promena u BMS.

## 10D. DUGOTRAJNA ADHERENCIJA ZA TERAPIJU INTERFERONOM $\beta$ U KOHORTI BOLESNIKA SA RELAPSNOM REMITENTNOM MULTIPLIM SKLEROZOM U BEOGRADU, SRBIJA

Mesaroš Š<sup>1</sup>, Stojasavljević N<sup>1</sup>, Dejanović I<sup>2</sup>, Dujmović-Bašuroski I<sup>1</sup>, Pekmezović T<sup>1,3</sup>, Drulović J<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Klinika za neurologiju, Klinički centar Srbije, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, Beograd, Srbija; <sup>2</sup> Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, Beograd, Srbija; <sup>3</sup> Institut za epidemiologiju Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, Beograd, Srbija

sharlota@Eunet.rs

**Uvod:** Dugotrajna adherencija za terapiju interferonom-beta (IFN $\beta$ ) kod bolesnika sa multiplom sklerozom (MS) pokazuje značajne varijacije u svakodnevnoj kliničkoj praksi.

**Cilj:** Cilj istraživanja je bio analiza učestalosti i razloga prekida terapije IFN $\beta$  u našoj kohorti bolesnika sa relapsno-remitentnom (RR) MS.

**Method:** U studiju su uključeni svi bolesnici koji su započeli terapiju IFN $\beta$  na Klinici za neurologiju, KCS u Beogradu, od januara 2004.g do juna 2009.g. Kriterijumi za započinjanje terapije su bili sledeći: RR tok MS; najmanje dva pogoršanja bolesti tokom prethodne dve godine; i EDSS skor manji ili jednak 3.5. Svi bolesnici su prošli detaljnu obuku o načinu davanja leka od strane medicinskih sestara. Posebna pažnja je posvećena detaljnom objašnjenju koja su realna očekivanja od ove terapije kao i koji su mogući neželjeni efekti (NE). Nakon započinjanja terapije, bolesnici su bili praćeni od strane MS specijaliste prema predviđenom protokolu.

**Rezultati:** Ova prospektivna studija je obuhvatila 290 bolesnika sa RRMS. Tokom šestogodišnjeg perioda praćenja (prosečna dužina lečenja: 3.5 $\pm$ 2.1 godinu), 18% bolesnika je prekinulo terapiju. Neuspeh terapije bio je glavni razlog prekida lečenja (54%), zatim sledi planiranje porodice (21%), dok su NE bili na trećem mestu (17%). Demografske i kliničke karakteristike bolesnika na početku terapije, kao i vrsta leka, nisu uticale na razloge za prekid terapije.

**Zaključak:** Niska učestalost prekida terapije u našoj studiji je pokazala dobru adherenciju za terapiju IFN $\beta$ . Osim toga, naši rezultati ukazuju da bi na dugotrajnu adherenciju za terapiju IFN $\beta$  značajan uticaj mogli da imaju realistička očekivanja od navedene terapije, adekvatna selekcija bolesnika i laka dostupnost MS specijalista.



## **11D. PONTINA I EKSTRAPONTINA MIJELOZA KAO POSLEDICA SCHWARTZ-BATTEROVOG SINDROMA**

### **- prikaz slučaja**

Zečević A.<sup>1)</sup> Grkić<sup>1)</sup>

1) Specijalna bolnica za prevenciju i lečenje CVO „ Sveti Sava“, Beograd, Srbija  
petarz038@gmail.com

**Uvod:** Pontna mijelinoza predstavlja mijelinozu u regionu ponsa ili van njega. Sa stradanjem mijelinskih omotača dolazi do odgovarajućih simptoma u zavisnosti od lokalizacije lezije.

**Prikaz:** U radu je prikazana bolesnica stara 61 godinu koja je ambulantno i hospitalno lečena na odeljenju intezivne nege Bolnice za CVO Sveti Sava zbog nemogućnosti samostalnog hoda vrtoglavice, nestabilnosti pri hodu i poremećaja govora. Bolest je počela teškim opštim stanjem i poremećajem stanja svesti. Inicijalno pregledana je u našoj bolnici i zbog registrovane hiponatremije upućena je na lečenje u metaboličku jedinicu gde je shvaćena kao sindrom neadekvatnog lučenja ADH. Tretirana substitucionom terapijom, a po stabilizaciji elektrolitnog statusa nastavljeno je lečenje u našoj ustanovi kada je urađen MR i MRA endokranijuma koji pokazuje pontinu i ekstrapontinu mijelinolizu nastaloj na terenu hiponatremije u sklopu poremećaja sekrecije ADH. Lečena supstitucionom terapijom na koju je došlo do stabilizacije opšteg stanja i neurološkog deficita. U dobrom opštem stanju otpuštena iz bolnice.

**Zaključak :** Kako se radi o potencijalno fatalnom poremećaju elektrolita uz moguće teške komplikacije CNS primarno je brzo rešavanje problema hiponatremije koje je posebno delikatno.

**Ključne reči :** pontna mijelinoza, hiponatremija

## 12D. LIMBIČKI ENCEFALITIS

### prikaz slučaja

Jovanović D., Cvijanović V., Sujić R., Kostić-Dedić S., Smiljković T., Nikolić V., Malović J. i Gavrilović A. KBC Zvezdara, Kliničko odeljenje za neurologiju, Beograd, Srbija  
lena.jovanovic@gmail.com

U ovom radu prikazaćemo slučaj pacijentkinje stare 62. god. koja je godinu dana od pojave prvih simptoma bolesti sa znacima senzomotorne polineuropatije i promenama u ponašanju, primljena na bolničko ispitivanje. U toku dve hospitalizacije uradjeni su oftalmološki pregled, Rtg srca i pluća, standardne laboratorijske analize, lumbalna punkcija, imunološka i virusološka ispitivanja krvi i likvora, tumor markeri, CT grudnog koša, EHO abdomena, EMNG, EEG, CT glave, MR glave, MR spektroskopija i PET/CT. Na osnovu kliničke slike i uradjenih dopunskih ispitivanja postavljena je dijagnoza limbičkog encefalitisa. Godinu dana posle prve hospitalizacije pacijentkinja je umrla.

**13D. HASHIMOTO ENCEFALOPATIJA**

Rasko Guberinić, Dagmar Guberinić

Opšta bolnica Pančevo

dajselg@open.telekom.rs

**Uvod:** Hashimoto encefalopatija (HE) je opisana kao klinički entitet još pre 40 godina, ali i danas zbunjuje heterogenost manifestacija kliničke slike. Predstavlja klasifikacioni i semantički problem i predmet je konfrontacije endokrinologa i neurologa. Iako je retka, moguća je njena pojava i u detinjstvu.

**Prikaz slučaja**

Devojčica, koju prikazujemo razvila je tri krize svesti u 14. godini života, kojima prethodi epizoda zamagljenja vida. Dve godine prethodno zbog teškoća sa gutanjem, nervoze i glavobolja uključena je u endokrinološku dijagnostiku. Postavljena je dijagnoza eutireoidnog Hashimoto tiroiditisa (HT). Somatskim pregledom je konstatovano blago uvećanje štitne žlezde i znaci zapaljenja gornjih disajnih puteva. U neurološkom nalazu nije bilo deficita. Hematološke i biohemijske analize krvi bile su u granicama referentnih vrednosti. Koncentracije hormona štitne žlezde bile su u granicama normalnih vrednosti uz višestruko povećane vrednosti antitireoidnih antitela. Pregledom očnog dna opisan je normalan nalaz. Serijska EEG snimanja su opisala normalne kvalitete osnovne elektrokortikalne aktivnosti bez registrovanja patoloških paroksizmalnih pražnjenja. NMR mozga je prikazala desno frontalno subkortikalne lakunarne punktiiformne promene.

**Zaključak:** Naizgled nepovezana klinička slika i rezultati laboratorijskih nalaza, mogu zbuniti egzaminatora, koji ih uprkos naporima teško može povezati u logičnu celinu i doneti svrsishodni zaključak. Međutim, rezultati istraživanja serija pacijenata, objavljeni u medicinskoj literaturi, komplementarni su rezultatima našeg prikaza. Ipak, ostaje dilema da li i kada kod dece lečiti HE ili ipak sačekati spontano izlečenje.

## 14D. NEUROMIJELITIS OPTIKA KOD BOLESNICE SA SISTEMSKIM ERITEMSKIM LUPUSOM

### prikaz slučaja

<sup>1</sup>Dujmović Bašuroski I, <sup>1</sup>Stojsavljević N, <sup>1,2</sup>Mesaroš Š, <sup>1,2</sup>Drulović J

<sup>1</sup>Klinika za neurologiju, Klinički centar Srbije, Beograd, Srbija; <sup>2</sup>Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija  
irdujm@EUnet.rs

**Uvod:** Neuromijelitis optika (NMO) je teško inflamatorno i demijelinizaciono oboljenje centralnog nervnog sistema (CNS) koje se može javiti i kod bolesnika sa sistemskim bolestima vezivnog tkiva, kakav je sistemski eritemski lupus (SLE).

**Prikaz slučaja:** Kod bolesnice, stare 25 godina, koja se 6 godina lečila od SLE, se u petom mesecu trudnoće subakutno razvila teška spastična parapareza sa hipestezijom za površni dodir od nivoa Th-4 put distalno obostrano, uz poremećaj kontrole sfinktera po tipu inkontinencije. Citobiohemijski nalaz u likvoru i nalaz izoelektričnog fokusiranja likvora su bili uredni, kao i nalaz na magnetnoj rezonanci (MR) mozga, dok je MR pregledom detektovan kontinualan mijelopatski signal duž 18 segmenata cervikalne i torakalne kičmene moždine. Bolesnica je lečena kortikosteroidnom terapijom i oporavila se do mogućnosti hoda uz obostrano pridržavanje. Nedelju dana nakon porođaja, koji je obavljen u osmom mesecu trudnoće, subakutno se razvila kvadriplegija sa obostranim slepilom. U likvoru je postojala laka hiperproteinorahija, uz ostali normalan citobiohemijski nalaz i normalan nalaz izoelektričnog fokusiranja. MR pregledom mozga su detektovane multiple zone hiperintenziteta signala na T2W sekvenci u beloju masi obostrano, uz nepromenjen nalaz na MR kičmene moždine. Antitela na akvaporin-4 su detektovana u serumu (titar, 1:40960) i likvoru (titar, 1:320). Bolesnica je lečena kortikosteroidnom terapijom (1000 mg metilprednizolona i.v./dan, tokom 5 dana, sa sledstvenim postepenim smanjivanjem doze), kao i intravenskim imunoglobulinima (0.4g/kg/dan, 5 dana), nakon čega se vid značajno oporavio, a hod je postao moguć uz jednostrano pridržavanje.

**Zaključak:** NMO se može javiti kod bolesnika sa SLE kao rezultat komorbiditeta ili patofiziološkog preplitanja ovih imunski-posredovanih oboljenja

**15D. PERZISTENTAN "ZNAK TROZUPCA" KOD BOLESNIKA SA  
CENTRALNOM PONTINOM MIJELINOLIZOM U SKLOPU HRONIČNOG  
ALKOHOLIZMA**

**prikaz slučaja**

<sup>1</sup>Dujmović Bašuroski I, <sup>1</sup>Vitas J, <sup>2</sup>Zlatarić N, <sup>1,3</sup>Drulović J

<sup>1</sup>Klinika za neurologiju, Klinički centar Srbije, Beograd, Srbija; <sup>2</sup>Centar za magnetnu rezonancu "Euromedic", Beograd, Srbija; <sup>3</sup>Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Srbija  
irdujm@EUnet.rs

**Uvod:** Centralna pontina mijelinoliza (CPM) je neinflamatorna i demijelinizaciona lezija koja obično zahvata bazu ponsa, a koja se može javiti u sklopu hroničnog alkoholizma.

**Prikaz slučaja:** Prikazujemo slučaj 30-godišnjeg bolesnika koji je konzumirao ekscesivne količine alkohola tokom 12 godina, kod koga se subakutno razvila nemogućnost samostalnog stajanja i hoda, mučnina, povraćanje i pospanost. Neurološki pregled je pokazao: slabost fiksacije pri pogledu u levo i desno, dizartriju, znake blage spastične kvadripareze, kao i blagu do umerenu ataksiju ekstremiteta i umerenu trunkalnu ataksiju. Pregled mozga magnetnom rezonancom (MR) je pokazao postojanje lezije oblika trozupca u centralnom delu ponsa koja se karakterisala hipointenzitetom na T1W-sekvenci bez pojačanja intenziteta signala nakon aplikacije kontrasta, uz hiperintenzitet signala na T2W-sekvenci, a koja je govorila u prilog CPM. U tom periodu bolesnik nije pristao na hospitalizaciju ili bilo kakvu drugu dijagnostičku proceduru, uključujući i analize krvi. U daljem toku se uključio u program lečenja alkoholizma i rehabilitacije, prestao je konzumirati alkohol. Nakon osam meseci alkoholne apstinencije i bez primene drugih terapijskih mera klinički neurološki status se kod bolesnika značajno popravio, a u neurološkom nalazu je zaostala samo minimalna ataksija ekstremiteta. Kontrolni nalaz na MR je, međutim, pokazao vrlo disketnu regresiju ranije verifikovane ekstenzivne pontine lezije.

**Zaključak:** CPM u sklopu hroničnog alkoholizma može imati povoljan klinički tok i prognozu nakon prestanka konzumiranja alkohola uprkos postojanju perzistentne lezije na MR mozga.

## **16D. PAROKSIZMALNI SIMPTOMI KAO INICIJALNA MANIFESTACIJA KLINIČKI IZOLOVANOG SINDROMA KOJI UKAZUJE NA MULTIPLU SKLEROZU: EPILEPSIJA SA DISTONIČNOM SIMPTOMATOLOGIJOM ILI PAROKSIZMALNA DISTONIJA**

Gavrić-Kezić M<sup>1</sup>, Sokić D<sup>2</sup>, Drulović J<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Služba za neurologiju Zdravstveni centar Užice

<sup>2</sup>Klinika za neurologiju Klinički centar Srbije, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu  
mira2001@ptt.rs

**Uvod:** Epileptički napadi i paroksizmalna distonija (tonični napadi) su retke kliničke manifestacije multiple skleroze (MS). Cilj ovog rada je prikaz bolesnika sa slikom paroksizmalnog ispoljavanja hemidistonije kao prve manifestacije MS i diferencijalne dijagnoze između epileptičkog i ne-epileptičkog paroksizmalnog događaja u ovom slučaju.

**Prikaz slučaja:** Muškarac, uzrasta 26 godina, koji je bio prethodno zdrav, javio se na pregled neurologu u Opštoj bolnici Užice zbog ponavljanih spazama koji su se javljali u desnoj šaci, širili na desnu ruku i potom desnu nogu. Ove epizode su se javljale više od desetak puta dnevno, u trajanju do 30 s. Ispoljavale su se kao nevoljni distonični pokreti desne ruke i šake što je bilo praćeno distonijom desnog stopala. Bolesnik je bio očuvane svesti za vreme ataka. Između ataka, neurološki nalaz je bio normalan. Standardne laboratorijske analize krvi i urina, imunološke i serološke analize krvi su bile normalne. Citobiohemijski nalaz likvora je bio normalan. Izoelektričnim fokusiranjem su detektovane oligoklonalne trake u likvoru. Magnetna rezonanca (MR) mozga je ukazala na postojanje dve fokalne zone povišenog intenziteta signala (HIZ) na T2W sekvenci, periventrikularno i u mezencefalonu. Na MR cervikalne kičmene moždine detektovane su dve fokalne HIZ. Elektroencefalografija je ukazala na postojanje interiktalne aktivnosti.

Kod bolesnika je postavljena dijagnoza klinički izolovanog sindroma koji verovatno ukazuje na MS. Terapija lamotriginom (100 mg dnevno) je dovela do potpunog povlačenja ataka.

**Zaključak:** Patogeneza paroksizmalne pojave distonije u MS nije do danas potpuno razjašnjena, a nas slučaj daje doprinos razmatranju učešća epileptogenog faktora u nastanku ovakvog poremećaja.

## **17D. DIJAGNOSTIČKI ZNAČAJ AUDITIVNIH EVOCIRANIH POTENCIJALA SREDNJIH LATENCI KOD MULTIPLEKS SKEROZE**

Jolić M., Ilić A., Jolić S., Lazarević M., Djurić S.

Klinika za neurologiju Klinički Centar Niš

Auditivni evocirani potencijali srednjih latenci (MLAEP) je neurofiziološki test koji pruža korisne informacije o auditivnom putu rostralno od nivoa ponsa.

Cilj istraživanja je dijagnostički značaj MLAEP-a kod pacijenata sa Multipleks Sklerozom.

Evocirani potencijali moždanog stabla (BAEP) i MLAEP ispitivani su kod 35 pacijenata sa Multipleks sklerozom, klasifikovanih prema Mc Donald-ovim kriterijumima (24 žene i 11 muškaraca). Kod BAEP-a ispitivali smo interpike latencu I-V i III-V. Kod MLAEP-a ispitivana je latenca komponenti Na i Pa, kao i amplituda Na-Pa.

Kod svih ispitanika registrovan je normalni nalaz BAEP-a. Naši rezultati pokazali su abnormalnosti MLAEP-a kod 29 pacijenata (82,8%). Latenca komponenti Na i Pa bila je značajno produžena kod 23 pacijenta (79,3%), dok je amplituda odgovora bila značajno snižena kod 27 pacijenata (93,1%). 6 pacijenata (20,6%) od njih 29 imali su normalne latence ali abnormalnosti amplitude, dok su 2 pacijenta (6,8%) imali produžene latence i normalnu amplitudu odgovora. Normalan nalaz MLAEP-a registrovan je kod 6 pacijenata (17,2%).

Dakle, naši rezultati su pokazali češću zahvaćenost auditivnog puta rostralno od nivoa ponsa kod pacijenata sa Multipleks Sklerozom, a samim tim i veći dijagnostički značaj MLAEP-a, naročito kod pacijenata sa normalnim nalazom BAEP-a. Produženje latence ima svoj dijagnostički značaj, ali abnormalnosti amplitude su najznačajniji parametar.

Na kraju svega ovoga predlažemo komplementarnu primenu BAEP-a i MLAEP-a kod pacijenata sa Multipleksom Sklerozom. Na taj način možemo imati korisne informacije o funkciji kompletnog auditivnog puta.

## **18D. ANTITELA NA AKVAPORIN-4 U BOLESTIMA IZ SPEKTRA NEUROMIJELITISA OPTIKA: PROSPEKTIVNA STUDIJA**

<sup>1</sup>Dujmović Bašuroski I, <sup>2</sup>Mader S, <sup>2</sup>Schanda K, <sup>1</sup>Stojsavljević N, <sup>2</sup>Deisenhammer F, <sup>2</sup>Reindl M, <sup>2</sup>Berger T, <sup>1,3</sup>Drulović J

<sup>1</sup>Klinika za neurologiju, Klinički centar Srbije, Beograd, Srbija; <sup>2</sup>Neuroimunološka laboratorija, Univerzitet u Innsbuku, Austrija; <sup>3</sup>Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Srbija

irdujm@EUnet.rs

**Uvod:** Antitela na akvaporin-4 (AQP4) imaju patogenetski značaj u bolestima iz spektra neuromijelitisa optika (*Neuromyelitis optica spectrum disorders*, NMOSD).

**Cilj:** Analizirali smo titar antitela na AQP4 u prospektivnim uzorcima seruma i likvora bolesnika sa NMOSD u korelaciji sa kliničkim parametrima.

**Metode:** Titar antitela na AQP4 je određivan metodom imunofluorescence u ponavljanim uparenim uzorcima seruma i likvora 12 bolesnika sa NMOSD praćenih u proseku 11 meseci (raspon, 1-32 meseca).

**Rezultati:** Kod svih bolesnika je na početku praćenja titar antitela na AQP4 određivan tokom relapsa bolesti, kada su antitela na AQP4 detektovana u serumu svih 12 bolesnika i likvoru 10 bolesnika. Pozitivan nalaz antitela na AQP4 je detektovan u likvoru onih bolesnika kod kojih je njihov titar u serumu iznosio  $\geq 1:320$ . Titar antitela na AQP4 u likvoru je značajno korelirao sa titrom ovih antitela u serumu. Poboljšanje u neurološkom nalazu nakon primenjene terapije (kortikosteroidi+terapijska izmena plazme ili imunosupresivi) je bilo praćeno kod svih bolesnika smanjenjem titra antitela na AQP4 u likvoru, dok je titar antitela na AQP4 u serumu ili bio smanjen ili ostao nepromenjen. Pored toga, kod jedne bolesnice sa rekurentnim optičkim neuritisom je titar antitela na AQP4 u serumu uvećan sa 1:20 na 1:320 tokom 26 meseci praćenja, za koje vreme se njen klinički status popravio nakon inicijalnog lečenja kortikosteroidima i terapijskom izmenom plazme.

**Zaljučak:** Naši rezultati podržavaju povezanost titra antitela na AQP4 u likvoru sa kliničkim statusom kod bolesnika sa NMOSD.



## **1E. INCIDENCIJA STEČENE AUTOIMUNE MIASTENIJE GRAVIS (SAMG) NA TERITORIJI BEOGRADA U TRIDESETOGODIŠNJEM PERIODU PRAĆENJA (1979-2008):PORAST OBOLJEVANJA U STARIJEM ŽIVOTNOM UZRASTU**

Lavrnić D, Basta I, Rakočević-Stojanović V, Stević Z, Perić S, Nikolić A, Marjanović I, Pekmezović T

**Uvod:** Stečena autoimuna miastenija gravis (SAMG) je dobro poznata autoimuna bolest sa stopom incidencije koja varira od 3-30 na milion stanovnika, a za koju se do skoro smatralo da kroz vreme ima konstantnu vrednost.

**Cilj:** Cilj studije je da analizira kretanje stopa incidencije SAMG odraslih (starijih od 16 godina) na teritoriji Beograda u tridesetogodšnjem periodu praćenja (1979-2008.).

**Rezultati:** U periodu od 1979. do 2008. godine na teritoriji Beograda je registrovan 531 novooboleli pacijent sa SAMG, što je dalo prosečnu standardizovanu stopu incidencije od 9.0 na milion stanovnika (žene 10,7; muškarci 7,5). Standardizovane stope incidencije specifične za pol i uzrast su za ženski pol pokazale bimodalnu krivulju oboljevanja, sa prvim pikom u periodu od 20-29. godine života (19,3 na milion) i drugim pikom posle 70.te godine života (18,0 na milion). Za razliku od ovoga za muški pol je zabeležen kontinuirani porast oboljevanja sa maksimalnim vrednostima u uzrastu starijem od 70 godina (33,3 na milion). Posmatrano u tri odvojena desetogodšnja intervala (1979-1988, 1989.-1998 i 1999-2008) za ženski pol je zabaležen značajan porast oboljevanja i u mladjem (20-29.god: 14,8; 16,8; 26,3) i u starijem životnom uzrastu (posle 70.-te god: 4,3; 22,4; 27,2), dok je za muški pol registrovan značajan porast oboljevanja isključivo u starijem životnom dobu, posle 70. godine života (6,3; 30,5; 63,2 na milion).

**Zaključak:** Porast oboljevanja od SAMG zabeležen poslednjih godina je pre svega posledica povećanog oboljevanja od SAMG u starijem životnom dobu, a posebno u uzrastu preko 70. godina života, što je suprotno ranijem uverenju da je SAMG predominantno bolest mladih. Da li je ova činjenica posledica boljeg prepoznavanja bolesti u starijih osoba, posledica produženja života sa povećanjem populacije starije od 70. godina, ili je pak posledica još uvek nepoznatog sredinskog faktora koji predominantno deluje na stariju populaciju još uvek ostaje otvoreno pitanje.

## 2E. KVALITET ŽIVOTA BOLESNIKA SA MIASTENIOM GRAVIS U DEFINISANOJ POPULACIJI

Basta I<sup>1</sup>, Pekmezović T<sup>2</sup>, Perić S<sup>1</sup>, Kisić D<sup>2</sup>, Stojanović V<sup>1</sup>, Stević Z<sup>1</sup>, Nikolić A<sup>1</sup>, Marjanović I<sup>1</sup>, Lavrnić D<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinika za neurologiju, Klinički Centar Srbije, Beograd, Srbija

<sup>2</sup>Institut za epidemiologiju, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, Beograd, Srbija  
ivanabasta@yahoo.com

**Uvod:** Miastenija gravis (MG) je hronična bolest koja se karakteriše postojanjem promenljive slabosti i zamornosti skeletnih mišića koja u značajnoj meri može uticati na svakodnevno funkcionisanje obolelih.

**Cilj:** Cilj rada je bio da se ispita kvalitet života bolesnika sa MG, kao i da se proceni prediktivni značaj sociodemografskih, kliničkih i psihosocijalnih varijabli na ukupan kvalitet života. Poseban cilj je bio i utvrđivanje prediktivne vrednosti svih upitnika koji su korišćeni u studiji za procenu kvaliteta života.

**Metodologija:** Kvalitet života je ispitan na reprezentativnom uzorku od 230 obolelih od MG, korišćenjem opšteg SF-36 upitnika, kao i upitnika specifičnih za bolest, DASH upitnika i miastenija gravis specifičnog upitnika (MGSU).

**Rezultati:** Statistički visoko značajna korelacija dobijena je između sva tri korišćena upitnika, govoreći u prilog njihove značajne validnosti i pouzdanosti u prikazivanju celokupnog kliničkog stanja obolelih ( $p=0,001$ ). Najznačajniji prediktori boljeg kvaliteta života bili su više obrazovanje ( $p=0,012$ ), blaža klinička slika bolesti ( $p=0,001$ ) i mlađi uzrast na početku bolesti ( $p=0,045$ ) i u momentu testiranja ( $p=0,025$ ). Kao značajan prediktor boljeg kvaliteta života izdvojila se i veća podrška obolelom od strane njegove okoline ( $p=0,001$ ). Nasuprot ovome, prediktori lošijeg kvaliteta života bili su depresivnost, anksioznost i loše prihvatanje bolesti ( $p=0,001$ ). Specifični DASH upitnik i skala prihvatanja bolesti bili su visoko statistički značajni prediktori ukupnog kvaliteta života pacijenata sa MG ( $p=0,001$ ).

**Zaključak:** Studija kvaliteta života kod obolelih od MG je pokazala da su SF-36, kao i specifični upitnici, MGSU i DASH, validni i pouzdani u prikazivanju celokupnog kliničkog stanja obolelih i da mogu biti dopuna neurološkom pregledu u svakodnevnoj kliničkoj praksi.

### 3E. ISPITIVANJE AUTONOMNOG NERVENOG SISTEMA KOD BOLESNIKA SA TIMOMSKOM MIJASTENIJOM GRAVIS

S. Perić<sup>1</sup>, V. Rakočević-Stojanović<sup>1,2</sup>, T. Nisić<sup>3</sup>, S. Pavlović<sup>4</sup>, I. Basta<sup>1</sup>, S. Popović<sup>2,3</sup>, S. Damjanović<sup>2,3</sup>, D. Lavrnjić<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Klinika za neurologiju, Klinički centar Srbije, Beograd, Srbija

<sup>2</sup> Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija

<sup>3</sup> Institut za endokrinologiju, Klinički centar Srbije, Beograd, Srbija

<sup>4</sup> Klinički centar Bežanijska kosa, Beograd, Srbija

**Cilj:** Cilj ovog istraživanja je bio da se ispita autonomni nervni sistem (ANS) kod bolesnika sa timomskom miastenijom gravis (MG).

**Materijali i metode:** Istraživanje je obuhvatilo 21 bolesnika sa timomskom MG i isti broj zdravih ispitanika mešovanih po polu i starosti. Primenjivani su standardni Ewing-ovi testovi kardiovaskularnih refleksa, kao i ispitivanje osetljivosti barorefleksa. Vremenski domeni analize varijabilnosti srčanog ritma (HRV) izvedeni su iz 24-časovnog EKG monitoringa kompjuterskom analizom. Spektralna analiza HRV uključila je normalizovane vrednosti niskofrekventnog i visokofrekventnog spektra, kao i njihov međusobni odnos (LFnu-RRI, HFnu-RRI i LF/HF-RRI) što je dobijeno pomoću softverske analize 20-minutnog EKG-a.

**Rezultati:** Ukupni autonomni skor prema Ewing-u bio je značajno veći kod bolesnika sa MG i timomom nego kod zdravih kontrola ( $p < 0.05$ ), i to uglavnom zbog parasimpatičke disfunkcije. Vremenski domeni HRV koji su mera ukupne i dugotrajne simpatičke aktivnosti nisu se značajno razlikovali između dve ispitivane grupe ( $p > 0.05$ ), dok su vremenski domeni HRV koji su mera kratkoročne vagusne kontrole srčanog rada bili značajno smanjeni ( $p < 0.01$ ). Vrednost HFnu-RRI bila je niža, dok je vrednost LFnu-RRI i LF/HF-RRI bila viša u bolesnika u odnosu na zdrave ispitanike, ali ove razlike nisu bile statistički značajne ( $p > 0.05$ ). Osetljivost barorefleksa u miru bila je značajno snižena kod bolesnika sa timomskom MG ( $p < 0.01$ ).

**Zaključak:** Naši rezultati pokazuju uglavnom parasimpatičko oštećenja kontrole srčanog rada kod bolesnika sa timomskom MG. Budući da autonomna disfunkcija može dovesti do poremećaja u srčanom sprovođenju kao i do naprasne smrti, ispitivanje ANS kod bolesnika sa timomskom MG može biti od značaja u svakodnevnoj kliničkoj praksi.

**ključne reči:** miastenija gravis, timom, autonomni nervni sistem, srce

#### 4E. PROTONSKA MAGNETNA SPEKTROSKOPIJA UNUTRAŠNJIH MIŠIĆA JEZIKA KOD BOLESNIKA SA MIJASTENIJOM GRAVIS SA RAZLIČITIM AUTOANTITELIMA

S. Perić<sup>1</sup>, M. Dakovic<sup>2,3</sup>, S. Lavrnić<sup>1</sup>, V. Rakocevic-Stojanovic<sup>1,4</sup>, Z. Stević<sup>1,4</sup>, I. Basta<sup>1</sup>, A. Nikolić<sup>1</sup>, I. Marjanovic<sup>1</sup>, T. Stosic-Opincal<sup>2,4</sup>, D. Lavrnić<sup>2,4</sup>

<sup>1</sup> Klinika za neurologiju, Klinički centar Srbije, Beograd, Srbija

<sup>2</sup> Centar za magnetnu rezonanciju, Klinički centar Srbije, Beograd, Srbija

<sup>3</sup> Fakultet za fizičku hemiju, Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija

<sup>4</sup> Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija

**Cilj:** Cilj ovog istraživanja bio je da se proceni lipidni sastav unutrašnjih mišića jezika kod bolesnika sa različitim formama stečene autoimune miastenije gravis (SAMG).

**Bolesnici i metode:** U studiji je učestvovalo 15 SAMG bolesnika sa antitelima na mišić-specifičnu kinazu (MuSK), 15 SAMG bolesnika sa antitelima na acetilholinski receptor (AChR) mečovanih po polu, uzrastu, indeksu telesne mase (BMI) i primenjivanoj terapiji i 15 zdravih ispitanika mečovanih po polu, uzrastu i BMI. Analiziran je pojedinačni voksel u srednjem zadnjem delu jezika protonskom magnetnom spektroskopijom (MRS), pomoću aparata za magnetnu rezonanciju jačine 1,5 T.

**Rezultati:** Kod bolesnika sa AChR SAMG uočeno je proširenje spektra na račun metilenskih grupa (PMN) lipida, bez vidljivog pika metilskih grupa (PML). Puna širina PMN+PML spektra na polovini maksimalne visine pika (FWHM) bila je veća kod bolesnika sa AChR SAMG i u odnosu na zdrave ispitanike i u odnosu na bolesnike sa MuSK SAMG ( $p < 0,05$ ). Kod bolesnika sa MuSK SAMG, oblik spektra i FWHM bili su slični kao kod zdravih ispitanika ( $p > 0,05$ ), sa tendencijom povećanja odnosa PMN pika i pika poreklom od vinskih grupa (PV). U oba tipa SAMG ukupni pik kreatina (kreatin+fosfokreatin, CP) bio je gotovo nemerljiv, uz značajno povećanje odnosa PMN/CP u poređenju sa zdravim ispitanicima ( $p < 0,05$ ).

**Zaključak:** MRS je korisna metoda za analizu lipidnog sastava mišića kod SAMG. Naši rezultati pokazuju povećani sadržaj lipida u jeziku kod bolesnika sa AChR SAMG uz migraciju lipida iz intramiocelularnog u ekstramiocelularni prostor. MRS kod bolesnika sa MuSK SAMG ukazuje na intramiocelularno deponovanje lipida u jeziku. Smanjenje CP je rezultat oštećenja oksidativnog metabolizma kod oba ispitivana tipa SAMG.

**Ključne reči:** miastenija gravis, mišić-specifična kinaza (MuSK), acetilholinski receptor, protonska magnetna spektroskopija, jezik, lipidi

## 5E. PRIMENA CITOSTATIKA I RAZVOJ POLINEUROPATIJA

J. Potić<sup>1</sup>, T. Smiljković<sup>1</sup>, A. Potić<sup>2</sup>, V. Nikolić<sup>1</sup>, J. Malović<sup>1</sup>

1. KBC „Zvezdara“, Kliničko odeljenje za neurologiju, Beograd, Srbija

2. Klinika za neurologiju i psihijatriju dece i omladine, Beograd, Srbija

ttanjasmiljkovic@yahoo.co.uk

**Uvod:** Citostatiki mogu izazvati senzomotornu polineuropatiju, „dying-back“ tipa, čiji je razvoj u direktnom odnosu sa dozom leka, te njeno smanjenje može dovesti do oparavka.

**Cilj:** Iskustvo sa razvojem polineuropatije tokom citostatske terapije kod obolelih od malignog procesa dojke.

**Metod:** Poslednjih šest meseci pregledano je devet pacijentkinje sa dijagnozom malignog oboljenja dojke. Prosečno životno doba je 43 godine. Sve pacijentkinje, najčešće tokom 1,5 meseci primene ampula cisplatina ili vinkristina u infuziji, dolaze sa tegobama karakterističnim za polineuropatije, osim neurološkog pregleda rađena je i elektromiografija (EMG).

**Rezultati:** Za sve pregledane pacijentkinje tegobe se javljaju prvi put u životu. Kod 56% simptomi su slabost mišića uz parestezije i promenu osetljivosti kože stopala i šaka. Kod 3% slabost se proširila i na proksimalne mišiće udove. Kad 41% prisutni su samo znaci predominantne senzorne polineuropatije, sa ugašenim vibracionim i pozicionim senzibilitetom. Ova grupa bolesnika dobijala je ampule cisplatina. EMG nalaz kod svih pokazuje sniženje brzine provođenja impulsa kroz motorna i senzitivna vlakna perifernih nerava, produženo trajanje F talasa, prisustvo neuropatski akcionih potencijala i denervacionih pražnjenja uz redukciju interferentne trase. Neurološkim pregledom beleži se: mišićni refleksi su ugašeni, postoji slabost ekstenzora prstiju, a zatim i fleksora, snižen/ugašen površni i duboki senzibilitet i kod dve bolesnika pozitivan Lhermitte-ov znak.

**Zaključak:** Klinički i EMG nalaz potvrđuju postojanje polineuropatije, češće sa distalnim rasporedom promene. Prvi simptomi su se javili tokom primene terapija i mogu se smatrati posledicom neurotoksičnog delovanja citostatika na periferne nerve i zadnje kolumne.

## 6E. BIOMARKERI CEREBROSPINALNE TEČNOSTI KOD BOLESNIKA SA MIOTONIČNOM DISTROFIJOM

Mandić-Stojmenović G<sup>2</sup>, Marković I<sup>3</sup>, Stojanović-Rakočević V<sup>1,2</sup>, Stefanova E<sup>1,2</sup> Perić S<sup>2</sup>, Misirlić- Denčić S<sup>3</sup>, Kostić V<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Medicinski Fakultet Univerziteta u Beogradu, Beograd, Srbija

<sup>2</sup>Klinika za neurologiju, KCS, Beograd, Srbija

<sup>3</sup>Institut za medicinsku i kliničku biohemiju Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu, Beograd, Srbija  
goranamandic@yahoo.com

**Uvod:** Miotonična distrofija (MD) je multisistemsko oboljenje koje pored mišića zahvata veliki broj organa uključujući i centralni nervni sistem. Neka od neurodegenerativnih oboljenja, svrstana su u taupatije zbog nalaza tau i hiperfosforilisanih tau proteinskih agregata, u odsustvu amiloidnih depozita. Taupatije su klasifikovane u pet klasa u odnosu na tip tau proteinskih agregata. MD je svrstana u IV grupu.

**Cilj:** ispitivanje dijagnostičkih mogućnosti biomarkera u cerebrospinalnoj tečnosti (CST):  $\beta$  amiloidnog proteina sa 42 aminokiseline ( $A\beta_{42}$ ), totalnog tau (T-tau) i fosforilisanog tau proteina (P-tau) kod bolesnika sa MD kao i njihovo kognitivno funkcionisanje.

**Bolesnici i metode:** Lumbalna punkcija je urađena kod 40 bolesnika sa MD i 35 bolesnika sa Alzheimerovom bolešću (AB) ranog početka. Za merenje  $A\beta_{42}$ , T-tau i P-tau u CST korišćen je Innostest, Innogenetics ELISA test.

**Rezultati:** Vrednosti  $A\beta_{42}$  su bile značajno niže kod bolesnika sa AB u odnosu na bolesnike sa MD ( $p < 0,001$ ). Nije pokazana značajna razlika u nivoima T-tau i P-tau između ove dve ispitivane grupe ( $p > 0,05$ ). Egzekutivna disfunkcija kod bolesnika sa MD je u korelaciji sa višim vrednostima T-tau i P-tau u cerebrospinalnoj tečnosti.

**Zaključak:** Naši rezultati pokazuju da bi T-tau i P-tau mogli biti rani markeri kognitivnog propadanja kod bolesnika sa MD.

**Ključne reči:** miotonična distrofija, markeri CST, Tau proten, Fosforilisani tau protein, Beta amiloidni protein 42

## 7E. ZNAČAJ KLINIČKIH I ELEKTROKARDIOGRAFSKIH PARAMETARA U PREDIKCIJI NAPRASNE SMRTI KOD BOLESNIKA SA MIOTONIČNOM DISTROFIJOM TIP 1

Rakočević-Stojanović V, Perić S, Basta I, Marjanović I, Stević Z, Cvitan E, Lavrnić D. Neurološka klinika, KCS, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, Beograd, Srbija  
vidosava\_r@yahoo.co.uk

**Uvod:** Bolesnici sa miotoničnom distrofijom tip 1 (DM1) imaju visok rizik od naprasne smrti. Identifikacija ovih bolesnika je izuzetno kompleksna i još uvek ne postoji saglasnost oko toga koje bi kliničke i elektrokardiografske (EKG) parametre trebalo posebno pratiti u cilju pravovremene terapijske intervencije i prevencije naprasne smrti kod ovih osoba.

**Cilj** ovog rada je pokušaj prepoznavanja kliničkih i EKG prediktora naprasne smrti kod DM1 bolesnika.

**Metodologija:** U radu je analizirana klinička slika, EKG parametri i ishod bolesti kod 197 bolesnika (54,3% muškaraca i 45,7% žena, prosečne starosti 38,8±8.0 godina) sa adultnom formom DM1, hospitalizovanih na Neurološkoj klinici u Beogradu u periodu od 1990. do 2010. godine.

**Rezultati:** Bolest je kod ispitivanih DM1 bolesnika počela u proseku sa 27,5±10,7 godina, a dijagnostičko kašnjenje je iznosilo 11,3±10,7 godina. U periodu od 20 godina praćenja, 29 (14,7%) bolesnika je umrlo, 5 (2,5%) je postalo nepokretno, dok su 163 (82,8%) ispitanika bila i dalje pokretna. Kod 10 (5,1%) bolesnika je implantiran „pejsmejker“. Preživljanje naših DM1 ispitanika je u proseku iznosilo 41,6±2,1 godinu, od početka bolesti. Od 29 umrlih, naprasnu smrt je imalo 11 (37,9%) osoba. Uočeno je da je pojava naprasne smrti bila u korelaciji sa prisustvom palpitacija, sa auskultatorno tišim tonovima srca, sa bifascikularnim blokom ali i sa izolovanim blokom desne grane Hisovog snopa, a nije bila u korelaciji sa prisustvom kriza svesti, AV bloka I i II stepena, kao ni sa postojanjem bloka leve grane Hisovog snopa. Naprasna smrt nije bila statistički značajno češća ni kod DM1 bolesnika bez u odnosu na one sa „pejsmejkerom“.

**Zaključak:** Studija je pokazala da bi prisustvo palpitacija, tihi srčani tonovi i bifascikularni blok Hisovog snopa mogli biti prediktori naprasne smrti kod DM1 bolesnika. Naprasna srčana smrt je uočena u oko 38% ispitanika, uključujući i one sa „pejsmejkerom“, stoga bi pravovremena ugradnja implantabilnog defibrilatora možda bila bolje rešenje za ove bolesnike.

## **8E. MUTACIJA GENA ZA SOD1, TARDBP I ANGIOGEINA KOD BOLESNIKA SA AMIOTROFIČNOM LATERALNOM SKLEROZOM: GENOTIPSKO-FENOTIPSKE KARAKTERISTIKE**

Stevic Z<sup>1</sup>, Keckarević D,<sup>2</sup> Perić S.<sup>1</sup> Rakocevic-Stojanović V,<sup>1</sup> Basta I,<sup>1</sup> Marjanović I<sup>1</sup>, Lavrnjic D<sup>1</sup>, Romac S<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Klinika za neurologiju KCS, Beograd

<sup>2</sup> Centar za humanu molekularnu genetiku, Biološki fakultet, Beograd  
zsmnd.yu@orion.rs

**Uvod:** Familijarna amiotrofična lateralna skleroza (FALS) javlja se kod 5-10% ALS bolesnika. Najčešći identifikovani geni, pored SOD1 koji se sreće u oko 25%, su ANG, TARDBP, FUS, VAPB sa učestalošću do 5% kod FALS .

**Cilj studije** je bio je utvrđivanje učestalosti mutacija SOD1, ANG i TARDBP gena, sa opisom fenotipa ALS bolesnika dijagnostikovanih na Klinici za neurologiju KCS

**Metodologija:** Kod 194 ALS bolesnika, obavljena su molekularno genetska ispitivanja. Među ispitanicima bilo je 60 FALS bolesnika iz 45 FALS porodica. Kod svih ALS bolesnika izvršena je genetska analiza svih egzona SOD1 gena, kao i određenog broja egzona TARDBP gena i angiogenina. U radu je korišćeno i genomska DNK 100 zdravih ispitanika.

**Rezultati:** Mutacije SOD1, TARDBP i ANG identifikovane su kod 58 (29.9%), 41 FALS i 17 ALS bolesnika sa sporadičnom ALS (SALS). SOD1 mutacije otkrivene su kod 51 (22%), 40 FALS iz 29 porodica i 11 SALS bolesnika. Među njima, L144F na egzonu 5, kod 32 FALS iz 24 porodice i 4 SALS bolesnika. A145G, na istom egzonu, identifikovana je kod 8 FALS bolesnika iz 5 porodica. Kod 5 SALS bolesnika identifikovana je D90ASOD1 mutacija na 4 egzonu i kod 1 bolesnika mutacija na 3 egzonu P66S. Mutacije TARDBP registrovane su kod 6 (3.0%) bolesnika, M337V na 6 egzonu kod 1 FALS bolesnika i sinonimna mutacija A66A kod 5 SALS bolesnika. Samo kod jednog (0.5%) SALS bolesnika identifikovana je mutacija za angiogenin na 1 egzonu P(-4). Kod 98.2% bolesnika sa mutacijama na različitim genima početak je bio spinalni, po atipičnim karakteristikama ( autonomna disfunkcija, senzitivna aksonalna neuropatija, srednja dužina bolesti 10.5 godina) izdvaja se L144F, koja je ujedno i najčešće registrovana mutacija.

**Zaključak:** Otkrivanje novih mutacija na genima SOD1, TARDBP i angiogenin govore u prilog genetske heterogenosti i kod naših ALS bolesnika.



## 9E. KAKO SAOPŠTITI DIJAGNOZU AMIOTROFIČNE LATERALNE SKLEROZE

Stević Z<sup>1</sup>, Rakocevic-Stojanović V,<sup>1</sup> Basta I,<sup>1</sup> Marjanović I, Lavrnica D<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinika za neurologiju KCS, Beograd

zsmnd.yu@orion.rs

**Uvod:** Različiti kulturološki koncepti koji prevladaju u društvima nameću različite stavove o informisanju bolesnika sa amiotrofičnom lateralnom sklerozom (ALS) o toku, samostalnosti izbora terapije kao i odluke o krajnjem ishodu bolesti.

**Cilj studije** je bio da se istraži koliko ALS bolesnici žele da saznaju o bolesti od koje boluju

**Metodologija:** U ovu studiju uključeno je ukupno 40 bolesnika, kod kojih je 6-12 meseci ranije postavljena dijagnoza ALS na Klinici za neurologiju KCS. U zavisnosti od životnog doba na početku bolesti bolesnici su svrstani u dve grupe: 1. bolesnici sa početkom do 45.godine i 2. bolesnici sa početkom bolesti posle 45.godine. Upitnik se sastojao iz tri dela. Prvi deo je sadržao osnovne demografske podatke; drugi deo sadržao je 23 pitanja o stepenu informisanosti o bolesti i treći deo sadržao je 6 pitanja o međusobnom odnosu bolesnika i članova porodice nakon postavljanja dijagnoze. Kod bolesnika su korišćene su ALSFRS skala radi procene funkcionalnog stanja i skala apatije (AES).

**Rezultati:** Ukupno 14 (11 muškaraca i 3 žene) iz prve grupe i 19 (11 muškaraca i 8 žena) bolesnika iz druge grupe ispunilo je kompletno upitnik. Rezultati su ukazali da mlađi ALS bolesnici ne žele da prihvate i da se upoznaju sa karakteristikama bolesti kakva je ALS. Za razliku od njih, stariji bolesnici žele da budu kompletno upoznati sa tokom i ishodom bolesti. Apatija je bila češća upravo u grupi starijih u odnosu na mlađe bolesnike ali ova razlika nije statistički značajna, (63.2%: 42.9%) (p >0.05).

**Zaključak:** Rezultati naše pilot studije ukazuju da još puno treba učiniti da se pomogne bolesnicima da prihvate prirodu i tok ALS i da svim raspoloživim snagama pokušaju da nastave što je moguće kvalitetniji način života.

## 10E. VODIČ U DIJAGNOSTICI I TERAPIJI AMIOTROFIČNE LATERALNE SKLEROZE

Stević Z

Klinika za neurologiju KCS, Beograd

zsmnd.yu@orion.rs

Amiotrofična lateralna skleroza (ALS) je progresivno neurodegenerativno oboljenje nepoznatog uzroka, za koje ne postoji specifičan tip ispitivanja sa kojim se sa sigurnošću može postaviti dijagnoza niti jasno definisan vodič u terapiji.

**Cilj** je bio prikaz zajedničkih stavova u pogledu dijagnostike i terapije ALS koji su zasnovani na dosadašnjim kliničkim ALS vodičima (EALSC Working Group, 2006; Subcommittee of the American Academy of Neurology, 2009)

Osnovna preporuka je što brže i ranije postavljanje dijagnoze koja fundamentalno klinička. Kod svih bolesnika kod kojih postoji sumnja na ALS indikovani su EMG-ski pregled, dopunska laboratorijska, genetska i neuroradiološka ispitivanja. Ukoliko nisu ispunjeni klinički kriterijumi za dijagnozu a postoje znaci progresije bolesti potrebno je ponoviti ispitivanja. U slučaju da nema znakova progresije bolesti ili bolesnik ispoljava atipične simptome i znake potrebno je revidirati dijagnozu. Nakon dijagnosike preporučuje se što ranija primena riluzola, jedinog neuroprotektivnog leka, koji može usporiti progresivan tok bolesti ali je efekat vrlo skroman. Sa progresijom bolesti koncept simptomatske terapije ima ključnu ulogu. U slučaju sve izraženije disfagije, radi stabilizacije telesne težine i indeksa telesne mase preporučuje se plasiranje PEG-a (redukcija indeksa telesne mase > 18.5%, FVC > 50%). Naročito mesto pripada blagovremenoj primeni neinvazivne mehaničke ventilacije (NIV), u fazi razvoja respiratorne insuficijencije ( $PCO_2 > 6kPa$ , FVC < 50%) u cilju produženja i poboljšanja kvaliteta života bolesnika.

**Zaključak** U ključivanje multidisciplinarnog tima, odmah nakon postavljanja dijagnoze ALS, koga pored neurologa čine pulmolog, gastroenterolog, psiholog i ostalo zdravstveno osoblje, bitan je preduslov za primenu terapije kojom se može produžiti i poboljšati kvalitet života ovih bolesnika.

## 11E. KOGNITIVNI DEFICIT I MARKERI NEURODEGENERACIJE U CEREBROSPINALNOJ TEČNOSTI U AMIOTROFIČNOJ LATERALNOJ SKLEROZI

Stojković T.<sup>1</sup>, Stefanova E.<sup>1</sup>, Stevic Z.<sup>1</sup>, Mandić-Stojmenović G.<sup>1</sup>, Marković I.<sup>2</sup> i Kostić V.<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Klinika za neurologiju, Klinički centar Srbije

<sup>2</sup> Institut za medicinski biohemiju, Medicinski fakultet, Univezitet u Beogradu  
tanjili80@gmail.com

**Uvod:** Neuropsihološka istraživanja kod pacijenata obolelih od amiotrofične lateralne skleroze (ALS) otkrila su postojanje kognitivnog deficita, pre svega u smislu egzekutivne disfunkcije. Od bioloških markera neurodegeneracije u cerebrospinalnoj tečnosti (CSF) kod ovih pacijenata prijavljene su povećane vrednosti ukupnog tau proteina kao i fosforilisanog tau proteina, uz smanjenje beta amiloida.

**Cilj rada:** Da se proceni profil kognitivnog ispada kod nedementnih pacijenata sa ALS-om i da se odrede nivoi biomarkera neurodegeneracije (ukupni tau protein - Ttau, fosforilisani tau protein - Ptau i beta amiloid sa 42 amino kiseline - A $\beta$ 42) u CSF kod ovih pacijenata.

**Metod:** 49 nedemntnih pacijenata obolelih od ALS-a, kao i 25 zdravih ispitanika podvrgnuto je bateriji neuropsiholoških testova za procenu egzekutivnih funkcija i afektivnog statusa. Koristeći ELISA test odredili smo nivo biomarkera neurodegeneracije (Ttau, Ptau i A $\beta$ 42) kod pacijenata sa Alzheimerovom bolešću (AB) (n = 30), ALS-om (n = 20) i kod zdravih ispitanika (n = 15).

**Rezultati:** Na neuropsihološkim testovima za procenu egzekutivnih funkcija pacijenti oboleli od ALS-a su postigli značajno niže rezultate u odnosu na zdrave ispitanike, posebno na testovima verbalne fluentnosti (p<0.001). Srednje vrednosti Ttau i Ptau u CSF bile su značajno više kod pacijenata sa AB (p<0.001) u odnosu na ALS pacijente i kontrolnu grupu, dok su vrednosti A $\beta$ 42 bile značajno niže kod pacijenata sa AB u odnosu na druge dve ispitivane grupe. Rezultati neuropsihološkog testiranja nisu korelirala sa vrednostima Ttau i Ptau u CSF.

**Zaključci:** Blagi kognitivni poremećaj, dizegzekutivnog tipa, prisutan je kod pacijenata sa ALS-om. Nisu zabeležene značajne promene vrednosti markera neurodegeneracije u CSF kod pacijenata sa ALS-om. Stepenn kognitivnog oštećenja nije u korelaciji sa nivoima ukupnog i fosforilisanog tau proteina u CSF.

## 12E. UTICAJ DEMOGRAFSKIH FAKTORA NA PREŽIVLJAVANJE U BOLESNIKA SA AMIOTROFIČNOM LATERALNOM SKLEROZOM

Kostić S<sup>1</sup>, Stević Z<sup>2</sup>, Dedić V<sup>3</sup>, Lavrnić D<sup>2</sup>, Stojanović- Rakočević V<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Kliničko odeljenje Neurologije, KBC Zvezdara, Beograd

<sup>2</sup>Institut za Neurologiju, KCS, Univerzitet u Beogradu

<sup>3</sup>ECPD, Univerzitet u Beogradu

**cecaemg@gmail.com**

**Cilj:** Ispitivanje demografskih karakteristika bolesnika sa amiotrofičnom lateralnom sklerozom tokom sedamnaestogodišnjeg perioda u populaciji Beograda.

**Metod:** Ukupno je 325 bolesnika sa ALS dijagnostikovano na teritoriji Beograda u periodu od 1. Januara 1992. do 31. Decembra 2009. godine. Svi pacijenti su ispunjavali El Escorial kriterijume za verovatnu ili definitivnu ALS. Preživljavanje je procenjeno Kaplan-Meier-ovim metodom u celom uzorku prema određenim prognostičkim indikatorima (starost u vreme početka simptoma, pol, bulbarni ili spinalni početak, dijagnostičko kašnjenje). Multivariantna analiza je primenjena sa Cox proporcionalnim hazard modelom.

**Rezultati:** Ukupno je 194 (59.70%) muškaraca i 131 (43.30%) žena, M:Ž odnos: 1.48:1. Srednje vreme početka bolesti je 57.74 ±11.46 godina (rang: 25–83), 56.97 ±12.11 godina za muškarce i 58.89 ±10.36 za žene. Spinalni početak ALS je imalo 241 (74%) pacijenata a 84 (26%) pacijenata bulbarni početak bolesti. Srednje vreme početka bolesti u grupi bolesnika sa bulbarnim početkom bolesti je 59.82±10.80 godina dok za grupu bolesnika sa spinalnim početkom bolesti je 57.02±11.61 godina (p=0.047). Srednje vreme preživljavanja za sve bolesnike sa ALS je 4.33 ± 0.2 godina, za muškarce 4.4±0.3 godina a za žene 4.2±0.3 (p=0.79), za grupu bolesnika sa bulbarnim početkom 3.7 ±0.4 godina dok za grupu bolesnika sa spinalnim početkom 4.5 ±0.2 godina (p=0.016).

**Zaključak:** Značajno veće prisustvo muškog pola među pacijentima svih uzrastnih grupa je ustanovljeno ali pol nije imao uticaja na preživljavanje u našoj kohorti. Spinalni početak bolesti počinje ranije. Preživljavanje bolesnika sa bulbarnim početkom bolesti je značajno kraće u odnosu na bolesnike sa spinalnim početkom bolesti.

### 13E. APOE GENOTIP I KOGNITIVNO FUNKCIONISANJE U STUDENTSKOJ POPULACIJI: DA LI ROD I SOCIO-EKONOMSKI STATUS PRAVE NEKU RAZLIKU?

Despotović I<sup>1,2</sup>, Elka Stefanova<sup>1,2</sup>, Ivana Novaković<sup>2</sup>, Nela Maksimović<sup>2</sup>, Milica Štrbački<sup>1,2</sup>, Svetlana Slavić<sup>1</sup>, Vuk Palibrk<sup>1</sup>, Miloš Bajčetić<sup>3</sup>, Milena Šterić<sup>1</sup>, Tatjana Damjanović<sup>2</sup>, Jelena Kostić<sup>3</sup>, Vladimir S. Kostić<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Srbija, <sup>2</sup>Institut za neurologiju, KCS; <sup>2</sup>Institut za biologiju; <sup>3</sup>Institut za histologiju;

**Uvod:** Apolipoprotein E varijanta 4 gen (APOE-ε 4), ženski pol i niži socio-ekonomski status predstavljaju faktore rizika za razvoj Alchajmerove bolesti. Iako postoje istraživanja koja upućuju na zaključak da su APOE- ε 4, pol i socio-ekonomski status povezani sa razlikama u moždanom i kognitivnom funkcionisanju u populaciji zdravih odraslih, relativni uticaj kombinacije ovih faktora kod mlađih adolescenata nije detaljno ispitivan.

**Metod:** Primenjena je sveobuhvatna neuropsihološka baterija testova, konstruisana za procenu opšte intelektualne sposobnosti, pažnje, radne memorije, epizodičke memorije, egzekutivnih, vizuo-spacijalnih i jezičkih sposobnosti kao i brzinu obrade informacija, i genotipizacija za APOE primenjeni su na uzorku koji sačinjava 541 ispitanik (360 ženskog pola i 181 muškog pola), (starosna grupa: 20-23 godine)

**Rezultati:** Muški nosilac Apo ε 4 ostvaruje značajno niže skorove na zadacima radne memorije i epizodičke memorije, dok ženski subjekti sa Apo ε 4 pokazuje značajno niže postigniče na zadacima koji procenjuju ekzekutivne funkcije, kao što je zadatak verbalne fluentnosti i zadatak složene vizuelne organizacije. Efekat ukrštanja APOE i socio-ekonomskog statusa nije prisutan u ženskoj podgrupi, dok je ukrštanje podgrupe muškaraca i nižeg socio-ekonomskog statusa negativno korelirano sa postignućem na zadacima kojima se procenjuje radna i epizodička memorija.

**Zaključak:** Uticaj Apoe 4 gena potrebno je razmatrati u svetlu interakacija sa demografskim i socio-ekonomskim činiocima.

## 14E. KLINIČKE I PATOHISTOLOŠKE KARAKTERISTIKE MITOHONDRIJALNIH BOLESTI U SRPSKOJ POPULACIJI

Marijanović I<sup>1</sup>, Milenković S<sup>2</sup>, Perić S<sup>1</sup>, Marković M<sup>3</sup>, Stević Z<sup>1</sup>, Basta I<sup>1</sup>, Lavrnić D<sup>1</sup>, Rakočević-Stojanović V<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinika za neurologiju, Klinički centar Srbije (KCS), Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, Beograd, Srbija

<sup>2</sup>Kliničko-bolnički centar Zemun, Služba kliničke patologije, Beograd, Srbija

<sup>3</sup>Kliničko-bolnički centar Zemun, Služba neurohirurgije, Beograd, Srbija

ivan020979@gmail.com

**Uvod:** Mitohondrijalne bolesti (MB) su heterogena grupa oboljenja koje karakteriše biohemijski poremećaj oksidativne fosforilacije, patohistološke promene u skeletnim mišićima i različiti klinički neurološki sindromi. Najčešće opisivani fenotipovi su Kearns-Sayerov sindrom (KSS), mitohondrialna encefalomiopatija sa laktičnom acidozom i „stroke-like“ epizodama (MELAS), mioklonička epilepsija sa “ragged-red” vlaknima (MERRF), hronična progresivna eksterna oftalmoplegija (HPEO) i Leberova hereditarna optička neuropatija (LHON).

**Materijal i metode:** Ova retrospektivna studija je uključila 18 bolesnika sa MB, hospitalizovanih na Klinici za neurologiju, KCS u periodu od 2005 do 2009. godine. Svim bolesnicima su urađene laboratorijske analize ( laktati u serumu pre i posle zamora), patohistološke, kao i neurofiziološke (EMG) i neuroradiološke (NMR mozga sa NMR spektroskopijom) dijagnostičke procedure.

**Rezultati:** U ovoj studiji HPEO verifikovana je kod 10 (56%) bolesnika, MELAS je potvrđen kod 6 (33%), dok je po jedan (6%) bolesnik imao KSS i LHON. Kod 2 bolesnika su laktati u serumu bili povišeni u miru, kod svih je uočen izražen porast laktata nakon zamora, a bez vraćanja na normalu nakon 6. i 10. minuta posle zamora. EMG pregledom je registrovana miopatska lezija u mišićima lica i/ili ekstremiteta kod svih pacijenata. NMR pregledom endokranijuma kod 17 (94%) bolesnika je uočeno prisustvo kortikalnih i subkortikalnih reduktivnih promena, od 17 ispitivanih pacijenata, kod 6 (35%) su evidentirane i lakunarne multiishemične promene u mozgu uz porast laktata na spektroskopiji. Patohistološka analiza biopsijskog uzorka mišića učinjena je kod 12 (67%) bolesnika sa prisustvom tipičnih „ragged-red“ vlakana kod svih ispitanika.

**Zaključak:** U dijagnostici MB neophodna je analiza laktata u serumu pre i posle zamora, EMG i NMR mozga sa NMR spektroskopijom, a nalaz “ragged-red” vlakana u biopsijskom uzorku mišića kao i parakristalnih inkluzija u izmenjenim mitohondrijama uz gensku analizu, potvrđuju dijagnozu ovih bolesti.

### 15E. PALLISTER HALL SINDROM: PORODICA IZ SRBIJE

Dačković J<sup>1</sup>, Radivojević M<sup>2</sup>, Keckarević-Marković M<sup>2</sup>, Brajušković G<sup>2</sup>, Romac S<sup>2</sup>, Šumarac-Dumanović M<sup>3</sup>, Cvijović G<sup>3</sup>, Pavlović D<sup>1</sup>, Žugić S<sup>1</sup>, Smiljković P<sup>1</sup>, Očić G<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinika za neurologiju, Klinički centar Srbije, Beograd, Srbija

<sup>2</sup>Biološki fakultet, Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija

<sup>3</sup>Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma, Klinički centar Srbije, Beograd, Srbija

jdackovic@gmail.com

**Uvod:** Pallister Hall sindrom (PHS) je autozomno dominantni poremećaj uzrokovan mutacijom GLI3 gena. Glavne karakteristike PHS obuhvataju hamartom hipotalamusa (HH), centralnu ili postaksijalnu polidaktiliju i bifidni epiglotis. HH su obično asimptomatski, ali se mogu javiti i neurološki simptomi i endokrinološki poremećaji.

**Cilj rada:** Prikaz porodice iz Srbije sa PHS.

**Metode:** Procena istorije bolesti i neurološkog statusa kod pacijenta sa HH. Molekularno genetsko testiranje je korišćeno za potvrdu dijagnoze.

**Rezultati:** Prikazujemo pacijentkinju staru 46 godina koja je unazad 3 godine imala glavobolju, zamućenje vida, smetnje pažnje i koncentracije, zamor, kompleksne parcijalne epileptičke napade i grčeve u mišićima. U ličnoj anamezi su podaci o povišenom krvnom pritisku tokom trudnoće i operacija polidaktilije. Neurološki pregled je ukazao na snižene mišićne reflekse i blagu hipotrofiju i slabost distalne muskulature. Endokrinološki testovi su ukazali na deficit kortizola. Dvadesetogodišnja ćerka probanda ima poremećaj menstrualnog ciklusa, glavobolju i operaciju polidaktilije.

**Zaključak:** Ovi rezultati mogu pomoći u prepoznavanju PHS, omogućujući tako genetsko savetovanje.

## 16E. AMIOTROFIČNA LATERALNA SKLEROZA PREZENTOVANA U POSTPARTLONOM PERIODU

### prikaz slučaja

G.Djordjević<sup>1</sup>, S. Djurić<sup>1</sup>, V. Milošević<sup>1</sup>, V. Djurić<sup>1</sup>, S. Ristić<sup>1</sup>

Klinika za neurologiju, KC Niš, Srbija

gordanadjor@gmail.com

**Uvod:** ALS je degenerativno neurološko oboljenje nerazjašnjene etiologije. Bolest se javlja u starijem životnom dobu, češće kod muškaraca. To je i razlog zbog čega je pojava bolesti kod žena u reproduktivnom periodu prava retkost, posebno za vreme trudnoće i u postpartalnom periodu. Ovaj prikaz ilustruje neobičan i redak slučaj rapidnog razvoja amiotrofične lateralne skleroze kod žene u postpartalnom periodu, a nakon višegodišnjeg hormonalnog lečenja steriliteta.

**Prikaz slučaja:** Presentovana je 28-godišnja pacijentkinja sa progresivnom slabošću gornjih i donjih ekstremiteta. Nakon višegodišnjeg hormonalnog lečenja steriliteta i jedne neuspele vanmaterične trudnoće, zatrudnela je putem veštačke oplodnje i rodila blizance. Porodaj je obavljen carskim rezom dve nedelje pre predviđenog termina zbog preteće eklampsije. Ubrzo nakon porođaja počinje da se žali na progresivnu slabost gornjih ekstremiteta. U daljem toku razvija se i slabost nogu. Dolazi do progresivnog gubitka telesne težine i pored redovnog uzimanja hrane. Primećuje „topljenje“ i poigravanje mišića. U neurološkom nalazu evidentirani su znaci oštećenja centralnog i perifernog motornog neurona. Nakon kompletnog dijagnostičkog sagledavanja postavljena je dijagnoza ALS, na osnovu El Escorial kriterijuma. Zbog pozitivnog prostigminskog testa, testa neuromišićne transmisije, kao i izvesnog terapijskog učinka primenjene antiholinesterazne terapije, razmatrana je mogućnost mijastenije kao pridružene bolesti. Međutim, nACh-At i anti -MUSK antitela u krvi su bila negativna. Takođe je razmatrana mogućnost paraneoplastičnog sindroma, što nije potvrđeno sprovedenim dijagnostičkim procedurama.

**Zaključak:** Pojava ALS za vreme trudnoće u pospartalnom periodu sugeriše mogući trigger efekat trudnoće na kliničku ekspresiju ove bolesti, gde hormonalne modifikacije mogu povećati osetljivost za pojavu ALS. U tom smislu neophodna su dalja istraživanja.



## 17E. RABDOMIOLIZA UZROKOVANA INTOKSIKACIJOM TOLUENOM

### prikaz slučaja

Idrizović Z

Opšta bolnica Bijelo Polje, Crna Gora

zidrizovic@t-com.me

**Uvod:** Rabdomioliza je rijetko oboljenje nastalo oštećenjem skeletnih mišića različitim, najčešće traumatskim uzrocima (povrede, prinudni položaji, prekomjerna fizička aktivnost) ali i drugim netraumatskim uzrocima (metaboličke miopatije, lijekovi, elektrolitni disbalans, endokrini poremećaji, psihoaktivne supstance...). To je potencijalno vitalno ugrožavajuće oboljenje, čiju patofiziološku osnovu čini oslobađanje intracelularnog sadržaja skeletnih mišića u cirkulaciju (mioglobin, Ca, K), što može rezultirati akutnom bubrežnom insuficijencijom (kod 16.5% bolesnika)

**Prikaz slučaja:** Pacijent star 33 godine, javio se u UC naše bolnice, zbog krize svijesti, bez elemenata komicijalnosti, postiktalno zbunjen, konfuzan, sa izraženom glavoboljom, urednog neurološkog i somatskog nalaza. U laboratorijskim analizama registrovan porast CK 704, urin na PAS negativan, CT endokranijuma uredan, EEG uredan. Dan kasnije pacijent navodi jake bolove u abdomenu, bolove u mišićima ekstremiteta, povraća intenzivno, ima tamnu prebojenost mokraće. Pregledan od strane hirurga, isključeno akutno hirurško oboljenje, internistički nalaz i EKG uredni, registrovan porast CK do 6567, LDH do 1558. Naknadno saznajemo da pacijent radi u fabrici namještaja, da je više dana intenzivno radio sa Syntelan lepkom bez adekvatne zaštite, postavljena sumnja na intoksikaciju toluenom. Tretiran simptomatski, praćeni vitalni parametri i diureza, narednih dana dolazi do povlačenja subjektivnih tegoba, normalizacije kliničkog i laboratorijskih nalaza. Izlaganje invazivnoj dijagnostičkoj proceduri nije bilo potrebno zbog povoljnog kliničkog toka.

**Zaključak:** Rabdomioliza je rijetko, ali potencijalno vitalno ugrožavajuće oboljenje koje može biti izazvano i intoksikacijom toluenom. Osnovni terapijski cilj je održavanje adekvatne diureze u cilju prevencije akutne bubrežne insuficijencije.

**Ključne riječi:** Rabdomioliza, intoksikacija, toluen

## 18E. SEROPOZITIVNA MIASTENIJA GRAVIS I NEUROMIELITIS OPTICA KOD ISTE BOLESNICE

### prikaz slučaja

Marjanović I, Basta I, Dujmović-Bašuroski I, Perić S, Stević Z, Rakočević-Stojanović V, Lavrnić D

Klinika za neurologiju, Klinički centar Srbije (KCS), Beograd, Srbije  
ivan020979@gmail.com

**Cilj:** Stečena autoimuna miastenijska bolest (SAMG) je autoimuna bolest koja može biti udružena sa drugim autoimunim oboljenjima, najčešće sa bolestima štitne žlezde, sistemskim lupus eritematosusom, reumatoidnim artritisom, vitiligom i dr. Udruženost SAMG sa neuromijelitis optika-Devic (NMO) je do sada opisana kod svega nekoliko pacijenta.

**Prikaz slučaja:** Prikazujemo bolesnicu staru 55 godina kod koje je u 12. godini života postavljena dijagnoza SAMG, te je učinjena timektomija uz primenu antiholinesterazne i imunosupresivne terapije. U narednom periodu tok bolesti je bio loš sa dve miastenijske krize, a kompletna remisija je postignuta tek nakon 8 godina. Deset godina od početka SAMG dolazi do pojave progresivne slabovidosti na levom, potom i na desnom oku do bilateralne amauroze, a potom se razvija slabost i utrnulost nogu. Tada je postavljena dijagnoza NMO, koji je u početku povoljno reagovao na primenu kortikosteroidne terapije i terapijskih izmena plazme. Međutim, od pre dve godine tok bolesti postaje progresivan, sa razvojem sve izraženije slabosti nogu do stepena paraplegije uz inkontinenciju. Paralelno sa ovim dolazi i do ponovnog blažeg pogoršanja simptoma SAMG. Tada je nadjena i povišena koncentracija antititela na nikotinski acetilholinski receptor, kao i pozitivna antitela na akvaporin 4. U neurološkom nalazu sada postoji obostrana ambliopija, sa proptozom bulbosa, globalna slabost mimike, levostrana hemipareza i spastična paraplegija sa nivoom senzibiliteta na Th4 uz ugašen vibracijski senzibilitet do nivoa klavikula.

**Zaključak:** U radu je prikazana bolesnica sa retkom udruženošću dve autoimune bolesti SAMG i NMO uz izostanak odgovora na svu primenjenu imunosupresivnu terapiju.

## 19E. POSTINFEKTIVNI DEMIJELINIZACIONI POLIRADIKULONEURITIS I SPONDILODISCITIS KOD PACIJENTA NAKON EKSPLOATIVNE URETROSKOPIJE

Ana Pražić<sup>1</sup>, Srboľjub Jolić<sup>1</sup>, Nikola Vukašinović<sup>1</sup>, Srđan Ljubisavljević<sup>1</sup>, Mirjana Spasić<sup>1</sup>, Miroslava Źivković<sup>1</sup>

Klinika za neruologiju , Klinički Centra Niš, Srbija

Postinfektivni demijelinizacioni poliradikuloneuritis i spondilodiscitis javljaju se kao posledica hematogene diseminacije infektivnih uzročnika u stanju urosepse, pojedinačno, retko udruženo. U radu prikazujemo pacijenta sa udruženom pojavom ovih entiteta kao komplikaciju eksplorativne uretroskopije.

Pacijent M.K., star 62 godine, iz Niša, dijabetičar na insulinskoj terapiji i hipertoničar, hospitalizovan na Klinici za Neurologiju KC Niš 2008. god. Mesec dana pre aktuelnog prijema urađena eksplorativna uretroskopija zbog dizuričnih smetnji nakon čega dolazi do razvoja opšteg infektivnog sindroma i razvoja slabosti levih, a ubrzo zatim i desnih ekstremiteta uz pojavu intenzivnih bolova u vratnom delu kičme. Prezentovana klinička slika ispitivana je u smeru postinfektivnog demijelinizacionog poliradikuloneuritisa za šta je dobijena potvrda na EMNG-u. Nakon terapijskog postupka izmene plazme u VI navrata neurološki status (kvadripareza teškog stepena) bez izmena uz potenciranje subjektivnih tegoba, bolova u vratnom delu kičme. Imidžing metodama (MR vratne kičme, scintigrafija skeleta) potvrđeno postojanje infektivnog spondilodiscitisa na više nivoa (C3-C5, Th6, Th12, L1-3). Urađena biopsija C4 korpusa, punktiran prostor IV diska C4-C5 i uzet materijal za mikrobiološku analizu - izolovan *Pseudomonas Aeruginosa*. Konsultovan neurohirug koji ne indikuje operativni tretman zbog somatski dekompenzovanog stanja pacijenta.

Prikazani slučaj ukazuje na mogućnost komplikacije rutinske urološke intervencije u vidu razvoja spondilodiscitisa i postinfektivnog demijelinizacionog radikuloneuritisa, zbog čega je obavezna antibiotska profilaksa, naročito kod pacijenata sa dugogodišnjom imunokompromitacijom na terenu drugih komorbidnih stanja.

**Ključne reči:** spondilodiscitis, postinfektivni demijelinizacioni poliradikuloneuritis, *Pseudomonas Aeruginosa*

## 20E. MULTIFOKALNA MOTORNA NEUROPATIJA I MIASTENIA GRAVIS

### prikaz slučaja

Sladjana Knežević-Apostolski<sup>1</sup>, Vesna Martić<sup>1</sup>, Ivana Basta<sup>2</sup>, Voja Stanić<sup>1</sup>, Ranko Raičević<sup>1</sup>, Slobodan Apostolski<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Klinika za neurologiju, VMA, Beograd, <sup>2</sup>Institut za neurologiju, KCS, Beograd,

<sup>3</sup>Specijalistička ordinacija za neurologiju "Apostolski", Beograd, Srbija

Prikazujemo 35-godišnju bolesnicu sa neobičnom udruženošću multifokalne motorne neuropatije (MMN) i miastenije gravis (MG). Prvi simptomi bolesti su nastali ubrzo posle preležanih ovčijih boginja sa slabošću mišića leve šake inervisanih radijalnim živcem. Elektroneurografija je ukazala na blok provodjenja kroz radijalni živac na nivou lakta te je bolesnica podvrgnuta dekompresivnoj hirurškoj intervenciji. Nije postignuto poboljšanje već je nastala slabost mišića desne šake inervisanih radijalisom i medianusom bez poremećaja senzibiliteta. Dopunskim kliničkim, elektrofiziološkim i imunološkim ispitivanjem je utvrđena dijagnoza MMN sa antitelima na gangliozid GM1. Bolesnica je lečena sa standardnom IVIG terapijom sa neznatnim poboljšanjem. Godinu dana kasnije je bolesnica osetila slabost mišića lica, teškoće žvakanja, spuštanje kapka na jednom oku i slabost i zamorljivost mišića ramena. Dobijen je pozitivan prostigminski test, pozitivan dekrementni odgovor pri repetitivnoj stimulaciji nerva a u serumu su bila pozitivna antitela na acetilholinski receptor (1.2 nmol/L). CT toraksa je ukazao na netimomski izmenjen timus. Primenom 240 mg mestinona dnevno je dobijeno poboljšanje funkcije ekstraokularnih i mimičnih mišića. Kod bolesnice je utvrđeno I postojanje seropozitivne MG (2A, MGFA). Slabost i atrofija mišića šaka se nije poboljšala dugotrajnom IVIG terapijom. Tri godine od početka kod bolesnica je sprovedena timektomija transsternalnim pristupom. Otklonjen je timus veličine 100 x 40 x 8 mm sa histološkim karakteristikama hiperplazije. Dobijen je brzi terapijski efekat timektomije u funkciji ekstraokularnih i mimičnih mišića a minimalno ali jasno poboljšanje mišića šaka. Lečenje je nastavljeno sa kortikosteroidnom i azatioprinskom imunosupresijom.

## 21E. PORFIRIJSKA POLINEUROPATIJA – prikaz slučaja

Cvetković B.

Neurološko odeljenje, Vojna bolnica Niš

**Uvod:** Akutna intermitentna porfirija je retka, autozomno dominantna nasledna bolest koja češće pogađa osobe ženskog pola. U osnovi ove bolesti je poremećaj u jetri koji se sastoji u povećanoj produkciji porfobilinogena i delta-aminolevulinske kiseline koja je prekursor porfirina. U kliničkoj slici dominira akutni abdominalni bol, neurološka simptomatologija i tamna mokraća. Od neuroloških simptoma najčešća je polineuropatija sa blažim senzitivnim ispadima i pretežno motornim u vidu ascendentnih i descedentnih paraliza, u težim slučajevima mogu biti zahvaćeni bulbomotori i respiratorna muskulatura. Moguća je pojava epileptičkih napada, delirantnih i konfuznih stanja.

Prikaz slučaja:

Bolesnica životne dobi 37 godina, kojoj je pre sedam godina postavljena dijagnoza akutne intermitentne porfirije iz grupe tzv. Hepatičnih porfirija. Bolest je počela iznenadnim difuznim bolovima u trbuhu sa širenjem u slabinski deo leđa i duž zadnje strane obe nadkolenice sa slabošću u nogama. Mokraća je bila izmenjene boje, svetlo crvena, a nakon stajanja tamno braon. U porodičnoj anamnezi podatak da je tetka umrla od porfirije i da sestra od tetke boluje od iste bolesti. Zbog sumnje na porfiriju iz internog odeljenja Vojne bolnice upućena je u Kliniku za urgentu medicinu VMA. U toku hospitalizacije urađeni su sledeći pregledi: laboratorijski pregled krvi i mokraće, Rtg pluća i srca, neurološki pregled, EMNG, markeri virusnog hepatita. U laboratorijskim analizama bio je pozitivan ponovljeni Wadson-Schovartz-ov test, a analizom 24-časovnog urina su potvrđene povišene vrednosti 5-ALA i uroporfirina. U ostalom biohemizmu krvi evidentirane su: povišene vrednosti jetrenih enzima, hiponatremija, blaga hipohromna anemija i trombociti na donjoj granici normale. Neurološkim pregledom je evidentirana globalno redukovana mišićna snaga sa sniženim refleksima na donjim ekstremitetima. EMNG je ukazao na senzomotornu polineuropatiju, pretežno aksonskog tipa, dominantno na donjim ekstremitetima.

Bolesnica je lečena koncentrovanim rastvorom glukoze, rastvorima za korekciju elektrolitskih poremećaja, malim dozama Propranolola zbog pojave tahikardije i blage hipertenzije. Otpuštena je u opšte dobrom stanju sa uputstvom za dalji način života.

**Zaključak:** Akutna intermitentna porfirija je retka nasledna bolest. U osnovi je defekt metabolizma porfirina. Bolest je od značaja za neurologiju jer može biti praćena oštećenjem perifernog i centralnog nervnog sistema. Bolest se ne leči, ali je moguće uticati na njeno ispoljavanje odgovarajućim režimom života.

**Ključne reči:** porfirija, porfirijska polineuropatija, prikaz

## 1F. GRUPISANJE NEUROPSIHIJATRIJSKIH SIMPTOMA U PARKINSONOVOJ BOLESTI

Despotovic I.<sup>1,2</sup>, Ziropadja Lj.<sup>3</sup>, Petrovic M Stojkovic T.<sup>1,2</sup>, Stefanova E.<sup>1,2</sup>, Kostic V.S.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Srbija, <sup>2</sup>Institut za neurologiju, KCS, <sup>3</sup>Filološki fakultet, Univerzitet u Beogradu;

**Uvod:** Mnogobrojni neuropsihijatrijski simptomi kod pacijenata obolelih od Parkinsonove bolesti imaju tendenciju grupisanja u sindrome, što sugerise da patofiziološki konstrukti koji se nalaze u osnovi ove bolesti mogu poslužiti u razjašnjavanju povezanosti među posmatranim varijablama..

**Cilj:** Utvrđivanje profila učestalih neuropsihijatrijskih simptoma kod pacijenata obolelih od Parkinsonove bolesti.

**Metod:** 360 pacijenata obolelih od Parkinsonove bolesti procenjeni su pomoću dvanestostepene skale Neuropsychiatric Inventory Questionnaire (NPI-Q). Klaster analiza je korišćena za utvrđivanje međupovezanosti NPI-Q skala. Analizirana je veza između klastera i kliničkih varijabli pacijenata sa PB.

**Rezultati:** Utvrđeno je grupisanje u pet klastera: prvu grupu (n=96) sačinjavaju pacijenti sa umerenim povišenjem na skalama depresije, anksioznosti i apatije i niskim vrednostima na ostalim skalama dok drugu grupu (n=220) čine pacijenti koji izveštavaju o nekoliko neuropsihijatrijskih simptoma. Treći klaster čine pacijenti sa hiperkinetičkim simptomima (agitiranost, iritabilnost, dezinhibiranost, n=8). Nešto veća grupa (n=44) sačinjava četvrti klaster, pacijenti koji ostvaruju visoke vrednosti na skalama depresije, anksioznosti i apatije. Na kraju imamo malu grupu(n=3) koja čini klaster V t i karakterišu je pacijenti koji ostvaruju visoke skorove na halucinacijama.

**Zaključak:** Utvrđeni su neuropsihijatrijski simptomi kod pacijenata obolelih od Parkinsonove bolesti kao i grupisanje simptoma u pet klastera. Karakteristični profili mogu poslužiti kao osnova za razlikovanje podgrupa koji impliciraju različit pristup i izbor terapije u lečenju ovakvih poremećaja.

## 2F. BIOMARKERI IZ CEREBROSPINALNE TEČNOSTI U RAZLIKOVANJU PACIJENATA SA ALZHAJMEROVOM, PARKINSONOVOM BOLEŠĆU I ATIPIČNIH PARKINSONIZMIMA

Stefanova E<sup>1,2</sup>, Marković I<sup>3</sup>, Mandić-Stojmenović G<sup>2</sup>, Stojković T<sup>2</sup>, Dulović M<sup>3</sup>, Jovanović M<sup>3</sup>, Despotović I<sup>2</sup>, Ječmenica-Lukić M<sup>2</sup>, Kostić V<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Medicinski Fakultet Univerziteta u Beogradu

<sup>2</sup>Klinika za neurologiju, KCS

<sup>3</sup>Institut za za medicinsku i kliničku biohemiju Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu

steela21@gmail.com

**Uvod:** Biomarkeri iz cerebrospinalne tečnosti (CST): beta-amiloidni protein sa 42 aminokiseline (A $\beta$ <sub>42</sub>), totalni tau (T-tau) i fosforilisani tau protein (P-tau) koji reflektuju patogenetske mehanizme Alzheimerove bolesti (AB) mogu da pomognu u diferencijalnoj dijagnozi u odnosu na druge neurodegenerativne bolesti kao što su Parkinsonova bolest i atipičnih parkinsonizama.

**Cilj:** Upoređivanje nivoa A $\beta$ <sub>42</sub>, totalnog tau T-tau kao i P-tau kod bolesnika sa AB, PB i grupe bolesnika sa atipičnim parkinsonizmom i kontrolne grupe zdravih subjekata.

**Metode :** U ovom prikazu biće prezentovane analize biomarkera iz CST bolesnika koji su ispitivani u Centru za poremećaje pamćenja Klinike za neurologiju sa različitim neurodegenerativnim oboljenjima koji su lečeni u periodu od juna 2008 do juna 2011 godine. Za određivanje A $\beta$ <sub>42</sub>, T-tau i P-tau u CST korišćen je Innostest, ELISA sandwich test (Innogenetics-Belgium).

**Rezultati:** Nivoi A $\beta$ <sub>42</sub> i P-tau signifikantno razlikuju bolesnike sa AB od bolesnika sa PB i atipičnog parkinsonizma. Specifičan profil nivoa T-tau i P-tau u kombinaciji sa nivoom A $\beta$ <sub>42</sub> može da razlikuje PB i atipične parkinsonizme.

**Zaključak:** Naše iskustvo pokazuje da su analize biomarkera iz CST kod bolesnika sa AB, PB i atipičnih parkinsonizmima pouzdane, senzitivne, reproducibilne i korisne u svakodnevnoj kliničkoj praksi.

### 3F. ANKSIOZNOST U PARKINSONOVOJ BOLESTI

Stefanova E<sup>1,2</sup>, Petrović M.<sup>3</sup> Ziropadja Lj,<sup>4</sup> Stojković T,<sup>2</sup> Despotović I,<sup>2</sup> Kostić V.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Medicinski fakultet u Beogradu, Univerzitet u Beogradu

<sup>2</sup>Institut za Neurologiju, KCS

<sup>3</sup>Kliniak za neurologiju, Midicinski fakultet u Kragujevcu

<sup>4</sup>Filološki fakultet, Univerzitet u Beogradu

**Uvod:** Anksioznost kod pacijenata sa Parkinsonovom bolesti (PB) predstavlja značajan problem. S obzirom da se postavlja se pitanje podobnosti upotrebe postojećih skala za procenu anksioznosti.

**Cilj:** Da se utvrde psihometrijske karakteristike Hamiltonove skale za procenu anksioznosti (HARS) kao i provera mogućeg uticaja trajanja bolesti, dopaminergičke terapije, lateralizacije parkinsonskih simptoma kao i stepena motorne disfunkcije na pojavu anksioznosti.

**Metod:** Uzorak korišćen u ovom istraživanju sastoji se od 360 ispitanika, pri čemu polovinu čine pacijenti koji se leče od Parkinsonove bolesti dok drugu polovinu čine njihovi njegovatelji. Instrumenti koji su korišćeni uključujuju strukturisani intervju i testove HARS, Neuropsihijatrijski upitnik i Hamiltonovu skalu depresivnosti.

**Rezultati:** Od ukupnog broja pacijenata njih dvadeset (5.6%) ispoljava visok nivo depresivnosti i anksioznosti dok 37.8% pacijenata ispoljava samo visok nivo anksioznosti. Kod ostalih pacijenata (56.7%) nije utvrđeno postojanje, na nivou značajnosti, depresivnosti niti anksioznosti. Takođe, utvrđena je zadovoljavajuća pouzdanost skale HARS, dobra unutrašnja konzistentnost i validnost. Za identifikovanje varijabli koje najbolje predviđaju svrstavanje u kategorije anksioznosti korišćena je logistička regresija. Ustanovljeno je da su najbolji prediktori skor sa UPDRS skale, skor na skali depresivnosti i pol. Nivo edukacije, trajanje bolesti kao i levedopa doza nisu se pokazali kao dobri prediktori. Pacijenti sa nepredvidljivim on/off fluktuacijama imaju značajno povišene skorove na HARS upitniku. Takođe, skor otvoren na HARS testu nije povezan sa asimetrijom motornih simptoma.

**Zaključak:** Anksioznost može biti prisutna kao izolovani simptom koji se javlja ne samo u prisustvu depresivnosti kod pacijenata sa Parkinsonovom bolešću. Instrument HARS predstavlja korisno sredstvo procene anksioznosti kako u kliničkoj praksi tako i u istraživanjima. Podaci sugerišu da se razvoj anksioznog poremećaja može javiti u kasnijim stadijumima bolesti.



#### 4F. APATIJA I DEPRESIJA U PARKINSONOVOJ BOLESTI

Petrović M.<sup>3</sup> Žiropada Lj,<sup>1</sup> Stefanova E,<sup>2</sup> Stojković T,<sup>2</sup> Kostić V.S.<sup>2</sup>

<sup>3</sup> Klinika za neurologiju, KC Kragujevac, Medicinski Fakultet, Univerzitet u Kragujevcu, Srbija

<sup>1</sup> Filološki Fakultet, Univerzitet u Beogradu, Srbija

<sup>2</sup> Institut za neurologiju, KC Srbije, Medicinski Fakultet, Univerzitet u Beogradu, Srbija  
miramed@ptt.rs

**Uvod:** Depresija i apatija su među najčešćim bihevioralnim poremećajima u Parkinsonovoj bolesti, uz često istovremeno prisustvo oba poremećaja u obolelih.

**Cilj rada:** Utvrđivanje prevalencije i kliničke korelacije apatije i depresije u PB u ispitanoj kliničkoj populaciji, kao i procena zastupljenosti apatije kao nezavisnog bihevioralnog poremećaja u odnosu na depresiju i kognitivni deficit.

**Metodologija:** Analizirana je klinička populacija od 360 pacijenata sa postavljenom dijagnozom Parkinsonove bolesti. Ispitivanje je podrazumevalo bihevioralnu procenu primenom Hamilton-ove skale depresivnosti, Starkstein-ove skale apatije; neurološku evaluaciju – utvrđivanje HiY stadijuma bolesti i stepena motorne onesposobljenosti kao i procenu kognitivnog deficita primenom Mini- Mentale State Examination (MMSE).

**Rezultati:** Utvrđena je istovremena zastupljenost apatije i depresije u 36,9% (133 pacijenata), depresije bez apatije u 4,4% (16 pacijenata), apatije bez depresivnosti u 23% (84 pacijenata) i bez apatije i depresivnosti je bilo 35,2% (127 pacijenata). Apatija je korelirala sa višim aksijalnim UPDRS skorom, nižim MMSE skorom, primenom većih doza L-dope kao i blažim HIY stadijumima bolesti dok je depresija češća u težim HIY stadijumima bolesti i u pacijenata mlađe životne dobi.

**Zaključak:** Ispitivanjem je utvrđeno nezavisno postojanje depresije ili apatije u obolelih od PB ali i uz često istovremeno prisustvo ovih bihevioralnih poremećaja u pacijenata sa PB. Prema tome lečenje Parkinsonove bolesti podrazumeva i utvrđivanje postojanja bihevioralnih poremećaja i njihovo adekvatno tretiranje.

## 5F. GRUPISANJE NEUROPSIHIJATRIJSKIH SIMTOMA U PARKINSONOVOJ BOLESTI

Despotovic I.<sup>1,2</sup>, Ziropadja Lj.<sup>3</sup>, Petrovic M Stojkovic T.<sup>1,2</sup>, Stefanova E.<sup>1,2</sup>, Kostic V.S.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Srbija, <sup>2</sup>Institut za neurologiju, KCS, <sup>3</sup>Filološki fakultet, Univerzitet u Beogradu;

**Uvod:** Mnogobrojni neuropsihijatrijski simptomi kod pacijenata obolelih od Parkinsonove bolesti imaju tendenciju grupisanja u sindrome, što sugerise da patofiziološki konstrukti koji se nalaze u osnovi ove bolesti mogu poslužiti u razjašnjavanju povezanosti među posmatranim varijablama..

**Cilj:** Utvrđivanje profila učestalih neuropsihijatrijskih simptoma kod pacijenata obolelih od Parkinsonove bolesti.

**Metod:** 360 pacijenata obolelih od Parkinsonove bolesti procenjeni su pomoću dvanestostepene skale Neuropsychiatric Inventory Questionnaire (NPI-Q). Klaster analiza je korišćena za utvrđivanje međupovezanosti NPI-Q skala. Analizirana je veza između klastera i kliničkih varijabli pacijenata sa PB.

**Rezultati:** Utvrđeno je grupisanje u pet klastera: prvu grupu (n=96) sačinjavaju pacijenti sa umerenim povišenjem na skalama depresije, anksioznosti i apatije i niskim vrednostima na ostalim skalama dok drugu grupu (n=220) čine pacijenti koji izveštavaju o nekoliko neuropsihijatrijskih simptoma. Treći klaster čine pacijenti sa hiperkinetičkim simptomima (agitiranost, iritabilnost, dezinhibiranost, n=8). Nešto veća grupa (n=44) sačinjava četvrti klaster, pacijenti koji ostvaruju visoke vrednosti na skalama depresije, anksioznosti i apatije. Na kraju imamo malu grupu(n=3) koja čini klaster V t i karakteriušu je pacijenti koji ostvaruju visoke skorove na halucinacijama.

**Zaključak:** Utvrđeni su neuropsihijatrijski simptomi kod pacijenata obolelih od Parkinsonove bolesti kao i grupisanje simptoma u pet klastera. Karakteristični profili mogu poslužiti kao osnova za razlikovanje podgrupa koji impliciraju različit pristup i izbor terapije u lečenju ovakvih poremećaja.

## 6F. OBRASCI MOŽDANE ATROFIJE UDRUŽENE SA DEPRESIJOM U PARKINSONOVOJ BOLESTI

Petrović I.,<sup>1</sup> Agosta F.,<sup>2</sup> Galantucci S.,<sup>2</sup> Spica V.,<sup>1</sup> Jecmenica-Lukic M.,<sup>1</sup> Filippi M.,<sup>2</sup> Kostić VS.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinika za neurologiju, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija;

<sup>2</sup>Neuroimaging Research Unit, Institute of Experimental Neurology, Division of Neuroscience, Scientific Institute and University “Vita-Salute” San Raffaele, Milan, Italy.

igor.n.petrovic@gmail.com

**Uvod:** Depresija u Parkinsonovoj bolesti (PB) je veoma čest simptom čija patofiziološka osnova još uvek ostaje nerazjašnjena. Iako se delom može smatrati reaktivnom, nekoliko autora je ukazalo da depresija nastaje kao posledica patološkog substrata same PB.

**Cilj.** Ispitivanje specifičnih obrazaca atrofije moždane mase, udruženih sa depresijom kod obolelih od PB.

**Metode.** Ispitivanje je obuhvatalo 40 bolesnika sa PB i 26 zdravih dobrovoljaca. Dijagnoza depresije postavljena je na osnovu DSM-IV kriterijuma i primenom Hamiltonove skale depresivnosti (HSD). Step en i distribucija atrofije SM ispitivani su nekonvencionalnim metodama magnetne rezonance- morfometrijom zasnovanom na vokselima.

**Rezultati.** Dijagnoza depresije postavljena je kod 16 obolelih (PB-Dep), dok njih 24 nisu ispunjavali navedne kriterijume za depresiju (PB-NDep). U poređenju sa kontrolama, kod obolelih od PB nađen je značajan gubitak sive mase (SM) u desnom anteriornom cingulatnom korteksu i insuli, kao i u levom medijalnom frontalnom i angularnom girusu ( $p < 0.001$ ). Nisu nađena značajna polja atrofije bele mase (BM) kod obolelih od PB gledano u celini, u odnosu na zdrave kontrole. Kod PB-Dep u odnosu na PB-NDep nađen je gubitak BM u desnom anteriornom cingularnom režnju i donjem orbitofornalnom regionu ( $p < 0.001$ ).

**Zaključak.** Gubitak bele mase u regionima unutar kortiko-limbičke mreže uočen kod PB-Dep bolesnika, se preklapa sa ključnim regionima koji leže u osnovi major depresivnih poremećaja, što sugerise povećanu vulnerabilnost ovih regiona kod obolelih od PB. Ovo je jedno od mogućih objašnjenja visoke prevalence depresije u PB.

## 7F. NARUŠENA INSULINSKA SENZITIVNOST I SEKRECIJA U NORMOGLIKEMIČNIH BOLESNIKA SA SPINOCEREBERALNOM ATAKSIJOM TIPA 1

Dragasević N<sup>1</sup>, Stefanova E<sup>1</sup>, Lalić NM<sup>2</sup>, Lalić K<sup>2</sup>, Petrović I<sup>1</sup>, Svetel M<sup>1</sup>, Ječmenica Lukić M<sup>1</sup>, Tomić A<sup>1</sup>, Kostić VS<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Klinika za neurologiju, KCS, Beograd, Srbija, <sup>2</sup> Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma, KCS, Beograd, Srbija

**Uvod:** Nedavno je pokazana narušena insulinska senzitivnost i sekrecija u normoglikemičnih pacijenata sa Huntingtonovom bolesšću (HB).

**Cilj:** Ispitati da li su ova zapažanja specifična za HB, ili mogu biti prisutna u drugim poliglutaminskim bolestima.

**Bolesnici i metode:** Homeostaza glukoze je ispitivana kod 12 nelečenih normoglikemičnih bolesnika sa spinocerebelarnom ataksijom tip 1 (SCA1), drugim entitetom iz familije poliglutaminskih bolesti, i 24 zdrave kontrole. Metabolička ispitivanja su obuhvatala (a) procenu tolerancije glukoze na osnovu krive glukoze tokom oralnog testa opterećenja glukozom; (b) procenu insulinske senzitivnosti modelom homeostazne procene (MHP) i euglikemičnim insulinskim nivoom (M vrednost); (c) insulinsku sekreciju na osnovu akutnog insulinskog odgovora (AIO) i insulinoglikemičkog indeksa.

**Rezultati:** Evaluacija insulinske senzitivnosti pokazala je više indekse MHP insulinske rezistencije i niže M vrednosti ( $P < 0.001$  i  $P < 0.05$ ), dok su AIO i insulinoglikemički indeks bili niži kod bolesnika sa SCA1 u poređenju sa kontrolama ( $< 0.001$  i  $P < 0.05$ ).

**Zaključak:** Naši rezultati sugerišu na oštećen kapacitet insulinske sekrecije, kao i simultano smanjenje insulinske senzitivnosti, sa povećanim nivoom insulinske rezistencije kod bolesnika sa SCA1.

## 8F. ZNAČAJ TRANSKRANIJALNE PARENHIMSKE EHOSONOGRAFIJE U RAZLIKOVANJU PARKINSONOVE BOLESTI I ATIPIČNIH PARKINSONIZAMA

Stanković I<sup>1</sup>, Stefanova E<sup>1</sup>, Mijajlović M<sup>1</sup>, Žiropađa Lj<sup>2</sup>, Stojković T<sup>1</sup>, Ječmenica-Lukić M<sup>1</sup>, Marković V<sup>1</sup>, Tomić A<sup>1</sup>, Petrović I<sup>1</sup>, Svetel M<sup>1</sup>, Kostić VS<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinika za neurologiju, Klinički centar Srbije, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija

<sup>2</sup>Filološki fakultet, Univerzitet u Beogradu, Studentski trg 3, Beograd, Srbija  
ivastankovic139@yahoo.com

**Uvod.** U nekoliko pilot studija pokazano je da nalazi transkranijalne parenhimske ehosonografije (TCS) supstancije nigre (SN) i lentiformnog nukleusa (NL) mogu da doprinesu razlikovanju između Parkinsonove bolesti (PB) i atipičnih parkinsonizama.

**Cilj.** Cilj ovog rada je ispitivanje uloge TCS-a u isključivanju dijagnoze PB kod pacijenata sa atipičnim parkinsonizmom.

**Metodologija.** TCS dijagnostika rađena je kod 150 pacijenata sa PB, 32 pacijenta sa progresivnom supranuklearnom paralizom (PSP), 18 pacijenata sa multisistemskom atrofijom parkinsonog tipa (MSA P) i kod 60 zdravih kontrola. Ispitivanje TCS-om je bilo slepo za kliničku dijagnozu.

**Rezultati.** Nalaz hiperehogenosti SN govorio je u prilog PB, u odnosu na atipične parkinsonizme (senzitivnost 89%, specifičnost 82%, pozitivna prediktivna vrednost 94%). Hiperehogenost SN bila je prisutna kod 8.3% zdravih kontrola. Izražena hiperehogenost SN nađena je kod 94.9% pacijenata sa Parkinsonovom bolešću ranog početka i kod 73.5% pacijenata sa klasičnom formom PB (Mann-Witney U test,  $p=0.045$ ). Dilatacija treće komore veća od 10 mm govorila je u prilog PSP, u odnosu na PB (senzitivnost 84%, specifičnost 91%, pozitivna prediktivna vrednost 87%). Normalna ehogenost SN više je govorila u prilog atipičnom parkinsonizmu (PSP ili MSA P) nego PB (senzitivnost 82%, specifičnost 89%, pozitivna prediktivna vrednost 72%). Udružena normalna ehogenost SN i hiperehogenost NL govorila je u prilog atipičnom parkinsonizmu (senzitivnost 62%, specifičnost 98%, pozitivna prediktivna vrednost 91%).

**Zaključak.** Nalaz hiperehogenosti SN predikativan je za PB. Snižena ehogenost SN, naročito ako je udružena sa hiperehogenošću NL, jasno sugeriše atipični parkinsonizam.

## 9F. POLIMORFIZMI GLUTATION-S-TRANSFERAZE M1, T1 i P1 KOD OBOLELIH OD PARKINSONOVE BOLESTI U SRBIJI

Buzadžić I<sup>1</sup>, Grubiša I<sup>1</sup>, Ilić V.T.<sup>2</sup>, Milašin J<sup>3</sup>, Krstić J<sup>4</sup>, Vučinić N<sup>1</sup>

**Uvod.** Smatra se da je oksidativni stres u dopaminergičnim putevima od centralne važnosti u patogenezi Parkinsonove bolesti (PB). Glutation-S-transferaza (GST) je porodica enzima II faze metabolizma sa ulogom u zaštiti od neurodegeneracije. GST može sprečiti dopaminergičnu degeneraciju putem direktne antioksidativne aktivnosti prema različitim reaktivnim metabolitima i toksinima, produktima I faze metabolizma.

**Cilj rada.** Imajući u vidu ulogu GST u konjugaciji elektrofila i zaštiti od reaktivne vrste kiseonika, geni koji kodiraju GST su posmatrani kao kandidati za studiju asocijacije sa PB. Testirana je asocijacija između genotipova GSTM1, GSTT1, GSTP1 i PB kod 52 obolela i 115 kontrolnih subjekata.

**Metodologija.** DNK je izolovana iz periferne krvi standardnim tehnikama. Polimorfizam sve tri grupe enzima urađen PCR metodom.

**Rezultati.** Nema značajne asocijacije sa bilo kojim GST genotipom. Međutim postojala je neznatno značajna razlika u distribuciji GSTP1: OR=1,3 (95% CI: 0,4286-4,5603).

**Zaključak.** Povećanje učestalosti GSTM1\*0 genotipa i varijante genotipa GSTP1 ukazala je da polimorfizam u genima za GST može biti uključen u izazivanje oksidativnog stresa a samim tim i Parkinsonove bolesti.

## 10F. POSTOJI LI VEZA IZMEDJU POLIMORFIZMA GENA ZA PARAOKSONAZU I I PARKINSONOVE BOLESTI KOD SRPSKOG STANOVNIŠTVA?

Grubiša I<sup>1</sup>, Buzadžić L<sup>1</sup>, Ilić T.V.<sup>2</sup>, Milašin J<sup>3</sup> Vučinić N<sup>1</sup>

**Uvod.** Paraoksonaza 1 je enzim sa širokom supstratnom specifičnošću. Funkcioniše kao laktonaza i esteraza i važan je i u detoksifikaciji pojedinih organofosfatnih jedinjenja i u metabolizmu oksidovanih lipida. Polimorfizmi u kodirajućem (Q192R i L55M) i promotorskom regionu (C(-107)T) *PONI* gena su odgovorni za katalitičku efikasnost, aktivnost i nivo enzima.

**Cilj rada.** Pošto su ove varijante prepoznate kao potencijalni genetički faktori rizika za razvoj Parkinsonove bolesti (PD), svrha ove studije je bila da se ispita povezanost Q192, L55M i C(-107)T sa PD kod srpskog stanovništva.

**Metodologija.** Genomska DNK je izolovana iz ćelija periferne krvi 52 pacijenta sa PD i 110 zdravih kontrola a genotipizacija sva tri polimorfizma je urađena PCR-RFLP metodom.

**Rezultati.** Iako smo uočili povećan rizik za PD kod nosilaca R alela: OR=1.5 (95%CI: 0.76-2.96), naši rezultati nisu pokazali statistički značajne razlike u distribuciji genotipova između pacijenata i kontrola (sve P vrednosti >0.05).

**Zaključak.** Prema našim rezultatima, ispitivani polimorfizmi *PONI* gena nisu značajni faktori rizika za pojavu Parkinsonove bolesti kod srpskog stanovništva. Potrebna su dalja istraživanja sa većim grupama PD pacijenata

## 11F. MORFOLOŠKA *in vivo* ISPITIVANJA RAZLIČITIH KLINIČKIH FORMI PROGRESIVNE SUPRANUKLEARNE PARALIZE

Ječmenica-Lukić M.,<sup>1</sup> Longoni G.,<sup>2</sup> Agosta F.,<sup>2</sup> Pagani E.,<sup>2</sup> Petrovic I.,<sup>1</sup> Scarale A.,<sup>2</sup>  
Stojkovic T.,<sup>1</sup> Filippi M.,<sup>2</sup> Kostić V.S.,<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinika za neurologiju, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija;

<sup>2</sup>Neuroimaging Research Unit, Institute of Experimental Neurology, Division of  
Neuroscience, Scientific Institute and University "Vita-Salute" San Raffaele, Milan, Italy.  
milicajecmenica@yahoo.com

**Uvod:** Progresivna supranuklearna paraliza (PSP) je sporo progresivno neurodegenerativno oboljenje koje spada u najčešću formu atipičnog parakinonizma. Istraživanja pokazuju da jednoj trećini patološki potvrđenih slučajeva PSP ne odgovara klasičan klinički opis bolesti, što ukazuje na veliku heterogenost kliničkog ispoljavanja ovog oboljenja. Nedavani rezultati ispitivanja Williamsa i saradnika ukazuju na postojanje dva zasebna klinička fenotipa PSP: Richardsonov sindrom (RS) i parkinsona forma PSP (PSP-P).

**Cilj:** radiografska kvantifikacija veličine i distribucije oštećenja moždanog tkiva korišćenjem konvencionalnih i nekonvencionalnih metoda magnetne rezonance, kao i utvrđivanje dijagnostičkog značaja ovih merenja u diferencijalnoj dijagnozi dva najčešća fenotipa PSP.

**Metode:** U studiju je uključeno 20 obolelih od PSP (10 RS i 10 PSP-P). Kontrolnu grupu činili su 25 bolesnika sa dijagnozom Parkinsonove bolesti (PB) i 24 zdrava dobrovoljca, uparena po godinama starosti i po polu sa grupom ispitanika. Radiografska ispitivanja obuhvatala su kvantifikaciju određenih struktura moždanog stabla od interesa, korišćenjem konvencionalne magnetne rezonance, kao i ispitivanje specifičnih obrazaca atrofije moždanog tkiva u RS i PSP-P, metodom morfometrije-zasnovane na vokselima.

**Rezultati:** Merenje atrofije međumozga može doprineti razlikovanju RS i PSP-P od PB i zdravih kontrola, dok relativno intaktna cerebelarna bela masa predstavlja jedan od markera u diferencijalnoj dijagnozi PSP-P u odnosu na RS. S druge strane, morfometrija zasnovana na vokselima obezbeđuje ubedljive dokaze o postojanju specifičnih obrazaca moždane atrofije na osnovu kojih bi se ovi sindromi mogli razlikovati.

**Zaključak:** Primena konvencionalnih i nekonvencionalnih neurovizuelizacionih metoda može imati dijagnostički značaj u PSP, što može biti od važnosti u determinisanju prognoze i odabiru terapijske strategije.



## 12F. ISPITIVANJE SPECIFIČNIH OBRAZACA ATROFIJE SIVE MOŽDANE MASE KOD BOLESNIKA SA PARKINSONOVOM BOLEŠĆU I “FREEZING”-om

Ječmenica-Lukić M.,<sup>1</sup> Kostić V.S.,<sup>1</sup> Agosta F.,<sup>2</sup> Pievani M.,<sup>2</sup> Stefanova E.,<sup>1</sup> Scarale A.,<sup>2</sup> Špica V.,<sup>1</sup> Filippi M.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Klinika za neurologiju, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija;

<sup>2</sup>Neuroimaging Research Unit, Institute of Experimental Neurology, Division of Neuroscience, Scientific Institute and University “Vita-Salute” San Raffaele, Milan, Italy.  
milicajecmenica@yahoo.com

**Uvod:** “Freezing” hoda je čest i onesposobljavajući simptom u Parkinsonovoj bolesti (PB) čija patofiziološka osnova još uvek ostaje nerazjašnjena.

**Cilj.** Ispitivanje specifičnih obrazaca atrofije sive moždane mase (SM) kod pacijenata obolelih od PB sa i bez frizinga hoda.

**Metode.** Ispitivanje je obuhvatalo 17 bolesnika sa PB i frizingom, 20 bolesnika sa PB bez frizinga, kao i 24 zdrava dobrovoljca. Neuropsihološki profil u obe grupe obolelih, ispitivan je primenom odgovarajuće baterije testova, dominantno za ispitivanje egzekutivnih funkcija. Step en i distribucija atrofije SM ispitivani su nekonvencionalnim metodama magnetne rezonance- morfometrijom zasnovanom na vokselima.

**Rezultati.** Kod obolelih od PB, kognitivni deficit po tipu frontalnih egzekutivnih ispada korelira sa težinom frizinga hoda. U poređenju sa zdravim kontrolama, u grupi pacijenata sa PB i frizingom nađen je širok obrazac atrofije SM koji je obuhvatao dorzolateralni prefrontalni, medijalni i lateralni temporalni, donji parijetalni i okcipitalni korteks. Kod obolelih od PB bez frizinga hoda ovaj step en atrofije je bio znatno manji i ograničen na frontalni i temporalni korteks obostrano. Levi donji frontalni girus, levi precentralni girus i levi donji parijetalni girus su pokazivali veći step en atrofije kod obolelih od PB sa frizingom hoda, u odnosu na grupu obolelih od PB bez frizinga i zdrave kontrole.

**Zaključak.** Kod obolelih od PB frizing hoda udružen je sa atrofijom SM u frontalnim i parijetalnim regionima korteksa. Ovaj motorni fenomen u PB deluje da deli zajednički obrazac strukturnih oštećenja na nivou frontalnog i parijetalnog korteksa, sa egzekutivnom disfunkcijom i deficitom pažnje koji se takođe sreću kod ovih bolesnika.

### 13F. UTICAJ IZVODJENA KOMBINOVANIH MOTORNIH I MENTALNIH ZADATAKA NA KARAKTERISTIKE HODA KOD PACIJENATA OBOLELIH OD PROGRESIVNE SUPRANUKLEARNE PARALIZE

Radovanović S<sup>1</sup>, Ječmenica-Lukić M<sup>2</sup>, Kresojević N<sup>1</sup>, Dragašević N<sup>2</sup>, Svetel M<sup>2</sup>, Marković V<sup>2</sup>, Tomić A<sup>2</sup>, Stojković T<sup>2</sup>, Kostić V<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Laboratorija za neurofiziologiju, Institut za medicinska istraživanja, Beograd, Srbija

<sup>2</sup>Klinika za neurologiju, Klinički centar Srbije, Beograd, Srbija

sasar@imi.bg.ac.rs

**Uvod:** Analiza obrasca narušenog hoda može dati odgovor o specifičnim izmenama hoda kod određenih bolesti, ukazati na eventualne uzroke poremećaja i pravce terapijskog delovanja i efekata. Progresivnu supranuklearnu paralizu (PSP) sa rano nastalom posturalnom nestabilnošću, sporim i izmenjenim hodom, parkinsonizmom koje ne odgovara na levodopu i ostalim prisutnim karakterističnim znacima bolesti je teško razdvojiti od Parkinsonove bolesti u početnoj fazi. Klinički entiteti unutar ovog oboljenja, klasična forma PSP i PSP slična parkinsonizmu se ovako definisanom analizom hoda mogu pratiti, te time poboljšati dijagnostika ove bolesti.

**Cilj** rada je poređenje parametara hoda kod PSP pacijenata tokom izvođenja kombinovanih motornih i mentalnih protokola.

**Metodologija:** Analizirano je 27 PSP pacijenata, od toga 17 sa PSP(c) i 10 sa PSP(p). Pacijenti su hodali po podlozi u 4 različita protokola: jednostavan hod bez instrukcija, hod sa istovremenim izvođenjem motornog zadatka, hod sa mentalnim zadatkom i kombinovani motorni i mentalni zadatak tokom hoda. Prostorno-vremenske karakteristike hoda su obuhvatale brzinu hoda, dužinu i vreme koraka, delove ciklusa hoda provedene u osloncu na jednu i obe noge, vreme zamaha, kao i varijabilitet ovih parametara.

**Rezultati** ukazuju da ovako definisano izvođenje kombinovanih motornih i mentalnih zadataka afektira obrazac hoda kod PSP pacijenata. Rezultati pokazuju razlike u brzini hoda i varijabilnosti vremena ciklusa hoda, vremenu oslonca na obe noge kao i vremenu izvođenja zamaha kod kliničkih podtipova PSP. Varijabilitet se povećava kod izvođenja zahtevnijih istovremenih zadataka.

**Zaključak:** Ovako nađene razlike u obrascu hoda, kada su izražene, mogu doprineti diferencijalnoj dijagnostici ovih podtipova bolesti.

#### 14F. ULOGA DAT-SPECT-a U DIFERENCIJALNOJ DIJAGNOZI PARKINSONIZMA- PRVA ISKUSTVA U SRPSKOJ POPULACIJI

Stojković T.<sup>1</sup>, Stefanova E.<sup>1</sup>, Brajković L<sup>2</sup>, Obradović V.<sup>2</sup> i Kostić V<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Klinika za neurologiju, Klinički centar Srbije

<sup>2</sup> Institut za Nuklearnu medicinu, Klinički centar Srbije

tanjili80@gmail.com

**Uvod:** Metoda jednofotonske emisione kompjuterizovane tomografije (od Single-Photon Emission Computed Tomography - SPECT) uz ligand koji se vezuje za Dopaminski Transporter-DAT (DaTSCAN) nalazi svoje mesto u diferencijalnoj dijagnozi parkinsonskih sindroma.

**Ciljevi:** Provera senzitivnosti i specifičnosti DAT-SPECT-a u diferencijalnoj dijagnozi Parkinsonove bolesti i esencijalnog tremora i parkinsonizam plus sindroma. Ispitivanje povezanosti kliničkih karakteristika Parkinsonove bolesti i vrednosti indeksa nakupljanja radiofarmaka (INR) u strijatumu.

**Metodologija:** U studiju je uključeno 59 pacijenata sa kliničkim dijagnozama Parkinsonove bolesti (PB32), progresivne supranuklearne paralize (PSPp 9), multiple sistemske atrofije (MSA 9), esencijalnog tremora (ET 9) i 14 zdravih kontrola (ZK). Svim pacijentima i kontrolama je u periodu od decembra 2007 do marta 2010 urađen SPECT mozga, DaTSCAN, na Institutu za nuklearnu medicinu,

**Rezultati:** U našoj studiji vrednosti INR u svim regionima od interesa bili su značajno niži kod pacijenata sa parkinsonizmom ( PB, PSP, MSA ) u odnosu na ET i kontrolnu grupu, dok se PB, PSP i MSA nisu međusobno razlikovali. U našoj grupi pacijenata indeksi asimetrije i indeks putamen/caudatus nisu se značajno razlikovali među pacijentima sa parkinsonom simptomatologijom (PB, PSP, MSA). Prema našim rezultatima senzitivnost i specifičnost DAT-SPECT-a, kao pomoćnog dijagnostičkog sredstava, za razlikovanje parkinsonskih sindroma od ET i zdravih ispitanika je visoka (oko 80% i 100%, redom), međutim nedovoljna za razlikovanje parkinsonskih sindroma međusobno. Vrednosti INR u strijatumu bili su u negativnoj korelaciji sa dužinom trajanja bolesti i stadijumom bolesti. Motorni simptomi bolesti na manje zahvaćenoj strani tela su jače korelirali sa vrednostima INR u strijatumu nego oni na dominantno zahvaćenoj strani tela.

**Zaključci:** Naši rezultati potvrđuju da klinička primena DAT-SPECT-a pre svega može podrazumevati diferencijalnu dijagnozu PB i ET.

## 15F. FENOTIPSE KARAKTERISTIKE BOLESNIKA SA RANIM POČETKOM PARKINSONOVE BOLESTI

Marković V<sup>1</sup>, Svetel M<sup>1</sup>, Đurić G<sup>2</sup>, Petrović I<sup>1</sup>, Kostić V<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Klinika za neurologiju, KCS, Beograd, Srbija

<sup>2</sup> Zavod za zdravstvenu zaštitu radnika železnice Srbije, Beograd, Srbija

vladanaspica@yahoo.com

**Uvod:** Parkinsonova bolest (PB) u mlađem dobu nosi sa sobom niz terapijskih izazova obzirom na specifične potrebe bolesnika koji se nalaze u najproduktivnijem životnom periodu.

**Cilj:** Poređenje kliničkih karakteristika obolelih od PB ranog i kasnog početka.

**Metode:** Prikupili smo demografske i podatke o aktuelnim kliničkim karakteristikama putem semistrukturisanog upitnika od 200 bolesnika, 100 sa početkom bolesti pre 45. i 100 sa početkom posle 55. godine života. Težina bolesti je procenjena pomoću UPDRS, Hoehn i Yahr, Schwab i England skala, kognitivni i psihički status pomoću Mini Mental skale, Hamiltonovih skala depresivnosti i anksioznosti.

**Rezultati:** Dijagnoza PB je kod rano obolelih u proseku postavljena dve godine posle pojave prvih simptoma, godinu dana duže nego kod kasnije obolelih. U momentu ispitivanja bolesnici su imali sličnu težinu bolesti i doze dopaminergičkih lekova. Značajno više rano obolelih, 95%, je imalo bar dobar odgovor na terapiju levodopom. Međutim, oni su češće dobijali diskinezije i motorne fluktuacije, pa je, na primer, preko 40% njih bilo u "off" periodu duže od polovine budnog dela dana, nasuprot svega 10% kasno obolelih. Razlikovao se redosled i vreme pojave komplikacija između ovih grupa.

**Zaključak:** u izboru terapijske strategije za bolesnika sa PB ranog početka moraju se imati u vidu posebnosti ovog oblika bolesti.

## 16F. NEMOTORNI FENOMENI KOD OBOLELIH OD PARKINSONOVE BOLESTI RANOG POČETKA

Marković V<sup>1</sup>, Svetel M<sup>1</sup>, Đurić G<sup>2</sup>, Petrović I<sup>1</sup>, Kostić V<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Klinika za neurologiju, KCS, Beograd, Srbija

<sup>2</sup> Zavod za zdravstvenu zaštitu radnika železnice Srbije, Beograd, Srbija

vladanaspica@yahoo.com

**Uvod:** Oboleli od Parkinsonove bolesti (PB) ranog početka imaju češće distoniju, skloni su da ranije razviju motorne komplikacije ali kasnije kognitivnu disfunkciju. Povezanost starosti na početku bolesti i pojave nemotornih simptoma je slabije utvrđena.

**Cilj:** Uporediti zastupljenost različitih nemotornih simptoma kod obolelih od PB ranog i kasnog početka.

**Metode:** Ispitali smo 100 osoba sa početkom PB pre 45. godine (starost na početku  $40,57 \pm 4.945$  godina) i 100 osoba sa početkom posle 55. godine ( $62.19 \pm 5.304$ ). Bolesnici su upareni po polu, težini bolesti bazirano na Hoehn i Yahr i UPDRS skali, kao i dnevnoj levodopa-ekvivalentnoj dozi. Podaci o nemotornim fenomenima prikupljeni su putem semistrukturisanog upitnika.

**Rezultati:** Halucinacije su se javile bar jednom kod 27% obolelih od PB ranog početka prosečno posle  $143.04 \pm 69.783$  meseci trajanja bolesti, dok je njihova pojava kod kasnije obolelih bila značajno brža, nakon  $98.50 \pm 54.271$  meseci ( $p=0.009$ ). Živi snovi su bili dvostruko češći kod kasnije (25%) nego ranije obolelih (12%). Nesanica je bila zastupljena u sličnoj meri, kod 38% ranije i 47% kasnije obolelih ( $p=0.198$ ). Prekomernu dnevnu pospanost imala je jedna petina bolesnika u obe grupe. Autonomni simptomi su bili značajno češći kod kasnije obolelih: gastrointestinalnu disfunkciju je prijavilo njih 84% nasuprot 68% rano obolelih; urinarne smetnje 67% nasuprot 47%, a seksualnu disfunkciju 59% kasno i 43% ranije obolelih. Ortostatska hipotenzija je bila slično zastupljena, kod 21% kasnije i 14% ranije obolelih.

**Zaključak:** Uprkos mladom životnom dobu, nemotorni fenomeni su uobičajeni kod rano obolelih od PB i moraju se imati u vidu u svakodnevnom radu.

## **17F. PRIKAZ SLUČAJA PACIJENTA SA DYT8 DISTONIJOM- PAROKSIZMALNOM NEKINEZIJOGENOM DISTONIJOM**

Kresojević N<sup>1,2</sup>, Svetel M<sup>1</sup>, Tomić A<sup>1</sup>, Marković V<sup>1</sup>, Dragašević NT<sup>1</sup>, Petrović I<sup>1</sup>, Dobričić V<sup>1</sup>, Janković M<sup>1</sup>, Novaković I<sup>1,3</sup>, Kostić VS<sup>1</sup>

1. Klinika za neurologiju, Beograd, Srbija
2. Institut za medicinska istraživanja, Beograd, Srbija
3. Institut za humanu genetiku, Beograd, Srbija

nikola\_kresojevic@yahoo.com

**Uvod:** Paroksizmalne diskinezije su grupa retkih stanja koja se klinički manifestuju nevoljnim pokretima koji se epizodično ponavljaju i traju kratko. Prepoznate su tri forme paroksizmalnih diskinezija i to su: paroksizmalne kineziogene diskinezije, paroksizmalne nekineziogene distonije i fizičkim vežbanjem indukovana distonija. Paroksizmalne nekineziogene distonije su uzrokovane mutacijom u MR-1 genu.

**Cilj:** prikazivanje kliničke slike i toka bolesti pacijenta sa genetski potvrđenom paroksizmalnom nekineziogenom distonijom.

**Pacijent:** je 55 godina star muškarac koji je prvu epizodu horeodistoničkih pokreta ekstremiteta imao u šestoj godini. Ovakve epizode je imao 2-3 puta nedeljno i one bi trajale najduže dva sata. Nisu identifikovani faktori koji bi mogli da provokiraju napade osim eventualno ponekad velika fizička aktivnost. Van napada neurološki nalaz je u celini normalan. Postoji pozitivna porodična anamneza za isti vrstu poremećaja.

Kod našeg pacijenta trankranijalna parenhimska ehosonografija i EEG su opisani kao normalni. MR endokranijuma je pokazao fokalnu leziju levog putamena i mikroangiopatske promene za koje smatramo da su uzgredan nalaz i da nemaju vezu sa napred opisanom fenomenologijom. Drugi sekundarni uzroci nevoljnih pokreta su isključeni dopunskim ispitivanjima. Genetska analiza za DYT8 je pozitivna. Pacijent je lečen Clozapinom uz odličan terapijski odgovor a terapiju je uzimao sporadično kada anticipira predstojeći napad.

**Zaključak:** Klinička slika našeg pacijenta je u skladu sa literaturnim podacima koji se odnose na genetski potvrđene slučajeve ovog retkog oboljenja.

## 18F. FAHROV SYNDROM

### prikaz slučaja

Čolić S., Dinčić E., Raičević R., Lepić T., Špadijer A.

Klinika za neurologiju VMA, Beograd

nenaneuro@hotmail.co.uk

**Uvod:** Morbus Fahr je idiopatsko retko, degenerativno, hereditarno, neurološko oboljenje, koje se karakteriše abnormalnim depozitima kalcijuma i gubitkom ćelija u bazalnim ganglijama. Uglavnom je asimptomatska do druge decenije života, sa ispoljavanjem simptoma između treće i pete decenije u vidu poremećaja pokreta, atetoze, distonije, parkinsonizma, mišićnih spazama, demencije, dizatrije. Prvi put je sindrom opisan od strane nemačkog neurologa Karla Theodora Fhara 1930 godine.

**Prikaz slučaja:** prikazujemo pacijentkinju staru 41 godinu, sa tegobama koje su se javile oko 34 godine života pacijentkinje u vidu grčeva i bolova oba stopala, uz otežan i sporiji hod, sa kartkotrajnim ponavljajućim 'napadima trnjenja i drhtanja' dominantno desne ruke, uz izraženu depresivnost i lakšu kognitivnu insuficijentnost. Neurološki nalaz je ukazao na dizatriju, povišen tonus vratne mukulature plastičnog tipa, diksretan desnostrani piramidni deficit, sa izraženom hipertonijom spastično-plastičnog tipa i hiperrefleksijom obostrano uz sporiji hod, sitnijim koracima. Nuroradiološka dijagnostika MR-mozga –ukazala je na lezije u projekciji bazalnih ganglija obostrano, predominantno u nucleus caudatusu i globus pallidusu. CT-mozga-kalcifikacije u projekciji bazalnih ganglija. EMNG nalaz uredan. Laboratorijskim analizama verifikovane lako snižene vrednosti Ca i PTH. Nakon uvođenja u terapiju antiparkinsonika, antiepileptika, antidepresiva i uz endokrinološku terapiju značajna korekcija ranijih simtoma.

**Zaključak:** radi se o retkom degenerativnom, naslednom neurološkom oboljenju, sa promenljivim i teško predvidljivim tokom bolesti, koja se uglavnom završava smrću pacijenta. Nema kauzalne terapije, uz primenu simptomatske terapije, individualne za svakog pacinjeta. Genetsko istraživanje sa tačnom identifikacijom gena na hromozomu 14q, je moguća prevencija i eventualno lečenje ovog oboljenja.

**Ključne reči:** Fahrov sindrom, bazalne ganglije, depoziti kalcijuma.

## 19F. TRANSKRANIJALNA PARENHIMSKA EHOSONOGRAFIJA U WILSONOVOJ BOLESTI

<sup>1</sup>Aleksandra Tomić, <sup>1</sup>Milija Mijajlović, <sup>1</sup>Marina Svetel, <sup>1</sup>Nikola Kresojević, <sup>2</sup>Tatjana Pekmezović, <sup>1</sup>Vladimir Kostić

<sup>1</sup> Klinika za neurologiju, Klinički centar Srbije, Beogradski univerzitet, <sup>2</sup>Institut za epidemiologiju, Medicinski fakultet, Beogradski univerzitet  
alexandra\_tomic@yahoo.co.uk

**Uvod:** Savremeni ultrazvučni sistemi omogućavaju transkranijalnu sonografiju (TKS) visoke rezolucije određenih moždanih struktura u različitim degenerativnim bolestima.

**Materijal i metode:** U studiju je uključeno 54 obolela od Wilsonove bolesti (WB) i 60 zdravih kontrola. Korišćen je fazni kolor-dopler ultrazvučni sistem sa transducerom od 2.5 MHz, na penetracionoj dubini od 16 cm i dinamički rang od 45 do 50 dB. Snimanje je vršeno kroz preaurikularni akustički prozor skeniranjem supra i infratentorijalnih moždanih area u aksijalnoj ravni. Stepen onesposobljenosti i gradiranje WB i njenih multisistemskih manifestacija meren je upotrebom Skale opšte procene za WB (Global Assessment Scale for WD; GAS za WB).

**Rezultati:** Srednji skor težine bolesti bio je  $1.2 \pm 1.2$ . Poređenje hepatičkih i neuroloških slučajeva pokazalo je da se statistički značajno razlikuje hiperehogenost substancije nigre (SN) u neurološkoj formi bolesti ( $p=0.025$ ), dok se ehogenost ostalih struktura ne razlikuje kod obolelih od neurološke i hepatičke forme bolesti. Dimenzije treće komore takođe su statistički značajno veće u obolelih sa neurološkom u odnosu na bolesnike sa hepatičnom formom bolesti ( $p=0.002$ ). Dužina bolesti nije korelirala sa ehogenošću bilo koje od analiziranih struktura, dok je težina bolesti bila u korelaciji sa SN desno ( $r=0.303$ ;  $p=0.029$ ), nukleusom lentiformisom (NL) desno ( $r=0.303$ ;  $p=0.029$ ), i dimenzijom III komore ( $r=0.351$ ;  $p=0.011$ ).

**Zaključak:** Nalaz parenhimske ehosonografije razlikuje obolele od WB od zdrave kontrolne grupe, ali ne i obolele od hepatične i neurološke forme bolesti koji se razlikuju samo po hiperehogenosti SN prisutnoj u bolesnika sa neurološkom formom bolesti. Prisustvo promene nije, slično kao u obolelih sa Parkinsonovom bolešću, u korelaciji sa dužinom bolesti, ali je težina bolesti u korelaciji sa hiperehogenošću bar jedne od struktura - SN ili NL, kao i dimenzijom III komore.



## **1G. UČESTALOST DEMENCIJE U GRUPI PACIJENATA ČIJA JE OSNOVNA ŽALBA ZABORAVNOST**

Jevdić S.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Opšta bolnica Pančevo, Neuropsihijatrijsko odeljenje  
sjevdjic@eunet.rs

Cilj rada je bio da se proceni koliko je učestalost kognitivnog deficta u slučaju da se sam pacijent ili njegovi pratioci žale na zaboravnost. Od 22 ambulantno pregledana pacijenta 15 se žalilo na zaboravnost (A grupa), a kod njih 7 zaboravnost su primetili pratioci (B grupa). Svi su testirani MMSE-om (Mini mental state examination), a MoCA (Montreal cognitive assessment) je primenjena kod 14 pacijenata. Prosečna MMSE skor u A grupi je bio 26.1, a u B grupi 18.3 ( $p < 0.005$ ), izraženo za orijentaciju u prostoru, registrovanje, pažnju, kratkoročnu memoriju i precrtavanje. Prosečni MoCA skor za A grupu je bio 23.9, za B grupu 13.3 ( $p < 0.005$ ), pri čemu su samo testovi za procenu jezika bili sličnih vrednosti. Kognitivno oštećenje je izraženije kod pacijenata koji nemaju uvid, a MoCA se pokazala osetljivijom za otkrivanje blagih poremećaja.

## 2G. ALZHEIMEROVA BOLEST – ZNAČAJ RANE DIJAGNOSTIKE I TERAPIJE

Mihajlović-Jovanović L.

Opšta bolnica Knjaževac, odsek za neurologiju specijalističko konsultativne službe  
gorcha.design@gmail.com

Alchajmerova bolest je sporo progresivno degenerativno oboljenje mozga koje dovodi do: intelektualnog propadanja, promena u ponašanju i fokalnih neuroloških ispada.

**Cilj ispitivanja:** da li rana dijagnoza i rana upotreba leka dovodi do bržeg kognitivnog oporavka

**Metod rada i materijal:** pacijenti dijagnostikovani kao AB u periodu od januara do decembra 2010. u odseku za neurologiju ZC Knjaževca ukupno 34, podeljeni u dve grupe: 1. grupa (anamnestički i hetero anamnestički ) sa prvom kognitivnim smetnjama šest i više meseci pre pregleda i 2. grupa sa prvim kognitivnim smetnjama dva i kraće od dva meseca  
Dijagnostika: laboratorijski pregled, somatski pregled,neurološki pregled, EEG, NMR (10) i CT (14) i MMSE. Kod više od polovine (8) nađena je kortikalna atrofija.

**Rezultati rada:** praćen je skor MMSE na prvom pregledu ,na kontrolnom pregledu nakon mesec dana i drugom kontrolnom nakon dva meseca.. Prva grupa sa kognitivnim smetnjama šest i više meseci pre prvog pregleda n = 18 (10ž, 8m), starosna dob 68,7 MMSE 1. = 16 +/- 5,3 MMSE 2. = 17 +/- 1,3 MMSE 3. =18 +/- 1,1 Druga grupa sa prvim kognitivnim smetnjama dva i manje od dva meseci n = 16 (9ž, 7m), starosna dob 69,5 MMSE 1. = 17 +/- 3,2 MMSE 2. = 20 +/- 5,8 MMSE 3. = 22 +/- 1,3 Svi pacijenti su pri prvom pregledu (34) dobili terapiju inhibitora acetil holin esteraze - Rivastigmin 3 mg pro die ( 15).donepezil 5 mg (19) Nađena je statistički značajna razlika u poboljšanju skora MMSE u grupi obolelih od AB, koje se ranije javila i kojoj je ranije uključena terapija (t = 1,14, df 18, p manje od 0,001)

**Zaključak:** Važna je rana dijagnostika blage do umerene teške AB i što ranije uključivanje terapije radi bržeg kognitivnog oporavka i poboljšanje kvaliteta života obolelih od AB.

### 3G. BIOMARKERI CEREBROSPINALNE TEČNOSTI KOD BOLESNIKA SA RANIM I KASNIM POČETKOM ALZHAIMEROVE BOLESTI

Mandić-Stojmenović G<sup>2</sup>, Stefanova E<sup>1,2</sup>, Marković I<sup>3</sup>, Stojković T<sup>1</sup>, Dulovic M<sup>3</sup>, Jovanovic M<sup>3</sup>, Ječmenica-Lukić M<sup>1</sup>, Despotović I<sup>2</sup>, Kostić V<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Medicinski Fakultet Univerziteta u Beogradu, Beograd, Srbija

<sup>2</sup>Klinika za neurologiju, KCS, Beograd, Srbija

<sup>3</sup>Institut za medicinsku i kliničku biohemiju Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu, Beograd, Srbija  
goranamandic@yahoo.com

**Uvod:** Biomarkeri koji reflektuju patogenetske mehanizme Alzheimerove bolesti (AB) mogu da pomognu u otkrivanju prekliničkih stadijuma AB i time poboljšaju rano postavljanje dijagnoze kao i diferencijalnu dijagnozu AB u odnosu na druge demencije.

**Cilj:** Upoređivanje nivoa  $\beta$  amiloidnog proteina sa 42 aminokiseline ( $A\beta_{42}$ ), totalnog tau (T-tau) kao i fosforilisanog tau proteina (P-tau) kod bolesnika sa ranim i kasnim početkom AB i kontrolne grupe zdravih subjekata.

**Bolesnici i metode:** Lumbalna punkcija je urađena kod 110 bolesnika sa AB kasnog početka ( $\geq 65$  godina) (srednja vrednost godina starosti  $74.29 \pm 5.41$ ), 35 bolesnika sa AB ranog početka ( $< 65$  godina) (srednja vrednost godina starosti  $54.66 \pm 5.38$ ) i 35 kontrolnih subjekata (srednja vrednost godina starosti  $70.15 \pm 11.10$ ). Za određivanje  $A\beta_{42}$ , T-tau i P-tau u CST korišćen je Innostest, ELISA sandwich test (Innogenetics-Belgium).

**Rezultati:** Sva tri biomarkera pokazuju glavni efekat dijagnoze ( $p < 0.001$ ). Kada je urađena analiza kovarijanse (ANCOVA) sa kovarijatom godina starosti, nije promenjena statistička značajnost ni za jedan od prikazanih biomarkera. Nije pokazana značajna razlika u nivoima  $A\beta_{42}$ , T-tau i P-tau u CST između podrupa bolesnika sa kasnim i ranim početkom AB ( $A\beta_{42} = 449 \pm 209$  versus  $460 \pm 206$  pg/ml; T-tau =  $697 \pm 603$  versus  $549 \pm 298$  pg/ml; P-tau-<sub>181</sub> =  $130 \pm 88$  versus  $131 \pm 73$  pg/ml).

**Zaključak:** Naši rezultati pokazuju da određivanje biomarkera CST ( $A\beta_{42}$ , T-tau i P-tau) u bolesnika sa AB može da bude korisna metoda u rutinskoj kliničkoj praksi, posebno u razlikovanju AB u početnom stadijumu i normalnog starenja a u svetlu novih najavljenih etipatogenetskih terapijskih mogućnosti.

Ključne reči: Alzheimerova bolest, Tau proten, Beta amiloidni protein 42, Cerebrospinalna tečnost

#### 4G. PREVREMENA PODELA CENTROMERA U METAFAZI HROMOZOMA LIMFOCITA PERIFERNE KRVI U ALCHAJMEROVOJ DEMENCIJI: JEDAN OD GENETIČKIH MARKERA BOLESTI?

Smiljković P<sup>1</sup>, Živković L<sup>2</sup>, Spremo-Potparević B<sup>2</sup>, Plećaš-Solarović B<sup>2</sup>, Đelić N<sup>3</sup>, Očić G<sup>1</sup>, Siedlak S<sup>4</sup>, Smith M<sup>4</sup>, Bajić V<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Klinika za neurologiju, Klinički centar Srbije, Beograd

<sup>2</sup>Katedra za fiziologiju, Farmaceutski fakultet Univerziteta u Beogradu

<sup>3</sup>Katedra za biologiju, Veterinarski fakultet Univerziteta u Beogradu

<sup>4</sup>Department of Pathology, Case Western Reserve University, Cleveland, Ohio, SAD

<sup>5</sup>Instituti za istraživanje i razvoj, Galenika AD, Zemun, Srbija

predrag@eunet.rs

**Uvod:** Za razliku od porodične Alchajmerove bolesti (AD), gde je obrazac nasleđa jasan, sporadičnu formu (SAD) karakteriše etiološka i patogenetska multifaktorijalnost. Javljanje SAD, koja čini 90-95% slučajeva, povezano je sa starenjem kao glavnim faktorom rizika, odnosno sa udruženošću sa alteracijama u broju i/ili strukturi hromozoma. Prevremena podela centromera (PCD) predstavlja gubitak kontrole separacije i segregacije centromera, to jest razdvajanja hromatida ranije nego što je uobičajeno, tokom interfaze mitoze. Posledična aneuploidija limfocita periferne krvi (LPK), pokazana citogenetskim analizama tokom PCD, može se dovesti i u vezu s trizomijom 21. para hromozoma u AD, uopšte.

**Cilj:** Ispitivanje incidence PCD u metafazi hromozoma LPK kod bolesnika sa AD. U odnosu na prethodnu studiju, istraživanje se odnosilo i na pol i starost pacijenata sa SAD, ali i, prvi put do sada, na direktno i uporedno poređenje PCD na tri različita hromozoma.

**Metodologija:** I grupu bolesnika sa SAD, kao i kontrolnu grupu, činilo je po 24 ispitanika, 13 ženskog i 11 muškog pola. Laboratorijske obrada obuhvatala je odgovarajuće tehnike kulture periferne krvi i izračunavanje broja PCD. Statistička evaluacija odnosila se na na parametrijske i neparametrijsku testovnu obradu.

**Rezultati:** PCD je pokazala značajno veću pojavu kod bolesnika ženskog pola sa SAD, u odnosu na sve tri ispitivana hromozomska lokusa, nezavisno od životnog doba. Selektivna razlika je ustanovljena i između muških bolesnika sa SAD i zdravih muškaraca kontrolne grupe.

**Zaključak:** pojava PCD može se smatrati korisnim fiziološkim biološkim markerom SAD, koji može imati dijagnostički, ali i prediktivni značaj.

## 5G. KLINIČKA ISPOLJAVANJA LEZIJE CORPUSA CALOSUMA

I.Mihaljev

Specijalna bolnica za psihijatrijske bolesti “Sveti vrači”, Novi Kneževac, Srbija  
svvraci @ stcable.net

Markjafava – Binjamijeva bolest koja se naziva i Markjafava-Binjamijev sindrom je retko oboljenje sa teškim neurološkim i psihijatrijskim sekvelama.

**Cilj:** Prikaz pacijenta sa kliničkom slikom Marchiafava –Bignamijeve bolesti.

**Metod:** retrospektivna analiza pacijenta sa progresivnim razvojem demencije praćen epileptičnim napadima uz znake žarišnih oštećenja mozga kao što su hemipareza, monopareza, afazija.

**Rezultati:** Na odeljenju neurologije naše bolnice lečen je 2010 godine pacijent starosti 61 godina u čijem je neurološkom nalazu dominirao tonus povišen po ekstrapiramidno-piramidnom tipu, prisutni mišićni refleksi, gruba motorna snaga snižena do nivoa bihemipareze. Stajanje i hod nisu bili mogući, čak ni zauzimanje sedećeg položaja. MMSE je iznosio 1. Prisutna je slika potpune ideomotorne apraksije. Heteroanamnestički podaci ukazuju na prekomerno konzumiranje alkoholnih pića, uz postepene promene ponašanja pacijenta unazad tri godine a progresivno šest meseci pre prijema na odeljenje, zaboravnost, konfuznost, nemogućnost funkcionisanja na radnom mestu. Nakon učestalih epileptičkih nalada i promene stanja svesti neuroradiološki je eksplorisano, uradjena je MR mozga gde je opisana atrofija korpusa calosuma uz početnu mijelinolizu ponsa. Tretiran simptomatskom terapijom uz polivitaminsku

**Zaključak:** Ovaj redak sindrom se dijagnostikuje najčešće kod osoba srednjih i starijih godina. Kao uzrok bolesti, osim alkoholizma, navode se i nutritivni faktori ali nije identifikovan nijedan poseban faktor, zatim elektrolitni disbalans kao u centralnoj pontinoj mijelinolizi. MR mozga ima specifičan nalaz koji ukazuje na atrofiju korpusa calosuma. Nema jasnih prognoza ove bolesti u dosadašnjim studijama. Uz produženu negu i kontinuiranu fizikalnu rehabilitaciju može se dovesti do optimalne funkcionalnosti pacijenta i produžetka njegovog životnog veka. Pretstavili smo pacijenta 61-o godšnjeg muškarca sa kliničkim i neuroradiološkim manifestacijama Markjafava –Binjamijeve bolesti.

## 6G. NEUROPSIHIJATRIJSKI SIMPTOMI KOD PACIJENTA SA ADENOMOM

### HIPOFIZE

I.Mihaljev, M.Radovanov, Z.Stevanov, P.Veličković  
Specijalna bolnica za psihijatrijske bolesti "Sveti virači", Novi Knežćevac, Srbija  
svvraci @ stcable.net

Adenom hipofize se najčešće javlja u 4.i 5. deceniji života. Prevalenca pituitarnog adenoma je 16,7%(14,4% u autopsijskim i 22,5 % u radiološkim studijama) .

**Cilj:** Prikaz pacijenta sa dijagnostikovanim adenomom hipofize i izraženim psihičkim promenama uz diskretni pozitivni neurološki nalaz.

**Metod:** analiza pacijenta koji se javio neurologu zbog povremenih duplih slika,blage glavobolje,vrtoglavice.

**Rezultati:** Muškarac od 53 godine je pregledan od strane neuropsihijatra aprila 2011.godine zbog diplopija i blage glavobolje. Pre 15 godina je zadobio povredu glave nakon čega mu je ugrađen ventrikuloperitonealni šant. Heteroanamnestički,od supruge,se dobijaju podaci o promeni ličnosti pacijenta izraženo godinu dana unazad: usporen, zaboravan, afunkcionalan. Uradjen je CT mozga i opisan makroadenom hipofize. Pregledan je od strane neurohirurga,maja 2011,uradjena je MR mozga i potvrđena prethodna dijagnoza. Hormonski status je bio uredan.U neurološkom nalazu prisutne su diplopije pri pogledu u levu stranu. Pacijent se kontroliše i kod oftalmologa. U psihičkom statusu incipijentni znaci organskog psihosindroma. Operacija se planira za tri meseca.

**Zaključak:** Diskretni pozitivni neurološki nalaz i psihičke smetnje su se ispoljile kao posledica makroadenoma hipofize.

**7G. MARCHIAFAVA- BIGNAMI BOLESTI**I.Mihaljev

Specijalna bolnica za psihijatrijske bolesti "Sveti vrači", Novi Kneževac, Srbija  
svvraci @ stcable.net

Markjafava – Binjamijeva bolest koja se naziva i Markjafava-Binjamijev sindrom je retko oboljenje sa teškim neurološkim i psihijatrijskim sekvelama. CILJ: Prikaz pacijenta sa kliničkom slikom Marchiafava –Bignamijeve bolesti. METOD : analiza pacijenta sa progresivnim razvojem demencije praćen epileptičnim napadima uz znake žarišnih oštećenja mozga kao što su hemipareza, monopareza, afazija. REZULTATI : Na odeljenju neurologije naše bolnice lečen je pacijent starosti 61 godina u čijem je neurološkom nalazu dominirao tonus povišen po ekstrapiramidno-piramidnom tipu, prisutni mišićni refleksi ,gruba motorna snaga snižena do nivoa bihemipareze.Stajanje i hod nisu bili mogući, čak ni zauzimanje sedećeg položaja. MMSE je iznosio 1. Prisutna je slika potpune ideomotorne apraksije. Heteroanamnestički podaci ukazuju na prekomerno konzumiranje alkoholnih pića, uz postepene promene ponašanja pacijenta unazad tri godine a progresivno šest meseci pre prijema na odeljenje, zaboravnost, konfuznost, nemogućnost funkcionisanja na radnom mestu. Nakon učestalih epileptičkih nalada i promene stanja svesti neuroradiološki je eksplorisana , uradjena je MR mozga gde je opisana atrofija korpusa kalozuma uz početnu mijelinolizu ponsa. Tretiran simptomatskom terapijom uz polivitaminsku. ZAKLJUČAK : Ovaj redak sindrom se dijagnostikuje najčešće kod osoba srednjih i starijih godina. Kao uzrok bolesti, osim alkoholizma, navode se i nutritivni faktori ali nije identifikovan nijedan poseban faktor, zatim elektrolitni disbalans kao u centralnoj pontinoj mijelinolizi. MR mozga ima specifičan nalaz koji ukazuje na atrofiju corpusa calosuma .Nema jasnih prognoza ove bolesti u dosadašnjim studijama. Uz produženu negu i kontinuiranu fizikalnu rehabilitaciju može se dovesti do optimalne funkcionalnosti pacijenta i produžetka njegovog životnog veka. Pretstavili smo pacijenta 61-o godšnjeg muškarca sa kliničkim i neuroradiološkim manifestacijama Markjafava –Binjamijeve bolesti.

## 1J. KLINIČKO-GENETSKA KORELACIJA U OBOLELIH SA WILSONOVOM BOLEŠĆU U SRPSKOJ POPULACIJI

Aleksandra Tomić<sup>1</sup>, Valerija Dobričić<sup>1</sup>, Ivana Novaković<sup>2</sup>, Marina Svetel<sup>1</sup>, Tatjana Pekmezović<sup>3</sup>, Nikola Kresojević<sup>1</sup>, Rada Ješić<sup>4</sup>, Aleksandra Potrebić<sup>5</sup>, Vladimir S. Kostić<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinika za neurologiju, Klinički centar Srbije, Beograd, Srbija, <sup>2</sup>Institut za genetiku, Medicinski fakultet, Beograd, Srbija, <sup>3</sup>Institut za epidemiologiju, Medicinski fakultet, Beograd, Srbija, <sup>4</sup>Klinika za GEH, Klinički centar Srbije, Beograd, Srbija <sup>5</sup>Klinika za psihijatriju, Klinički centar Srbije, Beograd, Srbija  
alexandra\_tomic@yahoo.co.uk

**Uvod:** Wilsonova bolest (WB) je autosomno-recesivno nasledno oboljenje koje se odlikuje velikom kliničkom heterogenošću. Gen odgovoran za WB je lociran na hromozomu 13q14.3, sadrži 21 egzon i kodira za specifičnu bakar transportujuću ATP-azu P tipa (ATP7B). Mutacije u *ATP7B* remete biosintetsku i transportnu ulogu ATP-aze u ćeliji, sa posledičnim poremećajem bilijarne ekskrecije bakra i njegovim nagomilavanjem u jetri, mozgu, kornei i drugim tkivima. Otkriveno je preko 400 mutacija u *ATP7B* genu sa karakterističnom geografskom distribucijom.

**Bolesnici i metode:** U studiju je uključeno 86 konsektivnih bolesnika sa WB iz baze Kliničkog programa za istraživanje WB. Genetska analiza vršena je metodom direktnog sekvenciranja gena.

**Rezultati:** Mutacije u genu za WB (*ATP7B*) su ustanovljene kod 93% bolesnika (81, 4% svih analiziranih alela). Identifikovano je 13 mutacija, od kojih je jedna (G998E) prvi put zabeležena u našoj populaciji bolesnika. Najučestalija mutacija u našoj populaciji je H1069Q koja je prisutna kod 40.9% pacijenata, a druga po učestalosti je 2304-2305insC (12.9%). Iako je kod homozigota za H1069Q i kod nosilaca ostalih mutacija uočena veća učestalost neurološke forme bolesti, grupe se među sobom nisu statistički značajno razlikovale. Takođe, registrovan je i veliki broj genskih polimorfizama DNK sekvenci koji ne narušavaju funkciju *ATP7B* gena, tj. ne prouzrokuju bolest

**Zaključak:** Naše istraživanje je pokazalo da se analizom 5 najčešćih mutacija u našoj populaciji može postaviti genetska dijagnoza WB u preko 80% slučajeva, što u značajnoj meri olakšava dijagnozu bolesti. Nije ustanovljena korelacija ispitivanih genotipova sa specifičnim fenotipskim ispoljavanjima WB, prisustvom psihičkih smetnji i kognitivnim osiromašenjem.



## 2J. EKSPRESIJA GENA ZA RECEPTOR ZA HEMOKIN FRAKTALKIN (CX3CR1)U MONONUKLEARNIM ĆELIJAMA PERIFERNE KRVI U PACIJENATA SA MULTIPLIOM SKLEROZOM

Stojković Lj<sup>1</sup>, Stanković A<sup>1</sup>, Dinčić E<sup>2</sup>, Živković M<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratorija za radiobiologiju i molekularnu genetiku, Institut za nuklearne nauke „Vinča”, Beograd, Srbija

<sup>2</sup>Klinika za neurologiju, Vojnomedicinska akademija, Beograd, Srbija  
ljiljanas@vinca.rs

**Uvod:** Hemokini su molekuli koji igraju značajnu ulogu u inflamaciji. Oni predstavljaju solubilne hemoatraktante koji privlače leukocite posredstvom aktivacije njihovih transmembranskih hemokinskih receptora. Receptor za fraktalkin, CX3CR1, je ekspimiran na monocitima, T ćelijama, astrocitima i mikroglijalnim ćelijama. Kod pacijenata obolelih od multiple skleroze (MS), koji imaju relapsno-remitentni tok bolesti, uspostavljena je korelacija između kliničke slike bolesti i broja ćelija prirodnih ubica koje imaju ekspimiran receptor CX3CR1.

**Cilj:** Ispitati ekspresiju gena za CX3CR1 na nivou informacione RNK (iRNK) u mononuklearnim ćelijama periferne krvi pacijenata sa MS i zdravih kontrola, u srpskoj populaciji.

**Ispitanici i metodologija:** Ispitivanu grupu činilo je 17 pacijenata u prvom relapsu, i 13 kontrola. Mononuklearne ćelije su izdvojene iz periferne krvi centrifugiranjem u gradijentu gustine. Ekspresija ciljnog gena, CX3CR1, i endogenih kontrola (GAPDH, PPIA, 18S rRNA) kvantifikovana je lančanom reakcijom polimeraze u realnom vremenu (real-time PCR), od reverzno transkribovanih molekula iRNK, korišćenjem TaqMan® eseja za gensku ekspresiju i sistema 7500 Real-Time PCR (Applied Biosystems). Kompjuterski program REST 2009 Software korišćen je za izračunavanje nivoa relativne ekspresije iRNK za CX3CR1, na osnovu Ct vrednosti uzoraka i efikasnosti PCR za CX3CR1 i optimalnu endogenu kontrolu (PPIA).

**Rezultati:** Ekspresija iRNK za CX3CR1 u mononuklearnim ćelijama periferne krvi pacijenata sa MS značajno je viša u odnosu na kontrole, sa faktorom srednje vrednosti 1.576 (opseg standardne greške: 0.855-2.878) (p=0.011).

**Zaključak:** Rezultati ove studije ukazuju na ekspresiju CX3CR1 u humanim mononuklearnim ćelijama periferne krvi kao na potencijalno koristan periferni pokazatelj odvijanja procesa u centralnom nervnom sistemu, koji su uključeni u patogenezu MS.

### 3J. GENETIKA SHIZOFRENIJE-STUDIJE ASOCIJACIJE

Ivković M<sup>1</sup>, Dobričić V<sup>2</sup>, Damjanović A,<sup>1</sup> Savić-Pavićević D<sup>2</sup>, Romac S<sup>2</sup>,

<sup>1</sup>Klinika za psihijatriju KCS, Beograd, Srbija

<sup>2</sup>Biološki fakultet, Beograd, Srbija

majaivk@eunet.rs

**Uvod:** Shizofrenija spada u grupu velikih psihijatrijskih poremećaja, koji po kliničkoj slici, toku i prognozi predstavlja najsloženije i najteže duševno oboljenje. Savremeni pristup etiopatogenzi shizofrenije podrazumeva multiplu interakciju genetičkih, neurorazvojnih i sredinskih faktora. Era molekularne biologije učinila je potragu za „shizofrenim genima“ efikasnijom i dovela do dubljih saznanja o složenim mehanizmima nastanka neuronalnog supstrata ovog teškog poremećaja.

**Cilj rada:** U radu će biti prikazane genetičke studije asocijacije sprovedene u našoj populaciji shizofrenih pacijenata u poređenju sa zdravim kontrolama.

**Metodologija:** Dosadašnja istraživanja su obuhvatila više stotina ispitanika i to shizofrenih pacijenata, tretiranih u Klinici za psihijatriju od 2005. godine do danas, kao i zdravih nesrodnih kontrola iz opšte populacije. Obrada genetičkog materijala vršena je PCR tehnikom a zatim analizom produkata poliakrilamid elektroforezom. Elementi kliničke slike procenjavani su primenom Skale za procenu pozitivne i negativne simptomatologije i Skale za procenu globalnog funkcionisanja.

**Rezultati:** Naša istraživanja pokazala su statistički značajnu razliku u distribuciji pojedinih alela u genima vezanim kako za regulaciju dopaminergičke i glutamatergičke transmisije, tako i za regulaciju neurorazvojnih i neurodegenerativnih procesa kod shizofrenih pacijenata u odnosu na zdrave kontrole.

**Zaključak:** Rezultati naših istraživanja ukazuju na značajnu vezu pojedinih genskih alela i shizofrenije u našem etničkom miljeu. Takođe, postoji veza između određenih alela i susceptibilnosti ka različitim formama shizofrenije, što bi govorilo u prilog genetičkoj heterogenosti ovog oboljenja.

**4J. KLINIČKA EVALUACIJA PACIJENATA SA DYT6 DISTONIJOM U SRBIJI**

Kresojević N<sup>1,2</sup>, Svetel M<sup>1</sup>, Tomić A<sup>1</sup>, Marković V<sup>1</sup>, Dragašević NT<sup>1</sup>, Petrović I<sup>1</sup>, Dobričić V<sup>1</sup>, Janković M<sup>1</sup>, Novaković I<sup>1,3</sup>, Kostić VS<sup>1</sup>

1. Klinika za neurologiju, Beograd, Srbija
2. Institut za medicinska istraživanja, Beograd, Srbija
3. Institut za humanu genetiku, Beograd, Srbija

nikola\_kresojevic@yahoo.com

**Uvod:** DYT6 distonija je autozomno dominantno nasledno oboljenje sa redukovanom penetrantnošću (50-60%). Mutacija u THAP1 genu koji kodira za THAP1 protein (thanatos-associated protein [THAP] domain-containing apoptosis-associated protein 1) uzrokuje DYT6 distoniju. DYT6 mutacija je utvrđena u nekoliko populacija sa varijabilnom kliničkom prezentacijom, od fokalne do generalizovane distonije. Prema literaturi, generalizovana primarna distonija ranog početka sa spazmodičnom disfonijom je karakterističan fenotip DYT6 distonije.

**Cilj:** opisivanje fenotipa naših pacijenata sa genetski potvrđenom DYT6 distonijom.

**Metod:** THAP1 gen je sekvenciran u uzorku od 230 pacijenata sa genetski neutvrđenom primarnom distonijom, na Klinici za neurologiju Kliničkog centra Srbije. Mutacija je identifikovana kod 3 pacijenta koji nisu u srodstvu.

**Rezultati:** Prvi simptomi su se javili kod 2 pacijenta u dvanaestoj godini a kod jednog u 36. godini života. Kod sva tri pacijenta je kranio-cervikalni region bio inicijalno zahvaćen distonijom sa tendencijom širenja do generalizovane distonije kod dva pacijenta i segmentne distonije kod jednog pacijenta. Spazmodična disfonija postoji kod dva pacijenta. Niko od pacijenta nema pozitivnu porodičnu anamnezu.

**Zaključak:** Klinička slika naših pacijenata sa DYT6 distonijom je u skladu sa opisom Vodiča za dijagnostiku i lečenje primarnih distonija (EFNS MDS-ES) gde se navodi da “DYT6 testiranje se preporučuje kod distonije ranog početka ili familijarnih distonija sa dominantno kranio-cervikalnom afekcijom ili kod DYT1 negativnih.”

**5J. GENOMSKA NESTABILNOST I PROMENA p53 U MALIGNIM GLIOMIMA**

Milinković V<sup>1</sup>, Banković J<sup>1</sup>, Rakić M<sup>2</sup>, Andjelković T<sup>1</sup>, Milosević Z<sup>1</sup>, Podolski-Renić A<sup>1</sup>,  
Milosević N<sup>2</sup>, Ruzdijić S<sup>1</sup>, Tanić N<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Univerzitet u Beogradu, Institut za biloška istraživanja „Siniša Stanković“, Odeljenje za neurobiologiju, Beograd, Republika Srbija

<sup>2</sup>Univerzitet u Beogradu, Medicinski fakultet, Beograd, Republika Srbija  
nikolata@ibiss.bg.ac.rs

**Uvod:** maligni gliomi, grupa tumora niskog i visokog gradusa koji potiču od glije, najčešći su i najsmrtonosniji tumori mozga. Tumor supresor p53, često je inaktiviran kod glioma visokog gradusa, ali se malo zna o njegovoj ulozi u održavanju genomske stabilnosti u ovom tipu tumora.

**Cilj rada:** cilj ovog rada bilo je ispitivanje uloge genomske nestabilnosti u patogenezi primarnih i sekundarnih glioblastoma, mutacionog statusa i gubitka heterozigotnosti p53 gena kao i njihove povezanosti i zajedničkog efekta na preživljavanje pacijenata.

**Materijal i metode:** za detekciju i kvantifikaciju genomske nestabilnosti kod 30 uzoraka glioma korišćena je metoda DNK profilisanja AP-PCR, za određivanje mutacionog statusa p53 gena PCR SSCP i sekvenciranje a za utvrđivanje gubitka heterozigotnosti (LOH) p53 gena fragmentna analiza.

**Rezultati:** stepen genomske nestabilnosti se nije statistički značajno razlikovao među pacijentima različite starosti, pola i gradusa tumora. Promene u p53 genu su bile značajno prisutnije kod mlađih pacijenata (<50) i u tumorima nižeg gradusa, ali nije bilo značajne korelacije sa nivoom genomske nestabilnosti. Pored toga, identifikovali smo 4 mutacije p53 koje do sada nisu bile otkrivene u tumorima mozga.

**Zaključci:** naši rezultati ukazuju da je visok stepen genomske nestabilnosti karakteristika malignih glioma. Visok stepen genomske nestabilnosti detektovan u uzorcima primarnih glioma mogao bi se objasniti *de novo* nastankom. Promene u p53 genu, iako često prisutne, nisu povezane sa stepenom genomske nestabilnosti ali jesu sa preživljavanjem pacijenata. Pacijenti sa mutiranim p53 genom imaju za nijansu bolje preživljavanje, dok genomska nestabilnost ne utiče na dužinu preživljavanja.

## 6J. MOGUĆA GENETSKA HETEROGENOST SPINOCEREBELARNE ATAKSIJE VEZANE ZA HROMOZOM 15

Dragasević N<sup>1</sup>, Djarmati A<sup>2</sup>, Klein C<sup>2</sup>, Lohmann K<sup>2</sup>, Petrović I<sup>1</sup>, Svetel M<sup>1</sup>, Kresojević N<sup>1</sup>, Marković V<sup>1</sup>, Kostić VS<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Klinika za neurologiju, KCS, Beograd, Srbija

<sup>2</sup> Section of Clinical and Molecular Neurogenetics, Department of Neurology, University of Lübeck, Lübeck, Germany.

**Uvod:** Autozomno dominantne spinocerebelarne ataksije (SCA) su klinički i genetski heterogena grupa neurodegenerativnih bolesti.

**Bolesnici i metode:** Ispitali smo SCA porodicu romskog porekla iz Srbije. Četiri zahvaćena i devet zdravih članova porodice su prošli detaljno neurološko ispitivanje.

**Rezultati:** Prezentujući simptom kod svih bolesnika je bio nestabilan hod u ranom odrasлом životnom dobu. Dodatne kliničke karakteristike su bile piramidni znaci, depresija i kognitivno oštećenje. Model nasleđivanja je autozomno-dominantan. Pošto su isključene ekspanzije ponovaka u devet poznatih SCA gena, *linkage* analizom genoma sa 412 mikrosatelitnih markera lokalizovan je putativni gen u 40.7 cM regionu (42.5 Mb) na hromozomu 15q, između markera D15S1006 i D15S116. Maksimalni LOD skor je bio 1.75. Ovaj region je samo 4.2 Mb udaljen od gena za SCA11 (TTBK2). Međutim, mutacije u TTBK2 genu nisu pronađene, sugerišući da je druga mutacija na hromozomu 15q uzrok nove forme SCA. Takođe, isključili smo alteracije u dva gena u analiziranom regionu, tj. ekspanziju poliglutamin-kodirajućeg CAG ponovka u ARID3B i mutacije u SEMA6D.

**Zaključak:** Mogućnost efekta osnivača u romskoj populaciji stimuliše na istraživanje SCA porodica i identifikaciju novog SCA gena u ovom regionu.

**7J. PROMENE U p53, pten i egfr GENIMA KOD GLIOBLASTOMA MULTIFORME**

Milinković V<sup>1</sup>, Banković J<sup>1</sup>, Rakić M<sup>2</sup>, Andjelković T<sup>1</sup>, Milosević Z<sup>1</sup>, Ruzdijić S<sup>1</sup>, Tanić N<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Univerzitet u Beogradu, Institut za biološka istraživanja „Siniša Stanković“, Odeljenje za neurobiologiju, Beograd, Srbija

<sup>2</sup>Univerzitet u Beogradu, Medicinski fakultet, Beograd, Srbija  
vedrana.paunovic@ibiss.bg.ac.rs

**Uvod:** glioblastomi su najčešća i najagresivnija vrsta tumora mozga. Smatra se da promene u onkogenu EGFR i tumor supresorima p53 i PTEN imaju važnu ulogu u razvoju ove vrste tumora.

**Cilj rada:** cilj ovog rada bio je utvrđivanje promena u genima EGFR, PTEN i p53 u 30 uzoraka glioma i ispitivanje njihove uloge u patogenezi glioma.

**Materijal i metode:** iz 30 tumorskih uzoraka i krvi pacijenata izolovana je DNK i korišćena za analizu mutacionog statusa p53 metodama PCR-SSCP i sekvenciranjem, zatim za ispitivanje LOH-a kod p53 i PTEN-a fragmentnom analizom i utvrđivanje amplifikacionog statusa EGFR gena diferencijalnim PCR-om.

**Rezultati:** LOH PTEN-a je bio najčešća promena prisutna u 62,86 % uzoraka, praćena amplifikacijom EGFR-a u 40 % slučajeva, dok je gen p53 bio mutiran u 28,57 % slučajeva i inaktiviran LOH-om u 20 % slučajeva. Sva tri gena su bila promenjena u 11,43 % slučajeva, dok je 45,71 % uzoraka imalo samo jedan izmenjen gen. Identifikovane su 4 mutacije p53 koje ranije nisu bile dovedene u vezu sa tumorima mozga. Promene p53 su bile statistički značajnije prisutne kod mlađih pacijenata (<50) i u tumorima nižeg gradusa. Istovremena inaktivacija PTEN-a i amplifikacija EGFR-a bile su češće u tumorima višeg gradusa.

**Zaključci:** naši rezultati ukazuju da bi promene u genu p53 mogle da budu rani događaj u razvoju tumora, dok bi inaktivacija PTEN-a i amplifikacija EGFR-a mogle da dovedu do progresije tumora.

## 8J. FAMILIJARNA KROJCFELD-JAKOBOVA BOLEST UZROKOVANA E200K MUTACIJOM

Veselinović N, Zidverc-Trajković J, Radojičić A, Pavlović A, Dobričić V, Čovičković-Šternić N

Klinika za neurologiju, Klinički centar Srbije, Beograd, Srbija

n.veselinovich@gmail.com

**Uvod:** Krojcfeld-Jakobova bolest (CJD) predstavlja retko neurodegenerativno oboljenje u čijoj je osnovi konformaciona promena prion protein (PrP) i koja postoji u sporadičnoj, infektivnoj i naslednoj formi. Genetske prionske bolesti su posledica mutacije gena za prion protein (PRPN) i procena je da čine 10-15% svih slučajeva CJD.

**Prikaz slučaja:** Prikazujemo slučaj muškarca starog 56 godina, nosioca E200K mutacije PRPN kome je postavljena dijagnoza verovatne CJD. Klinička prezentacija je imala odlike brzo-progresivnog kognitivnog deficita, ataksije, mioklonusa i vizuelnih smetnji. Elektroencefalografski su prikazani bilateralni sinhroni pseudoperiodični bi- i trifazični oštri talasi a NMR pregledom endokranijuma otkrivene karakteristične lezije struktura bazalnih ganglija i neokorteksa.

**Zaključak:** Ovo je prvi dokumentovani slučaj verovatne CJD u osobe sa dokazanom mutacijom u genu za PRPN u Srbiji.

## 9J. MAYER-ROKITANSKY-KUSTER-HAUSTER SINDROM- NEUROLOŠKI ASPEKT

### prikaz slučaja

Adnan Burina<sup>1</sup>, Osman Sinanović<sup>1</sup>, Biljana Kojić<sup>1</sup>, Mirjana Vidović<sup>1</sup>, Mensura Burina<sup>2</sup>, Svjetlana Mujagić<sup>2</sup>, Lejla Arnautalić<sup>2</sup>

Klinika za neurologiju<sup>1</sup>, Klinika za radiologiju<sup>2</sup>, Univerzitetski klinički centar Tuzla  
Medicinski fakultet, 75000 Tuzla, Bosna i Hercegovina

**Uvod:** Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser (MRKH) sindrom čini vaginalna aplazija sa drugim paramesonefričkim abnormalnostima. Tip I MRKH se karakteriše izolovanim odsustvom proksimalne dvije trećine vagine, dok tip II ima i druge malformacije koje uključuju vertebralne, kardiološke, uretralne (prvenstveno gornje partije uretralnog trakta), kao i otološke anomalije.

**Prikazan je slučaj** četrdesetogodišnje žene sa pojavom progredirajuće slabosti donjih ekstremiteta koja je dovela do flakcidne paraplegije praćene trnjenjem po tipu "čakšira" i inkontinencijom urina. Autoanamnestički su se dobili podaci da pacijentica nikad nije imala menstruaciju, te da je tek pred prijem prvi put bila na pregledu kod ginekologa koji je dijagnostikovao primarnu amenoreu i anomalije vagine, nakon čega je upućena neurologu. Urađenim radiološkim pretragama: magnetna rezonanca (MR) kičmenog stuba i MR male karlice, vizualiziraju se strukturalne promjene na kičmenom stubu, abnormalnosti krvnih sudova kičmene moždine intraduralno ekstra- i intramedularno, kao i anomalije genitalnih organa. Kompjuterizovana tomografska (CT) urografija je bila uredna. Nalaz elektromioneurografije je ukazao na značajno oštećenje lumbosakralnog pleksusa u smislu kaude ekvine, a analize hormonalnog statusa su također pokazali odstupanja od normalnog. Konsultovani su ortoped i neurohirug. Na osnovu anamneze, kliničke slike, neurološkog statusa, te rezultata urađenih dijagnostičkih pretraga zaključeno je da se radi o neurološkim komplikacijama u sklopu MRKH sindroma. Obzirom da je fizikalna rehabilitacija bila jedina opcija, pacijentica je u tom smislu upućena na daljnji tretman.

**Zaključak:** Komplikacije Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser sindroma u neurološkoj praksi su rijetke, te je zato potrebno korelirati ozbiljan neurološki deficit (flakcidna paraplegija, ispad senzibiliteta, poremećaj uriniranja) u žena sa eventualnim ginekološkim problemima.

**Ključne riječi:** Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser sindrom - Neurološke komplikacije



## 10J. PRIKAZ PORODICE SA IDIOPATSKOM KALCIFIKACIJOM U BAZALNIM GANGLIJAMA

Stanković I<sup>1</sup>, Lukić-Ječmenica M<sup>1</sup>, Novaković I<sup>1,2</sup>, Dobričić V<sup>1</sup>, Brajković L<sup>3</sup>, Krajinović M<sup>4</sup>, Klein C<sup>5</sup>, Pavlović A<sup>1</sup>, Kostić VS<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Klinika za neurologiju, Klinički centar Srbije, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija

<sup>2</sup> Institut za humanu genetiku, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija

<sup>3</sup> Institut za nuklearnu medicinu, Klinički centar Srbije, Beograd, Srbija

<sup>4</sup> University of Montreal, CHU Sainte-Justine, Montreal, Canada

<sup>5</sup> Section of Clinical and Molecular Neurogenetics at the Department of Neurology, University of Luebeck, Luebeck, Germany

ivastankovic139@yahoo.com

**Uvod.** Idiopatske kalcifikacije u bazalnim ganglijama (IKBG) karakterišu se poremećajima pokreta, neurobihejvioralnim i kognitivnim izmenama i prisustvom kalcifikacija u bazalnim ganglijama. Opisano je 30 porodica sa familijarnom formom ove bolesti i autozomno dominantnim nasleđivanjem. U nekim porodicama otkrivena je povezanost ove bolesti sa lokusima 14q (IKBG1), 2q37 (IKBG2) i 8p21.1-q11.23 (IKBG3), dok je kod drugih ova veza izostala, što ukazuje na genetsku heterogenost.

**Cilj.** Cilj ovog rada je prikazivanje kliničkih, neuroradioloških i genetskih karakteristika članova porodice sa IKBG.

**Metodologija.** Kod pacijenata koji su imali kalcifikacije na CT-u, rađena je i transkranijalna sonografija parenhima (TCS). Nigrostrijarni dopaminergički put je ispitivan DAT SPECT metodom, a cerebralni protok Tc-99m HMPAO SPECT metodom. Genetska analiza se bazirala na ispitivanju povezanosti sa lokusima IKBG1, IKBG2 i IKBG3.

**Rezultati.** Prvi simptomi bolesti javili su se između 22.0 i 55.4 godine. Glavni klinički znaci obuhvataju parkinsonizam, poremećaj hoda sa frizingom i diskinezije. Na CT-u su pokazane simetrične kalcifikacije kod 6 pacijenata iz tri generacije (4 simptomatska i dva asimptomatska). Hiperehogenost na TCS-u bila je u korelaciji sa hiperintenznim kalcifikacijama u određenim strukturama. Na HMPAO SPECT-u je pokazana hipoperfuzija u frontalnom korteksu i bazalnim ganglijama. Genetskom analizom je isključena povezanost sa lokusima IKBG1, IKBG2 i IKBG3.

**Zaključak.** U ispitivanoj porodici pacijenata sa IKBG sa autozomno dominantnim tipom nasleđivanja isključena je povezanost sa poznatim lokusima, što govori u prilog izražene genetske heterogenosti. Klinička slika obolelih varira među članovima iste porodice, kao i između porodica. Sve ranije javljanje simptoma u svakoj sledećoj generaciji ukazuje na moguće prisustvo fenomena genetske anticipacije.

## **1K. AMBULANTNI NEUROLOŠKI PACIJENTI: UČESTALOST BOLESTI I OPRAVDANOST DOPUNSKIH PREGLEDA**

Jevdić S.

<sup>1</sup>Opšta bolnica Pančevo, Neuropsihijatrijsko odeljenje

sjevdjic@eunet.rs

Cilj rada je bio da se proceni učestalost oboljenja i opravdanost upućivanja pacijenata na neurološki i dopunske preglede. Ukupno je obuhvaćeno 120 pacijenata (68 žena) pregledanih tokom 3 meseca u Specijalističkom centru Opšte bolnice u Pančevu zbog: bolova u leđima ili vratu (32), ranijeg moždanog udara (23), vrtoglavice (14), glavobolje (10), polineuropatije (8), povreda (6), epilepsije (6), demencije (4), Parkinsonove bolesti (3), pregleda za IK (7) i ostalo (7). Broj prvih pregleda i kontrola je bio isti (60), prvih pregleda češće kod glavobolja, kontrola kod ranijeg moždanog udara. Prosečna starost pacijenata je 59 godina, njamladi imaju epilepsiju (45.3), najstariji Parkinsonovu bolest (74.3),  $F=6.28$ ,  $p<0.01$ . Na prvi pregled najčešće upućuje lekar opšte prakse (76.7%), na kontrolni pregled neurolog (86.7%), s tim da se u grupi kontrola pojavljuje značajna razlika, uglavnom zbog povreda koje drugi specijalisti upućuju na neurološku kontrolu. Rezultate ranijih pregleda donosi 100 pacijenata, od čega je 84% značajno za sadašnju bolest. Ukupno je 99 pacijenata upućeno na dopunske preglede i postoji značajna razlika između grupa ( $\chi^2=31.7$ ,  $p<0.005$ ): pacijenti sa bolovima u vratu i leđima najčešće se upućuju dalje (96.9%), a oboleli od epilepsije i polineuropatija ne (50% odnosno 62.5%). Od toga, oko 59.6% dopunskih pregleda mora da traži neurolog, ostale može da indikuje i lekar opšte prakse, ( $\chi^2=17.1$ ,  $p<0.05$ ). Od 120 pacijenata oko 30% je upućeno neurologu bez relevantnih dopunskih analiza, dok je definitivna dijagnoza postojala kod 57 pacijenata kod kojih dopunski pregledi obično nisu traženi.

## 2K. MORFOLOŠKE PROMENE NA MOZGU KOD OSOBA SA TRANSEKUSUALIZMOM – REALNOST ILI ZABLUDA

Filipović B.<sup>1</sup>, Starčević A.<sup>1</sup>, Marković D.<sup>2</sup>, Stošić – Opinčal T.<sup>3</sup>, Daković M.<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Institut za anatomiju „Niko Miljanić“, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

<sup>2</sup> KBC „Dragiša Mišović – Dedinje“, Klinika za psihijatriju

<sup>3</sup> KC Srbije, Katedra za radiologiju Medicinskog fakulteta u Beogradu

<sup>4</sup> Fakultet za fizičku hemiju Univerziteta u Beogradu

**Uvod:** Transseksualizam je poremećaj polnog identiteta (MKB – 10) u adolescenciji ili u zrelo doba (DSM IV TR) i karakteriše se stalnim i jakim osećajem identifikacije sa suprotnim polom, praćenim stalnim osećanjem nelagodnosti zbog postojećeg biološkog pola ili osećanjem nepripadanja postojećem biološkom polu. Do sada su pronađene promene uglavnom vezane za nucleus striae terminalis koji je kod osoba sa muško ka ženskom transseksualizmom sličnije osobama ženskog pola.

**Cilj rada:** je da se na serijskim snimcima na nuklearnoj magnetnog rezonanci pronadju moguće promene i uporede sa osobama bez poremećaja polnog identiteta.

**Metodologija:** Ispitivanje je vršeno na serijskim snimcima dobijenim primenom tehnika 3D FLAIR i MPRAGE kod 15 osoba sa transsekualnim poremećajem. Kontrolnu grupu je sačinjavalo 28 osoba oba pola bez makroskopskih promena na mozgu i bez neuroloških i psihijatrijskih promena.

**Rezultati:** U nasoj seriji pronadjena je jedna osoba sa polimikrogirijom na levostrani u predelu parijetalnog operkuluma i jedna osoba sa izrazito skracenom lateralnom brazdom na levom parijetalnom operkulumu i jedna osoba izrazito skracene Silvijeve brazde i izmenjenom morfologijom donjeg parijetalnog reznjica. Kod osoba sa zensko ka muskom transseksualizmu prondjena je diskretna asimetrija u zapreminama putamena koje su bile manje na levoj hemisferi.

**Zaključak:** Postoje promene u makromorfologiji hemisfera velikog mozga prema nasim rezultatima, kod osoba sa poremećajem polnog identiteta ali za neke validnije zakljucke bice potrebna veca serija pacijenata, tako da je ovo prikaz nasih preliminarnih rezultata.

### **3K. ZNAČAJ JEDINICE NEUROLOŠKE INTENZIVNE NEGE U LEČENJU KRITIČNO OBOLELOG NEUROLOŠKOG BOLESNIKA – NAŠA ISKUSTVA**

P. Stanarčević, M. Budimkić, V. Bogosavljević, I. Berisavac, M. Ercegovac, O. Savić, D. R. Jovanović, Lj. Beslač-Bumbaširević

Odeljenje urgentne neurologije, Klinika za Neurologiju KCS, Beograd, Srbija  
pstanarcevic@gmail.com

**Uvod:** Multidisciplinarni pristup u lečenju kritično obolelog neurološkog bolesnika, primenjen u specijalizovanim Jedinicama intenzivne neurološke nege (JNIN), povezan je sa boljim funkcionalnim oporavkom u poredjenju sa bolesnicima lečenim u Jedinicama intenzivne nege opšteg tipa.

**Cilj:** Procena funkcionalnog oporavka, stepena mortaliteta i učestalost pojave pojedinih somatskih i neuroloških komplikacija kod kritično obolelog neurološkog bolesnika lečenog u JNIN.

**Metodologija:** Retrospektivna analiza podataka iz dokumentacije 323 pacijenta lečena u JNIN u periodu od juna 2010. do juna 2011. godine.

**Rezultati:** Analiza je pokazala značajnu prevagu muškog pola, uz prosečnu starost od 52,3 godine i prosečna dužinu lečenja u JNIN od 11,7 dana. Najčešći razlog prijema su bila cerebrovaskularna oboljenja (33%), epileptični napadi (23%) i neuromišićne bolesti (11,5%), a u 23% slučajeva razlog prijema je bilo somatsko pogoršanje hroničnih neuroloških oboljenja.

#### **4K. MONIKA PO(R)UKE**

Žikić M<sup>1</sup>, Žarkov M<sup>2</sup>, Rabi Žikić T<sup>2</sup>, Jovanović A<sup>2</sup>,  
Radovanović B<sup>2</sup>, Lučić-Prokin A<sup>2</sup>, Knežević S.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Medicinski fakultet, Katedra za neurologiju, Novi Sad, Srbija

<sup>2</sup> Klinički centar Vojvodine, Klinika za neurologiju i Urgentni centar, Novi Sad, Srbija

milorad.zikic@gmail.com

Uvod Nakon izveštaja SZO za 1982. godinu o regionalnim razlikama standardizovanih stopa smrtnosti od moždanog udara u SFRJugoslaviji na štetu stanovništva Vojvodine, zdravstvena služba Novog Sada je započela sprovođenje istraživanja u okviru MONICA Projekta. Studija je započeta 1983. g. i projektovana na 10 godina trajanja. Tokom njenog izvođenja naša zemlja se raspala, zbog učešća u ratnim operacijama doživela međunarodnu izolaciju i bila žrtva sankcija UN. Novosadski Monica centar je zbog toga produžio rad i nakon zvaničnog okončanja studije sve do 2005. g.

Cilj studije je bio merenje trendova cerebrovaskularnog morbiditeta i mortaliteta, kao i ocenjivanje njihove povezanosti sa promenama poznatih faktora rizika, stila života, razvijenosti zdravstvene službe i socio-ekonomskim karakteristikama izmerenim u isto vreme u definisanim populacijama i društvenim zajednicama različitih zemalja.

Metodologija Prikupljani su podaci o ishemijskom moždanom udaru (IMU) na teritoriji Novog Sada za populaciju od 25 do 64 godine, kao i podaci o prisustvu faktora rizika dobijeni iz pregleda reprezentativnog uzorka stanovništva. Nakon izvršene dijagnostičke kategorizacije primenom algoritma prema MONICA protokolu obavljena je registracija događaja.

Rezultati S obzirom na značajne razlike u kretanju incidence i letaliteta u periodu studije od 1983-1992 i nakon toga do 2005. godine, rezultati su analizirani odvojeno. U prvom periodu je incidenca snižena za 12%, a stopa letaliteta za 21% na godišnjem nivou. Tokom trajanja sankcija UN (1992-1995) je incidenca IMU povećana za 26,6%, a letalitet za 2,7%, da bi na kraju drugog perioda incidenca bila veća za 30% a letalitet za 33,5%.

Zaključak Okolnosti u kojima se izvodi profilaktički projekt za IMU direktno srazmerno utiču na ostvarene rezultate.

**FLUOXETINE DOES NOT IMPAIR MOTOR FUNCTION IN PATIENTS WITH  
PARKINSON'S DISEASE:  
CORRELATION BETWEEN MOOD AND MOTOR FUNCTIONS WITH PLASMA  
CONCENTRATIONS OF  
FLUOXETINE/NORFLUOXETINE**

Vladimir Kostić<sup>a</sup>, Eleonora Džoljić<sup>a</sup>, Zoran Todorović<sup>b</sup>, Marina Svetel<sup>a</sup>, Elka Stefanova<sup>a</sup>,  
Nataša Dragašević<sup>a</sup>, Igor Petrović<sup>a,\*</sup>, Ivan Kovačević<sup>c</sup>, Milija Mijajlović<sup>a</sup>,  
Branislava Miljković<sup>d</sup>, Milena Pokrajac<sup>d</sup>, Milica Prostran<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Institute of Neurology, School of Medicine, University of Belgrade, Belgrade, Serbia

<sup>5</sup> <sup>b</sup>Department of Pharmacology, Clinical Pharmacology and Toxicology, School of  
Medicine, University of Belgrade, P.O. Box 38, ul. Dr Subotića 1, 11000 Belgrade, Serbia

<sup>c</sup>National Pharmacovigilance Centre, Medicines and Medical Devices Agency of Serbia,  
Belgrade, Serbia

<sup>d</sup>Department of Pharmacokinetics, Faculty of Pharmacy, University of Belgrade, Belgrade,  
Serbia

Selective serotonin reuptake inhibitors are the most commonly chosen antidepressants in patients with Parkinson's disease (PD). The aim of our study was to assess the influence of fluoxetine (Flu) on motor functions in patients with PD. In this prospective, controlled, open-label study, 18 patients with PD and mild depression ( $10 < \text{HDRS} < 23$ ) without dementia ( $25 < \text{MMSE}$ ) were treated with Flu. Both single and repeated dose effects of Flu were assessed on days 1-80. Plasma concentrations of Flu and norfluoxetine (NORFlu) were correlated with the results of selected motor function performance scores (UPDRS-motor score, FTT and PPT). Severity of PD, depression and dementia were evaluated using standard tests (HY, ADL, HDRS, MMSE). Steady-state for Flu/NORFlu was reached after 18 days of treatment. Such a plateau correlated with significant improvements in both scores of depression and Parkinson's disability (HDRS, UPDRS and ADL, respectively), while HY score did not change significantly. In addition, FTT and PPT scores also increased until day 18, with further slight fluctuations around the plateau. Optimal motor performances correlated with Flu concentrations of approx. 60-110 microg/L. In conclusion, Flu (20 mg/day) significantly reduced depression in PD patients while it did not impair their motor performances. Because substantial placebo effects may arise in studies of PD and depression, large, prospective, randomized, placebo-controlled clinical trials are warranted.

## UČESTALOST I KARAKTERISTIKE BOLA KOD OBOLELIH OD PARKINSONOVE BOLESTI

Smiljković T, Potić J, Gavrilović A, Nikolić V, Malović J

Kliničko odeljenje za neurologiju, KBC „Zvezdara“, Beograd, Srbija

predrag@Eunet.rs

**Uvod:** Kod obolelih od PB mogu da budu prisutni različiti tipovi bola kao što su, muskuloskeletni, radikularni/neuropatski, distonični i centralni.

**Cilj:** utvrditi učestalost i karakteristike bola kod obolelih od PB i njegovu povezanost s demografskim i kliničkim parametrima

**Metod:** Ispitivanje je obuhvatilo 41 konsekutivnog bolesnika koji su ispunjavali London Brain Bank kriterijume za PB. Originalnim upitnikom dobijeni su demografski podaci, podaci o početku, dužini i terapiji PB, kao i prisustvu bola, njegovoj lokalizaciji, trajanju, specifičnoj terapiji. Primenjene su standardne skale: Unifikovana skala za procenu težine PB (UPDRS), skala po Henovoj i Jaru za stadijum bolesti, skraćena verzija McGillove skale za bol i Hamiltonova skala za depresiju (HDRS). Kognitivni status procenjivan je Malim testom mentalnog funkcionisanja (MMSE).

**Rezultati:** Bol je bio prisutan kod 46,3% (41/19) bolesnika. Najčešće su bili prisutni: muskuloskeletni (50%), radikularni/neuropatski (26%), distonični (21%) i centralni (3%) bol. Izvršeno je poređenje bolesnika s bolom (B+) i onih bez bola (B-). U grupi B+ bolesnici su bili mlađi, kraćeg trajanja PB, višeg ukupnog UPDRS skora, višeg HDRS skora i višeg McGill skora ( $p < 0,005$ ) u odnosu na grupu B-. Nije bilo značajne razlike u stadijumu bolesti i MMSE skoru između dve grupe.

**Zaključak:** Bol je čest u PB i javlja se kod skoro polovine obolelih. Nedistonični tip bola, kao što su muskuloskeletni i radikularni najčešće su bili zastupljeni u našoj grupi bolesnika. Bolesnici s većom motornom onesposobljenošću i višim skorom depresivnosti češće su se žalili na bol.

## INDEX

- Agosta F. 171, 176, 177  
Andjelković T. 196, 198  
Antović M. 68  
Apostolski S. 38, 42  
Apostolski Sladjana Knežević 164  
Apostolski Slobodan 164  
Arnautalić Lejla 200  
Avdić Leila 97  
Avramov P. 103  
Azanjac A. 92  
Bajčetić Miloš 157  
Bajić V. 188  
Banić Horvat Sofija 5, 15, 39, 121  
Banković J. 196, 198  
Barjaktarević Danijela 116  
Baščarević V 6, 112, 117  
Baščarević Vladimir 54, 114, 118  
Basta Ivana, 145, 146, 147, 148, 151, 152, 153, 158, 162, 164  
Berger T. 144  
Berisavac Ivana 78, 86, 95, 110, 118, 120, 204  
Bertolotto A. 134, 135  
Beslač Bumbaširević Lj. 52, 78, 82, 86, 95, 110, 120, 204  
Bićanin Goran 83  
Biljana Kojić 83, 84, 200  
Biševac B. 115  
Boban N. 103  
Bogdanović G. 133  
Bogosavljević V. 120, 204  
Borković M. 18  
Bošković Matić T. 92  
Bošković Željko 122  
Božić Biljana 74  
Božić S. 99, 103  
Brajković Lepasava 4, 7, 114, 117, 179, 201  
Brajušković G. 42, 159  
Budimkić M. 82, 120, 204  
Bugarski V. 32  
Burina Adnan 83, 200  
Buzadžić B. 224  
Buzadžić I. 174, 175  
Capra R. 134, 135  
Caputo D. 134, 135  
Čolić Snežana 122, 183  
Comi G. 134, 135  
Čovičković-Šternić Nadežda 45, 100, 101, 199  
Cvetković B. 165  
Cvijanović Milan 5, 15, 39, 121  
Cvijanović V. 138  
Cvijović G. 159  
Cvitan E. 150  
Cvitan Ž E. 90  
Dačković J 36, 133, 159  
Daković M. 203  
Damjanović A. 194  
Damjanović S. 147  
Damjanović Tatjana 157  
Dedić V. 156  
Deisenhammer F. 144  
Dejanović I. 136  
Đelić N. 188  
Despotović I. 157, 166, 167, 168, 170, 187  
Dietz B. 207  
Dinčić E. 44, 131, 183, 193  
Dinčić Evica 122  
Divjak I. 81  
Djarmati A. 197  
Djordjević G. 79, 160  
Djurić S. 68, 143, 160  
Djurić V. 68, 69, 160  
Dobričić Valerija, 33, 45, 47, 48, 182, 192, 194, 195, 199, 201  
Đokić S. 85  
Dragasević N. 31, 48, 172, 178, 197  
Dragašević Nataša 205A  
Dragašević NT. 182, 195  
Dragašević-Mišković N. 45  
Drakulić D. 235, 259, 261  
Drulović J. 24, 25, 128, 129, 132, 133, 136, 140, 141, 142, 144  
Dujmović Bašuroski Irena 34, 35, 128, 129, 132, 133, 136, 140, 141, 144, 162  
Dulovic M. 167, 187  
Đurić G. 180, 181  
Đurović Branko 112, 114  
Đurović Branko 4, 7  
Džoljić Eleonora 205A  
Erceg S. 46, 209  
Ercegovac M. 78, 86, 110, 120, 204  
Filipović B. 203



Filipović Danić S. 73, 76  
Filipović S. 93, 111  
Filippi M. 134, 135, 171, 176, 177  
Galantucci S. 171  
Gavrić Kezić M. 129, 142  
Gavrilović A. 205B  
Gavrilović A. 92, 138  
Ghezzi A. 135  
Grgić S. 129  
Grkić I. 102, 137  
Grubiša I. 174, 175  
Grujičić R. 109  
Guberinić Dagmar 139  
Guberinić Rasko 139  
Guerreiro R. 33, 47  
Gurunlian N. 33, 47  
Gvozdenović S. 99, 103  
Hardy J. 33, 47  
Hodžić Edin 98  
Idrizović Z. 161  
Ignjatovic P. 16  
Ilić A. 3, 107, 109, 127, 143  
Ilić D. 105  
Ilić V.T. 174, 175  
Ilin Miroslav 121  
Ivetić V. 13  
Ivić S. 73, 96  
Ivković M. 194  
Janković M. 45, 48, 182, 195  
Janković Milena 43  
Janković S. 6, 54, 112, 117, 119  
Janković Slavko 114, 118  
Jaraković M. 78  
Ječmenica 33  
Ječmenica Lukić M. 31, 47, 167, 171, 172, 173, 176, 177, 187  
Ječmenica-Lukić M. 31  
Jekić Đole 104  
Jerković M. 49  
Ješić A. 77, 81  
Ješić Rada 192  
Jevđić S. 185, 202  
Jolić M. 68, 105, 106, 143  
Jolić Srboljub 163  
Jovanović A. 205  
Jovanović B Z. 90  
Jovanović D. 78, 82, 95, 110, 138  
Jovanović D. R. 204  
Jovanović D.R. 52, 86  
Jovanović G. 130  
Jovanović M. 167, 187  
Jovanović Marković Z. 101  
Jovanović R. Dejana 50  
Jovanović Z. 124  
Jovanović Z.B. 91  
Jovanović, D. R. 120  
Jović N. 16, 18  
Jovićeović M. 81  
Jovin Zita 5, 15, 39, 121  
Karanović J. 42  
Keckarević Marković M. 159  
Kisić D. 146  
Kisić Tepavčević D. 26, 128, 129  
Klein C. 197, 201  
Knežević Z. 92  
Kokai Zekić T. 99, 103  
Kopitović Aleksandar 5, 15, 39, 121  
Kostić S. Vladimir 192  
Kostić 43  
Kostić Boričić M. 90  
Kostić J. 128, 157  
Kostić S. 156  
Kostić S. Vladimir 43, 51, 157  
Kostić V. 31 33, 45, 47, 48, 150, 155, 167, 168, 178, 179, 180, 181, 187  
Kostic V.S. 166, 169, 170, 176, 177  
Kostić Vladimir 184  
Kostić Vladimir 205A  
Kostić VS. 171, 172, 173, 182, 195, 197, 201  
Kostić-Dedić S. 138  
Kovačević Ivan 205A  
Kozic D. 77  
Krajinović M. 201  
Kresojević N. 31, 48, 178, 182, 184, 192, 195, 197  
Krsmanović Željko 74, 75, 131, 122  
Krstić J. 174  
Labović Boban 74, 75, 122  
Lačković V. 101  
Lalić K 172  
Lalić NM. 172  
Lavrnić D. 30, 145, 146, 147, 148, 151, 152, 153, 156, 158, 162  
Lavrnić S. 117, 148  
Lazarević M. 68, 143  
Lepić Milan 74  
Lepić Toplica 74, 75, 131, 183  
Ljubisavljević Srđan 69, 163  
Ljušić D. 93

Lohmann K. 197  
Lončar Goran 74  
Longoni G. 176  
Lučić – Prokin A. 99, 103  
Lukić M. 33  
Lukić S. 115  
Lukić Stevo 55  
Lukić-Ječmenica M. 201  
M.Budimkić 95  
Mader S. 144  
Maksimović G.96  
Maksimović Nela 157  
Malović J. 138, 149  
Malović J. 205B  
Mandić-Stojmenović G. 64, 150, 155,  
167, 187  
Marić S. 77  
Marinković Marija 108  
Marjanović I. 67, 117, 129, 145, 146,  
148, 151, 152, 153, 158, 162  
Marjanović J. 115  
Marković Aleksandar 116  
Marković D. 203  
Marković I. 150, 155, 167, 187  
Marković M. 158  
Marković V. 31, 173, 178, 180, 181,  
182, 195, 197  
Marković Vladana 57  
Marković-Jovanović Zagorka 100  
Martić Vesna 98, 164  
Martinelli V. 134  
Mensura Burina 200  
Mesaroš Š. 27, 37,128, 129, 133, 134,  
135, 136, 140  
Mihajlović-Jovanović L 186  
Mihaljev I. 189, 190, 191  
Mijailović Đ. 130  
Mijajlović M.D. 91  
Mijajlović M. 124, 173  
Mijajlović Milija 100, 184  
Mijajlović Milija 205A  
Mijajlović MM. 90  
Milanović Radoš 113  
Milašin J. 174, 175  
Milenković Lj. 89  
Milenković S. 158  
Miletić Drakulić S, 28, 92  
Mlin 39  
Milinković V. 196, 198  
Miljković Branislava 205A  
Milojković D. 80  
Milosević N. 73, 76, 93, 96, 111, 196  
Milošević V. 68, 160  
Milosević Z. 196, 198  
Miroslav Ilin 5, 15  
Misirlić- Denčić S. 150  
Mitić J.96  
Mitrović V. 73, 76, 93, 96  
Mladenović J. 42  
Mujagić Svjetlana 200  
Nikolić A. 145, 146, 148  
Nikolić V. 138, 149  
Nikolić V. 205B  
Nisić T. 147  
Novaković Ivana 33, 45, 47, 48, 157,  
182, 192, 195, 201  
Novaković Ivana 43  
Obradović V. 179  
Ocić G. 32, 159, 188  
Pađen V. 78, 82, 86, 110  
Pađen Višnja 65  
Pagani E. 134, 135, 176  
Pantović Z. 109  
Pavlović A. 124  
Pavlović A. 199  
Pavlović A. 201  
Pavlović A. 45  
Pavlović A. M. 91  
Pavlović Aleksandra 45, 100, 101, 124,  
199, 201  
Pavlović Dragan 69, 100, 159  
Pavlović MA. 90  
Pavlović S. 147  
Pekmezović T. 29, 42,125, 128, 129,  
132, 136, 145, 146, 184, 192  
Perić S. 145, 146, 147, 148, 150, 151,  
152, 158, 162  
Perisic Olja 116  
Petrović D. 133  
Petrović I. 171, 172, 173, 176, 180,  
181, 182, 195, 197  
Petrović Igor 205A  
Petrovic Milutin 59, 87, 166, 168, 169,  
170  
Petrović N. 73, 76, 93, 111  
Pievani M. 177  
Plećaš-Solarović B. 188  
Podgorac A. 14, 123, 124, 126  
Podolski-Renić A. 196  
Pokrajac Milena 205A

Popović Lj. 85  
Popović N. 81  
Popović S. 77, 147  
Potić A. 149  
Potić J. 149  
Potić J.205B  
Potrebić Aleksandra 192  
Pražić Ana 163  
Prostran Milica 205A  
Pulizzi A. 134  
Radanović Đorđe 98  
Radiojević M. 159  
Radojčić Aleksandra 100  
Radojčić A. 14, 91, 101, 123, 124,  
125, 126, 199  
Radosavljević T. 169  
Radovanov M. 190  
Radovanović S. 31, 178  
Raičević R. 74, 75, 116, 131, 164, 183  
Rakić M. 196, 198  
Rakočević-Stojanović V. 40, 42, 145,  
147, 148, 150, 151, 152, 153, 156, 158,  
162  
Randjelović M. 105  
Ranko Raičević 122  
Reindl M. 144  
Riccitelli G. 135  
Ristić S. 76  
Ristić A. 6, 7, 54, 111, 112, 114, 117,  
118, 119  
Ristić Aleksandar J. 4,7  
Ristić D. 79  
Ristić S. 79, 96, 160  
Rocca MA. 135  
Romic S. 42, 152, 159, 194  
Rovaris M. 134, 135  
Ruzdijić S. 196, 198  
Ružička-Kaloci S. 49  
S. Stamenković 93  
Sakalaš L. 81  
Salak Đokić B. 111  
Savić Jelena 58, 129, 133  
Savić M. 85  
Savić O. 53, 95, 78, 86, 110, 120  
Savić Pavićević D. 42, 194  
Scarale A. 176, 177  
Schanda K. 144  
Šekarić J. 99, 103  
Semnic M. 32  
Semnic R. 32  
Siedlak S. 188  
Simić Dragan 121  
Simić Svetlana 5, 15, 39, 121  
Sinanović Osman 83, 84, 94, 97  
Slavić Svetlana 157  
Slavko Janković 4, 7  
Slobodan Ćulafić 122  
Smiljković P. 159  
Smiljković P. 188  
Smiljković T. 205B  
Smiljković T.138, 149  
Smith M. 188  
Sokić D. 4, 7, 6, 8, 9, 11, 12, 54, 111,  
112, 114, 116, 118, 119, 142  
Sokolović D. 69  
Špadijer A. 183  
Špadijer Ana 116  
Špasić M. 10, 307, 115, 163  
Špica V. 171, 177  
Spremo Potparević B. 188  
Stalević Lj. 96  
Stamenović J. 89  
Stanarčević P. 52, 78, 82, 86, 110, 120,  
204  
Stanarčević Predrag 60  
Stanić Voja 164  
Stanković A. 44, 193  
Stanković I. 173, 201  
Stanković Predrag 100  
Stanković Sanja 17  
Stanković Snežana 17  
Stanojlović T. 105  
Stefanova E. 33, 45, 47, 150, 155, 157,  
166, 167, 168, 169, 170, 172, 173, 177,  
179, 187  
Stefanova Elka 205A  
Stefanović Budimkić M 78, 86, 110  
Šterić Milena 157  
Šternić Čovičković MN. 90  
Šternić N. 14, 123, 124, 125, 126  
Šternić N.M. 91  
Stevanov Z. 190  
Stević Z. 41, 145, 146, 148, 151, 152,  
153, 154, 155, 156, 158, 162  
Stojan Perić 56  
Stojanov D. 127  
Stojanović Milena 100  
Stojanović I, 69  
Stojanović V. 146  
Stojiljković Olivera 61

Stojković LJ. 193  
Stojkovic M. 46  
Stojković T. 155, 166, 167, 168, 169,  
170, 173, 176, 178, 179, 187  
Stojković Tanja 62  
Stojsavljević N. 128, 129, 133, 136,  
140, 144  
Stosic M. 127  
Stosic Opincal T. 148  
Stošić Opincal T. 203  
Štrbački Milica 157  
Stukalov M. 69  
Sujić R. 138  
Suknaja V. 81  
Šumarac Dumanović M. 159  
Šundić A. 90, 91, 125  
Šundić Zvonko 116  
Švabić Međedović T. 14, 91, 101  
Svetel M. 31, 48, 172, 173, 178, 180,  
181, 182, 184, 192, 195, 197  
Svetel Marina 205A  
Tanić N. 196, 198  
Todorović S. 42  
Todorović Zoran 205A  
Tomić Zoran 80  
Tomić Aleksandra 31, 172, 173, 178,  
182, 184, 192, 195  
Tomić Aleksandra 66  
Tomić Gordana 100  
Tončev G. 130  
Tončev G. 28, 87, 92  
Tončev Gordana 23  
Tončev M. 129  
Toplica Lepić 98, 104  
Torbical S. 77  
Trajković G. 111  
Trajković Zidverc J.J. 91  
Valerija Dobričić 43  
Veličković P. 190  
Veljančić Dragana 74, 75  
Veselinović N. 45, 199  
Vidović Mirjana 83, 94, 97, 200  
Vitas J. 133, 141  
Vladejić, Đ., S. 88  
Vladejić, S., S. 88  
Vladimir Baščarević 4, 7  
Vojinović Slobodan 22, 127  
Vojvodić Nikola 6, 54, 112, 114, 117,  
118, 119  
Vojvodić Nikola 4, 7  
Vranješ J. 99, 103  
Vučinić N. 174, 175  
Vujisić Tešić B. 90  
Vuk Palibrk 157  
Vukašinović Nikola 79, 105, 106, 163  
Žabar K. 69  
Zaffaroni M. 134  
Žarkov M. 205  
Žarkov M. 49  
Zečević A. 102, 137  
Zidverc Trajković Jasna 14, 100, 101,  
123, 124, 125, 126, 199  
Zidverc Trajković Jasna 19, 20, 21  
Žikić M. 205  
Žikić T Rabi. 205  
Žiropađa LJ. 166, 168, 169, 170, 173  
Živadinović B. 89  
Živanović Ž. 49, 99, 103  
Živkov Sanja 113  
Živković Miroslava 163  
Živković I. 188  
Živković M. 44, 105, 106, 131, 193  
Životić M. 119  
Zlatarić N. 141  
Žugić S. 159  
Zukić Sanela 97

# Requip® Modutab®: Kontrola dnevnih i noćnih simptoma



**REQUIP  
MODUTAB®**  
ropinirol tableta sa produženim oslobađanjem

Datum dobijanja dozvole za stavljanje leka u promet: 17.11.2009.  
Jun 2011.  
Detaljan Sažetak karakteristika leka ili dodatne informacije možete dobiti od predstavnika kompanije GlaxoSmithKline.  
\*Requip Modutab je zaštićeni znak GlaxoSmithKline grupe kompanija.  
Samo za stručnu javnost  
Režim izdavanja leka: Lek se može izdavati samo uz lekarski recept



GlaxoSmithKline

Nosilac dozvole: GlaxoSmithKline Export Ltd.  
Omladinskih brigada 88, Beograd, tel. 011 31 05 700,  
fax 011 31 05 799, [www.gsk.rs](http://www.gsk.rs)



**MINISTARSTVO PROSVETE I NAUKE  
REPUBLIKA SRBIJA  
podrzalo održavanje skupa i stampanje radova sa skupa**

**V KONGRES DRUŠTVA ZA NEURONAUKE SRBIJE SA**

**A P S T R A K T I**

**Kopaonik  
29. septembar - 02. oktobar 2011.godine**

**VOLTAGE IMAGING FROM DENDRITIC SPINES AND AXONS**

Zecevic D

Yale University School of Medicine  
333 cedar St., New Haven, CT, USA

dejan.zecevic@yale.edu

New or improved tools to gain a better understanding of how individual neurons process information and modulate activity are critical. Because the principal function of a neuron is to process electrical signals, one tool that is most in need for improvement is membrane potential imaging with voltage-sensitive probes. Recent dramatic improvements in voltage-imaging sensitivity and spatio-temporal resolution, based on laser excitation epi-florescence measurements in wide field microscopy mode, will be described and illustrated by several sets of novel experimental results. The imaging results will be presented for the olfactory bulb mitral cells, hippocampal CA1 pyramidal neurons, cerebellar Purkinje cells, and pyramidal neurons from the somatosensory cortex. Two main advantages which make this approach unique will be described: (a) the ability to record synaptic and action potentials simultaneously at hundreds of sites on dendritic and axonal processes with single spine resolution and (b) the ability to monitor signals from structures that are too small for electrode measurements (e.g. axonal collaterals, terminal dendrites, dendritic spines).



**PURINERGIC SIGNALING IN THE AUDITORY BRAINSTEM NEURONS**

Milenković I, Jovanović S, Dietz B, Rübsamen R

Department of Neurobiology, Faculty of Biosciences, Pharmacy and Psychology,  
University of Leipzig, Germany

mili@uni-leipzig.de

In developing nervous system, discrete bursts of spontaneous electrical activity arise independent of experience or any environmental input. This bursting activity may play a major role in axonal pathfinding, refinement of tonographic maps, dendritic morphogenesis and the segregation of axonal terminal arbours. In the auditory system, such bursting activity is endogenously generated in the cochlea by the ATP-mediated activation of the cochlear inner hair cells, and it is thereafter transferred via the vestibulocochlear nerve to the central auditory system. Bursting activity generally occurs in the nuclei along the ascending auditory pathways, but it disappears after the onset of acoustically evoked signals processing. We investigated the role of purinergic P2 receptors in the regulation of neuronal excitability during postnatal development of auditory brainstem neurons. To pursue this, we conducted extracellular recordings *in vivo*, and combined whole cell recordings and  $\text{Ca}^{2+}$  measurements in acute brainstem slices (*in vitro*) from Mongolian gerbil. Our results show that extracellular ATP evokes  $\text{Ca}^{2+}$ -dependent bursting in neurons expressing the P2X receptors. However, the expression of P2X receptors is developmentally and topographically regulated. The P2X receptor-mediated responses (membrane depolarization, inward current and intracellular  $\text{Ca}^{2+}$  signal) peak during the first postnatal week, but they are strongly down regulated after hearing onset (>P12), consistent with the transient developmental role. Moreover, the expression of P2 receptors seems to be restricted to certain auditory brainstem nuclei, and only to distinct neurons within one nucleus, suggesting that purinergic signaling might play a specific role in organization of developing neuronal circuits.

**MOLECULAR MECHANISMS OF SYNAPTIC PLASTICITY – FROM THE CELL NUCLEUS TO THE EXTRACELLULAR MATRIX**

Kaczmarek L

Nencki Institute, Warsaw, Poland

[l.kaczmarek@nencki.gov.pl](mailto:l.kaczmarek@nencki.gov.pl)

The last twenty years of intense research have provided convincing evidence for a role of regulation of gene expression in control of long-term neuronal plasticity, including learning and memory. Starting from our discovery—in late eighties—of *c-fos* activation in those phenomena, we have focused on correlating the expression of *c-fos* mRNA and c-Fos protein in various cognition-related brain structures with neuronal plasticity, learning and memory. The major conclusion from our studies, as well as those by the others, is that c-Fos and its functional form, AP-1 transcription factor, is the best correlate of the learning processes. However, our understanding of exact biological function(s) of c-Fos/AP-1 still remains largely missing. Recently, an extracellular proteolytic system, composed, *inter alia*, of tissue inhibitor of matrix metalloproteinases, TIMP-1 and matrix metalloproteinase-9, MMP-9, has emerged as a major AP-1 target in the brain neurons responding to enhanced neuronal activity. Structural remodeling of the dendritic spines and synapses is essential for synaptic plasticity, underlying learning and memory. We have recently found that in the rodent hippocampus both MMP-9 protein and its transcript are associated with dendritic spines. Moreover, in a model of epileptogenesis-related, aberrant plasticity, MMP-9 immunoreactivity, enzymatic activity and mRNA content increased in the dendrites/synapses. Furthermore, functional inactivation of MMP-9 affected synaptic plasticity and blocked late phase of long-term potentiation as well as hippocampus- and amygdala-dependent learning. In aggregate, these results point to a novel molecular mechanism of synaptic function that operates extracellularly.

## DIFERENCIJACIJA MATIČNIH ĆELIJA

Stojkovic M<sup>1,2</sup>, Erceg S<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Spebo Medical, Leskovac, Srbija

<sup>2</sup>Humana Genetika, Medicinski Fakultet,

Univerzitet u Kragujevcu, Srbija <sup>3</sup>CABIMER, Sevilja, Španija

mstojkovic@spebo.co.rs

Ljudske embrionalne matične ćelije imaju potencijal da diferenciraju u preko 200 ćelijskih tipova. Zbog toga u njih se polaže velika nada da će se jednoga dana efikasno koristiti u terapiji neurodegenerativnih bolesti uključujući i povredu kičmene moždine. Mi smo po prvi put pokazali (pregled u 1) da transplantacija progenitor ćelija oligodendrocita (OPC) i motornih (MP) neurona utiče na funkcionalni oporovak odraslih pacova nakon kompletnog presecanja kičmene moždine. U poređenju sa kontrolnim životinjama, lokomotorni potencijal (BBB test) životinja sa akutnom povredom je signifikantno bio uvećan kod životinja koje su tretirane OPC i/i/iMP ćelijama. To dokazuje da su ćelije migrirale i diferencirale u zrele i funkcionalne oligodendrocite i motorne neurone pokazujući da i pod *in vivo* uslovima poseduju elektrofiziološku aktivnost. Slični rezultati postignu su i sa ependimalnim matičnim ćelijama koje su izolovane direktno sa mesta kontuzije kičmene moždine. Obe strategije dokazuje da matične ćelije, bilo embrionalne ili adultne, mogu uspešno da se koriste za tretiranje povreda kičmene moždine.

1. Ronaghi M, Erceg S, Moreno-Manzano V, Stojkovic M (2010). Challenges of Stem Cell Therapy for Spinal Cord Injury: Human Embryonic Stem Cells, Endogenous Neural Stem Cells or Induced Pluripotent Stem Cells? *STEM CELLS* 28:93-99.

**DEVELOPMENT OF INTERNEURONS IN HUMAN FETAL BRAIN**

Zecevic N<sup>1</sup>, Yu X<sup>1</sup>, Jakovceviski I<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Department of Neuroscience, University of Connecticut Health Center, Farmington, Connecticut, USA

<sup>2</sup>Center for Molecular Neurobiology, University Hospital Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Germany

nzecevic@neuron.uchc.edu

Cortical interneurons play a crucial role in the functioning of cortical microcircuitry as they provide inhibitory input to projection (pyramidal) neurons. Despite their involvement in various neurological and psychiatric disorders, our knowledge about their development in human cerebral cortex is still incomplete. We found that at the beginning of corticogenesis, at embryonic 5 gestation weeks (gw, Carnegie stage 16) in human, early neurons could be labeled with interneuron markers, including calretinin, calbindin and GABA antibodies, but not Neuropeptide Y, somatostatin or parvalbumin. A gradient of immunolabeled cells from the ganglionic eminences (GE) towards the neocortex, suggests that their initial site of origin is the GE, which is similar to findings in rodents. At later stages of human development (17-20gw), however, a subset of calretinin<sup>+</sup> and Nkx2.1<sup>+</sup> cells are generated in the cortical subventricular zone (SVZ). Moreover, *in vitro* studies confirmed that cortical interneurons could be derived from progenitor cells isolated from human, but not from mouse cortical SVZ. Significance of these findings is that interneuron progenitors that have neocortical origin might be human-specific and selectively vulnerable to various factors in the microenvironment. Their pathology may lead to neuro-developmental disorders described in humans, requiring more targeted therapy. In conclusion, combined findings from immunohistochemistry on cryosections and *in vitro* results suggest that cortical interneuron progenitor population is more complex in humans relative to rodents. The increased complexity of progenitors is probably evolutionary adaptation necessary for development of the higher brain functions characteristic to humans.

**ANESTHESIA INDUCES IMPAIRMENT  
OF DEVELOPING MITOCHONDRIA IN RAT BRAIN**

Lunardi N<sup>1,2</sup>, Sanchez V<sup>1</sup>, Jevtovic-Todorovic V<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Anesthesiology, University of Virginia Health System,  
Charlottesville, VA 22908, USA

<sup>2</sup>Department of Anesthesiology and Pharmacology, University of Padua, Padua, Italy

vj3w@virginia.edu

**Introduction:** Mitochondria migrate within the cytoplasm, leading to a change in their subcellular distribution. As main regulators of ATP production, mitochondria are found in the vicinity of developing synapses which is often far from the cell body where they are generated. General anesthesia (GA) causes significant decrease in synapse density, the impairment of synaptic neurotransmission and mitochondrial morphogenesis in the subiculum, an important part of hippocampal proper. **Goal:** We proposed that the detrimental effects of GA on synaptogenesis are caused in part by the impairment of mitochondrial regional distribution in the proximity of synaptic boutons.

**Methods:** We exposed 7-day-old rats to 6 hr of GA containing isoflurane (0.75%), nitrous oxide (75%) and midazolam (9 mg/kg, given i.p. as a single injection at the initiation of anesthesia) (experimentals) or mock anesthesia (air plus vehicle, 0.1% DMSO) (controls). Post-GA, general appearance/body weight of rat pups was noted daily. On day 21, we sacrificed the pups for ultrastructural analysis of the subiculum.

**Results:** We found significantly higher percentage of mitochondria-containing presynaptic profiles in control subiculi than in experimental ones ( $p < 0.05$ ). In addition, experimental mitochondrial profiles were, on average, 38% larger than control ones ( $p < 0.05$ ). When the areas of mitochondria-containing presynaptic nerve terminals were measured, we found no difference between control and experimental animals indicating that terminally distributed mitochondria display morphometric changes indicative of swelling. **Conclusion:** This may prevent them from migrating and positioning themselves into smaller presynaptic profiles. As a consequence they may deprive small and distant synaptic contacts of adequate and timely metabolic support.

**EFEKTI HIPOKSIJE/ISHEMIJE NA FUNKCIJU ENDOTELA KAPILARA MOZGA I ASTROCITA I NJIHOVU MEĐUSOBNU INTERAKCIJU**Redzic Z

Institut za fiziologiju, Medicinski fakultet, Universitet u Kuvajtu, Kuvajt

redzic@hsc.edu.kw

Celije mozga imaju sposobnost da svoj metabolizam prilagodjavaju parcijalnom pritisku kiseonika u celiji. Kljucnu ulogu u tom procesu prilagodjavanja ima hipoksijom indukovani factor (HIF) 1, heterodimer koji se sastoji od  $\alpha$  i  $\beta$  subjedinice;  $\beta$  subjedinica je konstitucionalno ekspimirana u svim celijama, dok  $\alpha$  subjedinica podleze brzom proteolizi sve dok je parcijalni pritisak kiseonika normalan. U uslovima hipoksije / ishemije proteoliza ove jedinice se usporava, sto omogucava da se formira HIF –  $\alpha\beta$  dimer u nukleusu koji se vezuje za veliki broj promotornih regiona i na taj nacin podstice ekspimiranje vise od 100 gena koji imaju kljucnu ulogu u adaptaciji celija na hipoksiju, ukljucujuci eritropoetin, faktore rasta koji stimulisu angiogenezu i enzime glikolize. Dosadasnji rezultati ukazuju da astrociti imaju kljucnu ulogu u HIF-uzrokovanoj adaptaciji mozga u uslovima hipoksije / ishemije; ove celije su glavni izvor eritropoetina u mozgu koji znacajno utice na metabolizam neurona i endotelnih celija kapilara, smanjujuci apoptozu i modifikujuci metabizam tih celija. Rezultati takodje ukazuju da astrociti direktno oslobadjaju ili stimulisu endotel kapilara da sintetise nekoliko faktora rasta endotela, medju kojima je najvazniji vaskularni endotelijalni factor rasta (VEGF), koji promovise dediferencijaciju endotela i njegov rast. Smatra se da je VEGF, uz direktne efekte hipoksije, odgovoran za promene u funkciji endotela u uslovima hipoksije / ishemije. Te promene ukljucuju dislokaciju i internalizaciju proteina tesnih veza, sto uzrokuje povecanu paracelularnu difuziju kroz endotel, promenu u ekspresiji transportnih proteina i promene u ekspresiji / funkciji jonskih izmenjivaca. Te promene verovatno znacajno doprinose razvoju edema mozga u uslovima hipoksije / ishemije.

## MORFOLOŠKE PROMENE NA MOZGU KOD OSOBA SA TRANSEKSEKUALIZMOM – REALNOST ILI ZABLUDA

Filipović B.<sup>1</sup>, Starčević A.<sup>1</sup>, Marković D.<sup>2</sup>, Stošić – Opinčal T.<sup>3</sup>, Daković M.<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Institut za anatomiju „Niko Miljanić“, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

<sup>2</sup> KBC „Dragiša Mišović – Dedinje“, Klinika za psihijatriju

<sup>3</sup> KC Srbije, Katedra za radiologiju Medicinskog fakulteta u Beogradu

<sup>4</sup> Fakultet za fizičku hemiju Univerziteta u Beogradu

UVOD: Transseksualizam je poremećaj polnog identiteta (MKB – 10) u adolescenciji ili u zrelo doba (DSM IV TR) i karakteriše se stalnim i jakim osećajem identifikacije sa suprotnim polom, praćenim stalnim osećanjem nelagodnosti zbog postojećeg biološkog pola ili osećanjem nepripadanja postojećem biološkom polu. Do sada su pronađene promene uglavnom vezane za nucleus striae terminalis koji je kod osoba sa muško ka ženskom transseksualizmom sličnije osobama ženskog pola.

CILJ RADA je da se na serijskim snimcima na nuklearnoj magnetnog rezonanci pronadju moguće promene i uporede sa osobama bez poremećaja polnog identiteta.

METODOLOGIJA Ispitivanje je vršeno na serijskim snimcima dobijenim primenom tehnika 3D FLAIR i MPRAGE kod 15 osoba sa transseksualnim poremećajem. Kontrolnu grupu je sačinjavalo 28 osoba oba pola bez makroskopskih promena na mozgu i bez neuroloških i psihijatrijskih promena.

REZULTATI U nasoj seriji pronadjena je jedna osoba sa polimikrogirijom na levostrani u predelu parijetalnog operkuluma i jedna osoba sa izrazito skracenom lateralnom brazdom na levom parijetalnom operkulumu i jedna osoba izrazito skracene Silvijeve brazde i izmenjenom morfologijom donjeg parijetalnog reznjica. Kod osoba sa žensko ka muškom transseksualizmu prondjena je diskretna asimetrija u zapreminama putamena koje su bile manje na levoj hemisferi.

ZAKLJUCAK Postoje promene u makromorfologiji hemisfera velikog mozga prema nasim rezultatima, kod osoba sa poremećajem polnog identiteta ali za neke validnije zaključke bice potrebna veća serija pacijenata, tako da je ovo prikaz nasih preliminarnih rezultata.

**PECULIAR EXPRESSION OF TRANSCRIPTION FACTORS DIRECTS DEVELOPMENT OF THE HUMAN NEOCORTEX AND ITS UNIQUE FEATURES**

Jakovcevski I<sup>1</sup>, Zecevic N<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Center for Molecular Neurobiology, University Hospital Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Germany

<sup>2</sup>University of Connecticut Health Center, Farmington, CT, U.S.A.

igor.jakovcevski@zmh.uni-hamburg.de

Cortical interneurons have a critical role of providing inhibition for projection neurons. While the cortical projection neurons are generated by proliferation of neuroepithelial cells in the ventricular and subventricular zones (VZ/SVZ), most of the cortical interneurons originate in subcortical embryonic structures, the ganglionic eminences (GE). These findings were based on the lineage mapping of the early embryonic expression of several transcription factors (Dlx, Nkx2.1, Lhx6, Mash1) in the rodent GE. Human cortical interneurons have larger diversity and higher numbers compared to rodents. Using immunohistochemistry we studied human fetal forebrains during the first half of gestation for the expression of these transcription factors. In embryonic human forebrain, studied factors are observed both in the GE and in the cortical VZ/SVZ. Their expression is retained in cells of all fetal cortical layers up to midgestation. Unlike in rodents, Nkx2.1 continues to be expressed in a subpopulation of neocortical interneurons. Staining with mitotic marker Ki67 revealed that Mash1+, and Nkx2.1+ cells proliferate in the neocortical VZ/SVZ at midgestation. At least some of the Mash1+ progenitors in the neocortical SVZ are co-labeled with interneuron makers, whereas others are oligodendrocyte progenitors, indicating a link between the two lineages. Electroporation of the human organotypic slices with Lhx6-reporter construct revealed that some of the Lhx6+ cells in the VZ/SVZ proliferate. Taken together these findings reveal major qualitative differences between human and rodent cortical interneuron development, including widespread cortical expression of Nkx2.1, proliferation of Nkx2.1+ and Lhx6+ cells in the cortical SVZ, and the presence of Mash1+/Dlx- cortical SVZ progenitor cells.



## RAZVOJNE HISTOLOŠKE I IMUNOHISTOHEMIJSKE KARAKTERISTIKE ENTERIČNOG NERVNOG SISTEMA ČOVEKA

Nikolić I<sup>1</sup>, Todorović V<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Medicinski fakultet Univerziteta u Nišu, Niš, Srbija

<sup>2</sup>Stomatološki fakultet u Pančevu, Univerzitet "Privredna akademija", Novi sad, Srbija

inikolic@junis.ni.ac.rs

Enterični nervni sistem (ENS) čine najvećim delom neuroni i glijalne ćelije prisutne u zidu digestivnog trakta. Neuroni ENS-a regulišu motoriku, protok krvi, transport i sekreciju u gastrointestinalnom traktu (GIT) i modulišu njegovu endokrinu i imunološku funkciju. ENS vodi poreklo od vagusnog dela nervnog grebena čije ćelije migriraju i naseljavaju kranijalni deo primitivnog creva, šireći se distalno.

Postavljen je cilj da se u različitim segmentima GIT-a humanih embriona i fetusa ispituju histološke i imunohistohemijske karakteristike ENS-a: prisustvo, vreme pojavljivanja, lokalizacija, kvalitativne i kvantitativne promene u različitim periodima zrelosti.

Materijal je činilo 6 embriona i 34 fetusa, različitog pola, razvrstanih po trimestrima gestacione starosti (14 u prvom, 21 u drugom, 5 u trećem). Za identifikaciju neuroendokrine aktivnosti u ENS-u su upotrebljene imunohistohemijske procedure (PAP i LSAB/HRP), tj. pan-neuroendokrini i specifični markeri. U sklopu analize razvijenosti ENS-a određivan je areal mijenteričnog pleksusa.

U telima neurona i nervnim vlaknima ENS-a embriona u 7. i 8. nedelji razvoja dokazana je imunoreaktivnost na hromogranin A, neuron-specifičnu enolazu i S-100 protein, naročito u mijenteričnom plesusu. U fetusnom periodu, pored spomenutih, pan-neuroendokrinih markera, u submukoznom i mijenteričnom plesusu identifikovana je imunoreaktivnost vazoaktivnog intestinalnog polipeptida, supstance P, bombezina i somatostatina. Zabeležena je statistički značajna razlika u porastu zastupljenosti mijenteričnog pleksusa u drugom, u odnosu na prvi trimestar gestacione starosti.

ENS se intenzivno razvija u fetalnom periodu, u drugom trimestru, pri čemu ne dolazi samo do porasta njegovog kvantitativnog sadržaja, već i do povećane funkcionalne raznovrsnosti, što ukazuje na značaj peptidnih hormona u procesima rasta i diferencijacije.

**GENISTEIN STIMULIŠE CRH NEURONE I ACTH ČELIJE  
ADULTNIH MUŽJAKA PACOVA**

Manojlović-Stojanoski M<sup>1</sup>, Trifunović S<sup>1</sup>, Nestorović N<sup>1</sup>, Ajdžanović V<sup>1</sup>, Filipović B<sup>1</sup>, Šošić-Jurjević B<sup>1</sup>, Milošević V<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Odeljenje za Citologiju, Instituta za biološka istraživanja "Siniša Stanković", Univerziteta u Beogradu, Beograd, Srbija

manojlo@ibiss.bg.ac.rs

Uvod: Fitoestrogeni su prirodna nesteroidna jedinjenja. Kao terapeutici i pomoćna lekovita sredstva intenzivno se koriste poslednjih godina. Genistein, najzastupljeniji izoflavon soje, poseduje sistem prstenova koji su slične hemijske strukture estrogenu. Svoje dejstvo ostvaruje vezivanjem za estrogenske receptore (ER) povećavajući ili smanjujući transkripciju ER-zavisnih ciljnih gena, kao i vanreceptorskim mehanizmom koji obuhvata inhibiciju tirozin kinaze.

Cilj: Uzimajući u obzir mali broj podataka o uticaju genisteina na hipotalamo-hipofiznu (HH) osu, ova studija je dizajnirana u cilju utvrđivanja eventualnog uticaja genisteina na morfo-functionalne karakteristike kortikotropin-oslobađajućih neurona (CRH) paraventrikularnog jedra (PVN) hipotalamusa, kao i na morfološke karakteristike kortikotropnih (ACTH) ćelija hipofize orhidektomisanih adultnih mužjaka pacova.

Metoda: Orhidektomisani adultni pacova su subkutano tretirani genisteinom tri nedelje. Volumen PVN, volumenska gustina duplo imunofluorescentno obeleženih CRH-cFos neurona kao i morfološke karakteristike ACTH ćelija određeni su stereološkom analizom pomoću newCAST stereološkog softverskog paketa.

Rezultati: Kao odgovor na tretman genisteinom volumenska gustina CRH-cFos-imunoreaktivnih neurona PVN povećana je 2.3 puta u odnosu na vrednosti određene nakon orhidektomije. Tretman genisteinom, doveo je do značajnog povećanja zapremine hipofize (21%), ukupne zapremine ACTH ćelija (60%) kao i ukupanog broja ACTH ćelije (22%), u odnosu na grupu orhidektomisanih životinja.

Zaključak: Prezentovani rezultati, koji su u fokusu imali morfološke i funkcionalne osobine CRH neurona i ACTH ćelija orhidektomisanim adultnih pacova, pokazuju da genistein aktivira HH osu.

**MODULACIJA MOLEKULARNIH I ĆELIJSKIH  
MEHANIZAMA REPARACIJE NAKON POVREDE MOZGA PACOVA**

Stojiljković M<sup>1</sup>, Peković S<sup>1</sup>, Dacić S<sup>2</sup>, Brkić P<sup>3</sup>, Jovanović T<sup>3</sup>, Lavrnja I<sup>1</sup>, Parabucki A<sup>1</sup>, Savić D<sup>1</sup>, Bjelobaba I<sup>1</sup>, Rakić Lj<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Institut za biološka istraživanja "Siniša Stanković", Odeljenje za neurobiologiju, Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija

<sup>2</sup>Biološki fakultet, Institut za fiziologiju i biohemiju, Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija

<sup>3</sup>Institut za fiziologiju, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija

<sup>4</sup>Srpska akademija nauka i umetnosti, Beograd, Srbija

mirarus@ibiss.bg.ac.rs

Traumatska povreda mozga (TPM) je jedan od najvećih uzročnika smrtnosti i invaliditeta mlađe populacije ljudi za koju još uvek nema adekvatnog tretmana koji bi doveo do bržeg i uspešnijeg opravka izgubljene funkcije. Tokom nastanka povrede mozga, pored prvobitnog gubitka neurona dolazi i do sekundarne degeneracije prvobitno neoštećenih neurona procesom ekscitotoksičnosti, što produbljuje povredu. Uprkos činjenici da CNS ima ograničen kapacitet za samoobnavljanje, i da plastičnim mehanizmima delimično kompenzira nedostatak neurona, neophodno je modulisati procese koji su u osnovi oporavka funkcije.

Naša ranija istraživanja ukazala su na znatno veći kapacitet opravaka nakon povrede mozga neonatalnih pacova u poredjenju sa adultnim usled veće prohodnosti ekstraćelijskog matriksa (ECM). Primenom nukleozidnog analoga – ribavirina smanjili smo broj reaktivnih astrocita koji proizvode sulfatne proteoglikane (komponente ECMA), čime je poboljšana prohodnost ECMA, sprečeno formiranje glijalnog ožiljka, što je omogućilo izrastanje i grananje nervnih vlakana i rezultiralo poboljšanjem motorike kod tretiranih životinja. U cilju pronalazjenja neuroprotektivnog terapijskog tretmana primenili smo hiperbaričnu oksigenaciju (HBO). HBO terapija dovela je do uspešnog oporavka koordinacije lokomotornih pokreta i vraćanja snage mišića, smanjenja inflamatornog odgovora i redukcije gubitka neurona i degeneracije aksona nakon TPM. Takođe, tretman lediranih životinja koktelom B vitamina (B1,B2,B3,B6,B12) doveo je do poboljšanja motorike za 80% već 7og dana po operaciji, do smanjenja reaktivne glioze, odlaganja formiranja glijalnog ožiljka i do intenzivnog grananja neoštećenih neurona oko mesta povrede, što ukazuje na uspostavljanje novih funkcionalnih veza i restoracije funkcije mozga.

Rezultati ovih studija ukazuju da bi primenom određenih terapijskih tretmana mogli da modulišemo procese koji doprinose uspešnijem oporavku nakon TPM.

## UTICAJ PERINATALNE PRIMENE FENCIKLIDINA NA HIPOTALAMO- HIPOFIZNO-ADRENALNU OSOVINU PACOVA

Petronijević N<sup>1</sup>, Popić J<sup>2</sup>, Nikolić T<sup>1</sup>, Lončarević-Vasiljković N<sup>2</sup>, Obradović A<sup>3</sup>, Jakovčevski I<sup>4</sup>, Radonjić V<sup>5</sup>, Kanazir S<sup>2</sup>, Radonjić N<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Institut za medicinsku i kliničku biohemiju, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu

<sup>2</sup>Odeljenje za neurobiologiju, Institut za biološka istraživanja Siniša Stanković, Univerzitet u Beogradu

<sup>3</sup>Farmaceutski fakultet, Univerzitet u Beogradu

<sup>4</sup>Zentrum für Molekulare Neurobiologie, University Hospital Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Germany

<sup>5</sup>Zavod za biocide i medicinsku ekologiju, Beograd

natasapetronijevic@yahoo.com

natasa.petronijevic@mfub.bg.ac.rs

Uvod: Stresni događaji mogu precipitirati nastanak mnogih psihijatrijskih oboljenja uključujući shizofreniju (SCH). Promene u sekreciji glukokortikoida, kao i promene glukokortikoidnog receptora (GR) i njegovih liganada posebno u hipokampusu mogu biti u osnovi vulnerabilnosti na psihijatrijsko oboljenje kod genetski predisponiranih osoba. Brojne studije su pokazale povećanje bazalnog nivoa kortizola u plazmi kao i redukciju GR u CNS-u pacijenata obolelih od SCH. Perinatalna primena fenciklidina (PCP), nekompetitivnog antagoniste NMDA receptora, predstavlja jedan od animalnih modela shizofrenije.

Cilj: Odrediti neposredno i dugotrajno dejstvo perinatalne primene PCP-a na bazalni nivo kortikosterona u plazmi pacova i ekspresiju GR i njegovog liganda proteina HSP70 u korteksu i hipokampusu pacova.

Materijal i metode: *Wistar* pacovi su tretirani 2, 6, 9 i 12. postnatalnog (PN) dana PCP-om (10 mg/kg tt) ili fiziološkim rastvorom natrijum hlorida (s.c.). Za ispitivanje neposrednih efekata perinatalne primene fenciklidina životinje su žrtvovane 13. PN dana, a za ispitivanje dugotrajnog uticaja 70. PN dana. Koncentracija kortikosterona u plazmi je određivana pomoću komercijalnog *ELISA* kita a ekspresija GR i HSP70 u korteksu i hipokampusu pacova određivana je metodom *Western blota*.

Rezultati: Dobijeni rezultati su pokazali da 13. PN dana postoji povećanje bazalnog nivoa kortizola u plazmi dok ekspresija GR i HSP70 nije promenjena. Povećanje bazalnog nivoa kortizola u plazmi životinja perinatalno tretiranih PCP-om je prisutno i 70. PN dana kada se zapaža i smanjenje ekspresije HSP70 u hipokampusu i odsustvo promene u ekspresiji GR.

Zaključak: Rezultati našeg istraživanja ukazuju da perinatalna primena PCP-a ima efekte na hipotalamo-hipofizno-adrenalnu osovinu koji su izomorfni sa nalazima kod SCH pacijenata.

**RESTRIKCIJA HRANE POBOLJŠAVA STAROSNO ZAVISNE PROMENE:  
OD EKSPRESIJE GENA DO PONAŠANJA.**

Ruždijić S, Pešić V, Đorđević Mladenović A, Perović M, Rakić Lj, Kanazir S  
Odeljenje za neurobiologiju, Institut za biološka istraživanja „Siniša Stanković“  
Univerzitet u Beogradu, Srbija

sabir@ibiss.bg.ac.rs

Ograničeni unos hrane je jedina sredinska manipulacija koja ima neuroprotektivni efekat, usporava starosno-zavisne procese i produžava životni vek. Dugoročni efekti dijetne na nervni sistem mogu se procenjivati kako na biohemijskom tako i na funkcionalnom nivou, jer ovakav tretman umanjuje efekte metaboličkog oksidativnog stresa, doprinosi efikasnijem korišćenju glukoze, indukuje povećanu produkciju neurotrofina, povećava preživljavanje neurona i poboljšava kognitivne funkcije.

Starenje je nepobitan faktor rizika za nastanak čitavog spektra neurodegenerativnih bolesti pri čemu, usled selektivne i progresivne neurodegeneracije, dolazi do funkcionalnih promena u nervnom sistemu. Cilj naših dugogodišnjih istraživanja je bio da se utvrde efekti dugotrajne dijetne (u trajanju od 6 do 24 meseca) na procese starenja. Ispitivanja su rađena na Wistar pacovima. U cilju sveobuhvatnog sagledavanja efekata dijetne praćene su promene u: 1) koncentraciji različitih biohemijskih parametara (kortikosteron, glukoza, insulin, lipidi); 2) ekspresiji marker-gena i proteina sinaptičke plastičnosti i pojedinih neurodegenerativnih bolesti (GAP-43, sinaptofizin, sinuklein, GFAP, APP, ApoE, presenilin); 3) signalnim putevima koji utiču na vijabilnost neurona; 4) različiti fiziološki parametri (smanjenje telesne težine, temperatura tela, preživljavanje); 5) različiti bihejvioralni parametri. Za molekularni deo istraživanja strukture od interesa su bile korteks i hipokampus, jer intenzivno podležu neuroplastičnim promenama tokom starenja.

Dobijeni rezultati su pokazali da dijeta značajno utiče kako na ćelijsku tako i na fiziologiju organizma u celini, težeći da uspori promene koje proces starenja izaziva. Uticaj dijetne na ekspresiju gena i proteina koji imaju ulogu u sinaptičkoj plastičnosti i patologiji Alchajmerove bolesti potvrđuje veliki klinički potencijal ove vrlo primenjive i neinvazivne metode u cilju očuvanja integriteta organizma tokom starenja.

**UTICAJ POVREDE MOZGA NA VREMENSKI I ČELIJSKI OBRAZAC  
EKSPRESIJE VOLTAŽNO-ZAVISNIH KALCIJUMSKIH KANALA I TRANSPORT  
KALCIJUMA**

Peković S<sup>1</sup>, Bozić I<sup>1</sup>, Gađanski I<sup>2,3</sup>, Dacić S<sup>4</sup>, Lavrnja I<sup>1</sup>, Parabucki A<sup>1</sup>, Bjelobaba I<sup>1</sup>, Savić D<sup>1</sup>, Rakić Lj<sup>5</sup>, Stojilković M<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Institut za biološka istraživanja "Siniša Stanković", Odeljenje za neurobiologiju, Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija

<sup>2</sup>Državni univerzitet u Novom Pazaru, Odeljenje za biohemiju i medicinu, Novi Pazar, Srbija

<sup>3</sup>Istraživačkorazvojni centar za bioinženjering BIOIRC, Kragujevac, Srbija

<sup>4</sup>Biološki fakultet, Institut za fiziologiju i biohemiju, Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija

<sup>5</sup>Srpska akademija nauka i umetnosti, Beograd, Srbija

spekovic@ibiss.bg.ac.rs

Prekomerna akumulacija kalcijuma u nervnim završecima je jedna od najdramatičnijih posledica povrede mozga i glavni uzrok degeneracije i smrti neurona. Upoznavanje pojedinih puteva ulaska kalcijuma nakon moždane traume omogućuje pronalaženje pravog terapijskog prilaza u lečenju pacijenata sa povredama glave. Ulazak kalcijuma u patofiziološkim uslovima primarno se odvija kroz voltažno-zavisne kalcijumove kanale (VZKK). Smatra se da se ovi putevi ulaska kalcijuma aktiviraju nakon povredom-izazvane depolarizacije neuronalne membrane.

Cilj rada je da se ustanovi kako povreda mozga utiče na čelijski i vremenski obrazac ekspresije VZKK i transporta kalcijuma kroz njih.

Kao eksperimentalni model korišćena je ablacija leve i desne senzomotorne kore mozga pacova. 2, 7, 14, 30 dana posle operacije (dpo) životinje su žrtvovane i izolovani su: levi, desni korteks, levi, desni n. kaudatus i hipokampus. Voltažno-zavisni transport kalcijuma praćen je u sinaptozomima izolovanim iz pomenutih struktura, a depolarizacija je izazivana visokim koncentracijama KCl. Preko akumulacije lipofilnog katjona [<sup>3</sup>H]TTP+ u sinaptozomima, određivan je membranski potencijal. Ekspresija Lc i N tipa VZKK praćena je imunohistohemijskim metodama.

Dobijeni rezultati ukazuju na različiti efekat leve i desne lezije na voltažno-zavisni transport kalcijuma, koji zavisi od vremena koje je proteklo od operacije i regiona mozga koji se ispituje. Uočena je povećana ekspresija oba ispitivana VZKK u 2, 7 i 14 dpo, pri čemu se LcVZKK pojačano ekspimiraju na reaktivnim astrocitima, a NVZKK na neuronima.

Iz dobijenih rezultata se vidi da unilateralna povreda mozga dovodi do depolarizacije neuronalne membrane praćene vremenski zavisnim i regionalno- i hemisferno-specifičnim promenama voltažno-zavisnog transporta kalcijuma koje su posledice promena u ekspresiji VZKK.

**UTICAJ PROPOFOLA NA NEURONALNU AKTIVNOST I SINAPTIČKU  
PLASTIČNOST KORTEKSA I TALAMUSA PACOVA TOKOM RANOG  
POSTNATALNOG RAZVIĆA**

Pešić V<sup>1</sup>, Popić J<sup>1</sup>, Pračer S<sup>1</sup>, Tešić V<sup>1</sup>, Milanović D<sup>1</sup>, Lončarević-Vasiljković N<sup>1</sup>, Rakić Lj<sup>2</sup>, Jevtović-Todorović V<sup>3</sup>, Kanazir S<sup>1</sup>, Ruždijić S<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Odeljenje za neurobiologiju, Institut za biološka istraživanja „Siniša Stanković“, Univerzitet u Beogradu, Srbija

<sup>2</sup>Srpska akademija nauka i umetnosti, Beograd, Srbija

<sup>3</sup>University of Virginia Health System, Charlottesville, USA

vesnav@ibiss.bg.ac.rs

Opšti anestetici su u širokoj primeni u kliničkoj praksi, mada novija eksperimentalna istraživanja ukazuju da primena ovih supstanci tokom ranog postnatalnog razvića ima neurotoksične efekte. Međutim, i dalje se malo zna o uticaju ovakvih tretmana na neuronalnu aktivnost i sinaptičku plastičnost, čije je koordinisano odvijanje od velike važnosti za pravilan razvoj nervnog sistema.

Predmet naših istraživanja je uticaj kratkotrajne propofolske anestezije (25 mg/kg) na neuronalnu vijabilnost, aktivnost i sinaptičku plastičnost u korteksu i talamusu pacova u ranim fazama postnatalnog razvića (7 i 14 dana, P7 i P14). Ovakav pristup je izabran radi procene posledica primene kratkotrajne propofolske anestezije u pedijatrijskoj anesteziologiji koja je, prema podacima iz literature, i najčešće korišćena kratkotrajna anestezija. Uticaj tretmana na vijabilnost neurona je analiziran imunohistohemijski (Fluoro-Žad bojenje), a na neuronalnu aktivnost na osnovu ekspresije Fos-a i BDNF-a. GAP-43 (marker aksonskih završetaka), sinaptofizin (opšti presinaptički marker) i drebrin (marker dendritskih trnova ekscitatornih sinapsi) su ispitivani kao markeri sinaptičke plastičnosti. Promene su analizirane na nivou proteina (Western blot metodom) i iRNK (RT-PCR i RQ-PCR) u različitim vremenskim tačkama (0, 1, 2, 4, 8, 16, 24h) nakon tretmana.

Dobijeni rezultati su ukazali da uticaj propofola na vijabilnost neurona značajno zavisi od starosti eksperimentalnih životinja. Tretman značajno remeti neuronalnu aktivnost u obe ispitivane strukture i to na vremenski-zavisan način. Promene u aktivnosti neurona praćene su modifikacijama na nivou sinaptičke plastičnosti. Ovakvi rezultati otvaraju polje uticaja anestetika na homeostatsku sinaptičku plastičnost i procese koji teže da neuronalnu aktivnost održe u opsegu funkcionalnog optimuma, što je od vitalnog značaja za neuron.

## UTICAJ CENTRALNO PRIMENJENOG GRELINA NA PROMET I SADRŽAJ MASTI U ORGANIZMU

Starčević V<sup>1</sup>, Nešić D<sup>1</sup>, Stevanović D<sup>1</sup>, Đelić M<sup>1</sup>, Bumbaširević V<sup>2</sup>, Trajković V<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Institut za Medicinsku fiziologiju Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu, Srbija

<sup>2</sup>Institut za histologiju i embriologiju Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu, Srbija

<sup>3</sup>Institut za Imunologiju Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu, Srbija

starcevicvesna@sbb.rs

Grelina, moždano-crevni peptid ima značajan uticaj na energetske balans organizma i važan je u patogenezi gojaznosti i drugih poremećaja energetskog metabolizma. Cilj ovog rada je da se utvrde dejstva centralno datog grelina životinjama različite starosti na promet i sadržaj masti u organizmu.

Intracerebroventrikularne (icv) injekcije grelina davane su jednom dnevno (0.15nmol/5uL solventa) 5 uzastopnih dana: pubertalnim (mladim), odraslim i starim mužjacima Wistar pacova koji su bili na režimu slobodne ishrane. Telesna masa (TM) i unos hrane mereni su svakodnevno. Jedan sat posle 5. icv doze grelina životinje su žrtvovane, vađeno i mereno je retroperitonealno i epididimalno belo (BMT) i interskapularno mrko (MMT) masno tkivo. Uzorci krvi su uzimani za određivanje lipidnog statusa i glikemije.

Centralno dat grelin značajno je povećao TM i unos hrane ( $p < 0.05$ ) u svim starosnim grupama, kao i masu BMT i MMT kod: mladih za 68% i 56%, odraslih za 87% i 48% i starih za 105% i 41%, u odnosu na iste starosne kontrole. Sa starenjem se signifikantno ( $p < 0.05$ ) povećavala relativna masa BMT, a smanjivala relativna masa MMT. Histološki su bili evidentirani znatno krupniji poligonalni adipociti u BMT, dok se u uvećanim ćelijama MMT nalazio znatno veći broj stopljenih, krupnih masnih kapi. U krvi su bili značajno povećani ( $p < 0.05$ ) nivoi triglicerida, holesterola i slobodnih masnih kiselina, dok je glikemija bila snižena u proseku za 18% u odnosu na netretirane kontrole svih starosnih grupa.

Rezultati jasno pokazuju da su dnevne icv doze grelina tokom 5 uzastopnih dana značajno povećale: unos hrane, TM i sadržaj BMT i MMT. Povećan nivo cirkulišućih masti kao i snižena glikemija ukazuju na stimulisanu lipogenezu.



**POLNO ZAVISTAN EFEKAT HRONIČNOG STRESA I ANTIDEPRESANTA NA FOSFORILACIJU GLUKOKORTIKOIDNOG RECEPTORA U MITOHONDRIJAMA MOZGA PACOVA**

Adžić M<sup>1</sup>, Djordjević J<sup>1</sup>, Mitić M<sup>1</sup>, Simić I<sup>1</sup>, Radojčić M<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Institut za Nuklearne Nauke Vinča, Laboratorija za Molekularnu biologiju i endokrinologiju, Beograd, Srbija

miraz@vinca.rs

Poremećaji raspoloženja povezani su sa oštećenjima mitohondrijalnih funkcija i definišu se kao energetske bolesti metabolizma. Ovakva stanja su učestalija kod žena i normalizuju se antidepresantima, koji svoje efekte ostvaruju na mitohondrije prefrontalnog korteksa (PFC).

Cilj ove studije je da se u animalnom modelu utvrdi polno zavistan efekat antidepresanta (fluoksetina) na ćelijsko disanje i inicijaciju mitohondrijalne apoptoze u PFC pod delovanjem hroničnog stresa.

Polno zrele ženke i mužjaci Wistar pacova izlagani su hroničnom stresu i tretirani fluoksetinom. Western blotom je određen nivo glukokortikoidnog receptora (GR) i njegovih fosforini (pGRser171, pGRser232, pGRser246), kao i Bax i Bcl2 proteina. Real Time PCR-om merena je ekspresija COX 1 i COX 3 mitohondrijalnih gena, a aktivnost citohrom c oksidaze enzimskim esejem.

Zapaženo je da hronični stres kod ženki povećava nivo GR, GR fosforini, ekspresiju COX 1 i COX 3 gena, aktivnost citohrom c oksidaze, kao i Bax i Bcl2 proteina, dok kod mužjaka, nema efekta na GR, dolazi do smanjenja ekspresije COX 1 i COX 3 gena i aktivnosti enzima, dok su Bax i Bcl2 povećani. Tretman fluoksetinom kod ženki nije uticao na signalizaciju izazvanu stresom kao ni kod mužjaka, osim povećanja nivoa GR i pGR232. Sumarno, rezultati pokazuju uticaj seksualnog dimorfizama na molekularnu regulaciju ćelijskog disanja i inicijaciju apoptoze u mitohondrijama PFC preko GR i njegovih fosforini u uslovima hroničnog stresa i ukazuju da te razlike imaju značajne implikacije u tretmanu fluoksetinom.

## ULOGA MITOHONDRIJA U NEURODEGENERACIJI

Buzadžić B<sup>1</sup>, Golić I<sup>2</sup>, Vučetić M<sup>1</sup>, Markelić M<sup>2</sup>, Veličković K<sup>2</sup>, Janković A<sup>1</sup>, Stančić A<sup>1</sup>, Korać A<sup>2</sup>, Otašević V<sup>1</sup>, Korać B<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Univerzitet u Beogradu, Institut za biološka istraživanja “Siniša Stanković”, Beograd, Srbija

<sup>2</sup>Univerzitet u Beogradu, Biološki fakultet, Beograd, Srbija

koracb@ibiss.bg.ac.rs

Metabolički posmatrano, ćelije mozga pokazuju jedinstvo različitosti. To im omogućava da maksimalno koriste energetske kapacitete, sa mitohondrijama kao glavnim igračima i mitohondrijalnom DNK koja diriguje orkestrom supramolekulskih kompleksa respiratornog lanca. Taj evolutivni benefit, s druge strane, čini mozak izuzetno metabolički povredljivim. Svaka promena mitohondrijalne dinamike koja vodi mitohondriopatijama i mitohondrijalnim oboljenjima, pored mišića, najpre afektuje neurone. Zato u osnovi neurodegenerativnih oboljenja leži poremećaj na nivou mitohondrijalne DNK, mitohondrijalne strukture i funkcije.

Ovo predavanje pokušava da objedini saznanja o molekulskim osnovama uloge mitohondrija u fiziologiji nervnih ćelija, sa akcentom na neurodegenerativne sindrome i redoks regulaciju, tj. signalnu transdukciju u mitohondrijama posredovanu gasotransmiterima: azot oksidom, ugljen monoksidom i vodonik sulfidom.

## LEZIJE FUNKCIONALNO RAZLIČITIH HOLINERGIČKIH SISTEMA MOZGA PACOVA - SPAVANJE I EEG RITMOVI

Šaponjić J

Univerzitet u Beogradu, Odeljenje za neurobiologiju, Institut za biološka istraživanja – Siniša Stanković, Beograd, Srbija

[jasnasap@ibiss.bg.ac.rs](mailto:jasnasap@ibiss.bg.ac.rs)

Istraživanja neurobiologije spavanja u pacovskim modelima starenja i neuropatologije najčešćih neurodegenerativnih bolesti starenja, kao što su Alchajmerova bolest (AB), Parkinsonova bolest (PB) i razni tipovi demencije, su od velike važnosti za razumevanje mehanizama normalnog i poremećenog spavanja. Poremećaji ponašanja u toku REM faze spavanja prethode više godina kliničkoj dijagnozi bolesti, kao što i neurodegenerativni proces počinje najranije u strukturama moždanog stabla ključnim u regulaciji REM faze spavanja.

Kako etiopatologija AB i PB podrazumeva selektivni gubitak specifičnih neuronskih populacija, važnu ulogu holinergičkih neurona, kao i ushodni obrazac progresije neurodegeneracije od REM regulatornih struktura u moždanom stablu ka bazalnim prednjemoždanim regionima, naša istraživanja su vezana za pacovske modele unilaterne i bilateralne lezije dva funkcionalno različita holinergička sistema mozga.

Selektivne lezije *nucleus basalis-a* (glavni holinergički centar inervacije kore velikog mozga), i *nucleus pedunculopontine tegmentum-a*, (glavni holinergički talamokortikalni centar inervacije u ponsu) su izvršene pomoću stereotaksički vođenih mikroinfuzija ekscitotoksina (ibotenične kiseline) u nanolitarskom volumenu. Progresija poremećaja prouzrokovanog neurodegenerativnim procesom praćena je poligrafski kroz izmene u arhitekturi spavanja, izmene u EEG ritmovima i/ili određenim EEG oscilacijama, kao i u cikličnosti NREM/REM faza spavanja.

Sve ustanovljene promene u arhitekturi spavanja i na nivou klasičnih EEG ritmova ukazuju da je EEG veoma bogat izvor za sada neotkrivenih informacija vezanih za fiziološko i patološko stanje mozga, kao i da razvoj novih metoda analize i modeliranja EEG-a može značajno doprineti razumevanju mehanizama regulacije spavanja, detekciji poremećaja, kao i proceni početka i progresije neurodegenerativne bolesti.

**PEPTIDI SPAVANJA U EKSPERIMENTALNIM  
MODELIMA EPILEPSIJE**

Stanojlović O<sup>1</sup>, Hrnčić D<sup>1</sup>, Rašić–Marković A<sup>1</sup>, Macut Đ<sup>2</sup>, Šušić V<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Institut za medicinsku fiziologiju „Rihard Burijan“, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija

<sup>2</sup>Institut za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma, Medicinski fakultet u Beogradu, Beograd, Srbija

<sup>3</sup>SANU, Beograd, Srbija

solja@afrodita.rcub.bg.ac.rs

Velika grupa neuropeptida pokazuje modulatorsku aktivnost u epilepsiji, poseduje anti-ekscitatorno dejstvo a u isto vreme ima značajnu ulogu u regulaciji spavanja. Galanin je neuroprotektivan peptid koji učestvuje u regulaciji spavanja kao i grelin, neuropeptid Y (NPY) i delta-peptid spavanja (DSIP). Sintetisani analozi DSIP su lipofilniji, permeabilniji od nativnog peptida, tetrapeptid DSIP<sub>1-4</sub> (Trp-Ala-Gly-Gly) i DSIP<sub>12</sub> (nonapeptid sa β alaninom u drugoj poziciji umesto alanina).

Cilj našeg istraživanja je bio, ispitati efekte DSIP kao i analoga DSIP<sub>1-4</sub> i DSIP<sub>12</sub> u dozi 0,1-1,0 mg/kg na metafitskom (1-(1(3-isotiocijanatofenil)cikloheksil) piperidin) modelu epilepsije, pojedinačno ili udruženo sa klasičnim antiepileptikom, valproatom (50, 75, 100 mg/kg), kao i efekte deprivacije REM spavanja (72 h) na konvulzivne napade izazvane metafitom kod pacova.

Za registraciju i analizu EEG aktivnosti, pacovima su implantirane elektrode iznad frontalnog, parijetalnog i okcipitalnog korteksa. Bihevioralne karakteristike epileptičkih napada procenjivane su na osnovu incidence, latentnog perioda i intenziteta napada (deskriptivna skala sa gradusima od 0-3) tokom 30 sati od administracije metafita. Sve supstance su date intraperitonealno (i.p.). Izračunata je ukupna spektralna gustina ( $\mu\text{V}^2/\text{Hz}$ ) putem brze Furijeove transformacije u frekventnom opsegu 0,1 – 80 Hz .

Sistemska primena DSIP kao i njegovih analoga pojedinačno ili udruženi sa valproatom, pokazuju linearnu dozno zavisnu odnos i deluju antiepileptički, produžavaju latentni period, smanjuju intenzitet kloničko- toničkih konvulzija, povećavaju amplitude i smanjuju frekvence talasa u EEG-u i na taj način menjaju sliku epileptičkog mozga.

Povećanje koncentracije endogenih neuropeptida kao i egzogenom aplikacijom prirodnih neuropeptoida DSIP i analoga, nastaje stabilizacija neurona usled uspostavljanje balansa između inhibicije i ekscitacije.

Br projekta: 175032

**ĆELIJSKI I MOLEKULSKI MARKERI OŠTEĆENJA KRVNO-MOŽDANE BARIJERE U ALS MODELU PACOVA**Andjus PR

Centar za lasersku mikroskopiju, Biološki fakultet, Univezitet u Beogradu, Srbija

pandjus@bio.bg.ac.rs

Amiotrofična lateralna skleroza (ALS) je fatalan neurološki poremećaj gornjih i donjih motoneurona. Definisanje markera bolesti osnovni je uslov za primenu uspešne terapije. U tom cilju ispitivan je transgeni model hSOD1 G93A ALS pacova. Magnetnom rezonancom (MR) *in vivo* otkrivene su degenerativne lezije i dilatacija lateralnih komora mozga. Imunocitofluorescijom na konfokalnom mikroskopu uočena je reaktivna astroglija i aktivirana mikroglia kao i citološke interakcije neurona i glije. MR sa Gd-DTPA ukazala je na kompromitovanu hemato-encefalnu barijeru (HEB) kao na mogući inflamatorni pasaż imunskih ćelija u parenhim mozga. Štaviše, i.v. aplikacija anti - CD4 ili CD8 antitela konjugovanih sa paramagnetnim nanočesticama oksida gvožđa ukazala je *in vivo* MR snimanjem na infiltraciju limfocita u lezije mozga. U vezi sa astrogliozom u okolini dilatiranih komora kao i sa oštećenjem HEB otkrivenih na ALS modelu bilo je od interesa i da se ispita ekspresija glialnih akvaporina za koje se zna da igraju važnu ulogu u stabilnosti astrocitnih "stopala" koja pokrivaju krvne sudove. Naime, utvrđena je značajnija ekspresija akvaporina 4 (AKP4) u moždanom stablu i moždanoj kori ALS pacova. EM tehnika obeležavanja zlatom konjugovanim antitelima ukazala je na supramolekularne promene u distribuciji AKP4 u astrocitnim stopalima. Smanjena zastupljenost u ALS modelu uočena je za astrocitni Kir4.1 kanal koji kolokalizuje sa AKP4. Elektrofiziološki podaci na astrocitima ukazuju na drugačije ponašanje Kir struje u odnosu na divlji soj. Moguće je dakle zaključiti da u ALS modelu postoji inflamatorno osetljivo mesto u HEB koje uz posebne subcelularne glijalne modifikacije omogućava progresivnu infiltraciju imunskih ćelija i drugih inflamatornih faktora.

Sponzori: MONRS 41005, COST B30, FP6 INCO 026400

**ĆELIJSKA SIGNALIZACIJA I OKSIDATIVNI STRES**

**Pajović SB, Filipović D**

Laboratorija za molekularnu biologiju i endokrinologiju, Institut za nuklearne nauke  
“Vinča “, Beograd, Srbija

snezana.pajovic@nauka.gov.rs

Oksidativni stres se definiše kao narušavanje ravnoteže između nivoa prooksidanata i antioksidanata, u pravcu povećanja nivoa prooksidanata, što za posledicu ima nastanak ireverzibilnih oštećenja ćelija. Oksidativni stres, koji karakteriše povećana produkcija reaktivnih vrsta kiseonika, istovremeno generiše širok spektar signalnih i regulatornih faktora, od kojih su neki visoko ćelijski i tkivno specifični. U centralnom nervnom sistemu (CNS) reaktivne vrste kiseonika imaju značajn uticaj na funkciju neurona, na neuroendokrinu funkciju i ponašanje, na vazodilataciju i povećanje protoka krvi u CNS-u, kao i na funkciju makrofaga u borbi protiv patogena. Kao intercelularni glasnici reaktivne vrste učestvuju u modulaciji interneuronalnih komunikacija, sinaptičke plastičnosti, funkcije receptora, intracelularne signalne transmisije, oslobađanja neurotransmitera i dr.

Značajni su rezultati koji nedvosmisleno pokazuju da oksidativni stres može aktivirati jedinstvene puteve transkripcije i translacije. Neuroendokrini stres, koji uzrokuje povećanje glukokortikoida i promenu fiziološkog nivoa reaktivnih vrsta kiseonika u ćeliji, uključen je i u modulaciju antioksidativnog odbrambenog sistema. Naša istraživanja, koja se odnose na diferencijalnu regulaciju ekspresije enzima bakar cink superoksid-dismutaze (CuZnSOD), pokazuju da različite vrste stresa (akutni, hronični, kombinovani) u različitom stepenu utiču na nivo ekspresije informacione RNK (RT-PCR) i proteina (Western blot analiza) u kori i hipokampusu mozga pacova.

Imajući u vidu da reaktivne vrste kiseonik imaju značajnu ulogu u translacionim i posttranslacionim obrascima genske ekspresije i da mogu prouzrokovati poremećaje u antioksidativnoj odbrani, posebnu pažnju treba posvetiti antioksidativnoj terapiji, koja bi suprimirala štetne posledice neuroendokrino stresa u nervnoj ćeliji.

## ODNOS STRUKTURE I AKTIVNOSTI ANALOGA FENTANILA

Vučković S<sup>1</sup>, Savić Vujović K<sup>1</sup>, Ivanović M<sup>2</sup>, Došen-Mićović Lj<sup>2</sup>, Prostran M<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Institut za farmakologiju, kliničku farmakologiju i toksikologiju, Medicinski fakultet Univerzitet u Beogradu, Srbija

<sup>2</sup>Hemijski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Srbija

sonja.vuckovic@mfub.bg.ac.rs

Proučavanje odnosa strukture i farmakološke aktivnosti (Structure-Activity Relationship=SAR) ima za cilj pronalaženja lekova sa boljim farmakodinamskim i farmakokinetičkim profilom dejstva. Rezultati dobijeni u studijama odnosa između strukture i antinociceptivnog i neurotoksičnog dejstva dve serije novosintetisanih analoga fentanila supstituisanih u položaju 3 i u položaju 4 piperidinskog prstena prikazani su i diskutovani u ovom radu.

Pokazano je da grupe u položaju 3 piperidinskog prstena, koje su veće od metil grupe značajno smanjuju analgetičku jačinu u odnosu na fentanil. Vrlo je verovatno da je sam sterni faktor (tj. voluminznost grupe i cis/trans izomerija), pre nego polarnost i/ili hemijska reaktivnost, od presudnog značaja za antinociceptivu jačinu jedinjenja u ovoj seriji. Iako dužina dejstva, generalno, ne zavisi od stereochemije, duže dejstvo potentnijih 3-alkil analoga fentanila kao što su cis-3-metil- i cis-3-etil fentanil, verovatnije je uslovljeno farmakodinamskim, nego farmakokinetičkim karakteristikama. Takođe, moguće je da uvodjenje funkcionalnih grupa kao što je 3-karbometoksi skraćuje dužinu dejstva menjajući farmakokinetičke karakteristike jedinjenja. Jačina i dužina antinociceptivnog dejstva serije analoga fentanila supstituisanih u položaju 4 piperidinskog prstena pod uticajem je sternih karakteristika, a ne hemijske prirode supstituenta. Rezultati SAR studija koje su ispitivale neurotoksične efekte analoga fentanila supstituisanih u položaju 3 piperidinskog prstena koreliraju sa rezultatima SAR studija koje su ispitivale antinociceptivno dejstvo u pogledu jačine i dužine dejstva. Ovo ukazuje da su slični receptori angažovani u ostvarivanju antinociceptivnih i neurotoksičnih efekata ove grupe jedinjenja. Poznavanje odnosa strukture i aktivnosti, pored toga što služi kao osnov u dizajniranju novih lekova, doprinosi i boljem poznavanju strukture receptora kao i lek-receptor interakcija.

## CXCL12 I INFLAMACIJA U CNS-U

Miljković Đ<sup>1</sup>, Momčilović M<sup>1</sup>, Stanojević Ž<sup>2</sup>, Petković F<sup>1</sup>, Blaževski J<sup>1</sup>,  
Mostarica Stojković M<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Institut za biološka istraživanja "Siniša Stanković", Univerzitet u Beogradu

<sup>2</sup>Institut za mikrobiologiju i imunologiju, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu

georgije\_zw@yahoo.com

Inflamacija u CNS-u je karakteristika multiple skleroze i animalnog modela ove bolesti, eksperimentalnog autoimunskog encefalomijelitisa (EAE). CXCL12 (Stromal Cell-Derived Factor-1, SDF-1) je hemokin koji preko svojih receptora CXCR4 i CXCR7 privlači limfocite na mesta inflamacije. Takođe, CXCL12 stimuliše CD4<sup>+</sup> T limfocite i pospešuje adhezivne interakcije koje su esencijalne za ekstravazaciju ovih ćelija. Na ovaj način CXCL12 ostvaruje proinflamatorna dejstva. Međutim, skorašnja istraživanja pokazuju da je njegova uloga u inflamaciji CNS-a antiinflamatorna i regulatorna. U ovom izlaganju biće predstavljen koncept imunoregulatorne prirode CXCL12 u neuroinflamaciji i prikazani naši rezultati koji doprinose uspostavljanju takvog koncepta. Naši rezultati su bazirani na proučavanju patogeneze EAE u pacovima i na istraživanju fiziološke i farmakološke regulacije ekspresije CXCL12 u različitim *ex vivo* i *in vitro* sistemima.

Ovaj rad je finansiran od strane MNTR Republike Srbije (175038, 173035 i 173013)



**ULOGA MEDIJATORA UROĐENE IMUNOSTI U AUTOIMUNSKOM OŠTEĆENJU  
CENTRALNOG NERVOG SISTEMA**

Popadić D<sup>1</sup>, Savić E<sup>1</sup>, Ramić Z<sup>1</sup>, Marković M<sup>1</sup>, Pravica V<sup>1</sup>, Mostarica Stojković M<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Institut za Mikrobiologiju i imunologiju, Medicinski fakultet Beograd, Beograd, Republika Srbija

dpopadic@med.bg.ac.rs

Autoimunski encefalomijelitis (EAE) je eksperimentalni model multiple skleroza (MS), zapaljenjske bolesti centralnog nervnog sistema (CNS). U obe bolesti jasno je dokazana patogenetska uloga T-limfocita koji imaju ulogu u oštećenju mijelina i ćelija CNS. Procesi prepoznavanja antigena CNS-a, i aktivacije T-limfocita kao i ostvarivanje njihovih efektorskih funkcija u ovim bolestima determinisani su njihovim interakcijama sa ćelijama urođene imunosti. Ćelije urođene imunosti aktivno oblikuju odgovor T-limfocita kroz membranske kontakte i sekrecijom citokina naročito tokom faze aktivacije T-limfocita u perifernim limfnim organima, ali i tokom njihove reaktivacije u tkivu CNS-a. Receptori slični Toll-u (TLR) koji su prisutni na dendritskim ćelijama i drugim antigen-prezentujućim ćelijama pripadaju grupi molekula koji funkcionišu kao senzori signala opasnosti. Angažovanje ovih receptora dovodi do transkripcione aktivacije antigen-prezentujućih ćelija i sekrecije citokina koji utiču na procese aktivacije T-limfocita i njihove efektorske funkcije. Uticaj sekretovanih citokina može da bude dvojak i zavisi od kvantitativnog angažmana pojedinih TLR: dejstvo proinflamatornih citokina, IL-17 i IL-23 usko je povezano sa oštećenjem CNS-a dok se dejstvo interferona tipa 1 smatra protektivnim. Podaci o ulozi pojedinih TLR, njihovih signalnih puteva još uvek nisu dobro proučeni ni u EAE-u ni u MS. U ovom izlaganju će biti prodiskutovani naši rezultati dobijeni analizom ekspresije iRNK odabranih TLR u limfnom čvoru i tkivu kičmene moždine pacova kojima je aktivno indukovano EAE u svetlu savremenih saznanja o ulozi TLR u patogenezi EAE-a i MS.

## MODULACIJA AUTOFAGIJE U TERAPIJI GLIOMA

Janjetović K<sup>1,2</sup>, Harhaji-Trajković L<sup>2</sup>, Vučićević L<sup>1,2</sup>, Misirkić M<sup>1,2</sup>, Vilimanovich U<sup>1</sup>, Bumbaširević V<sup>1</sup>, Kravić-Stevović T<sup>1</sup>, Trajković V<sup>1</sup>

<sup>1</sup>School of Medicine, University of Belgrade, Belgrade, Serbia

<sup>2</sup>Institute for Biological Research "Siniša Stanković",  
University of Belgrade, Belgrade, Serbia

vtrajkovic@med.bg.ac.rs

Uvod: Autofagija je mehanizam ćelijske smrti, ali i odbrane u uslovima metaboličkog stresa. Uloga autofagije u smrti tumorskih ćelija indukovanj hemoterapeutcima nije dovoljno ispitana.

Cilj rada: Ispitati mehanizam indukcije autofagije i njenu ulogu u smrti ćelija glioma tretiranih konvencionalnim i eksperimentalnim hemoterapeutskim agensima.

Metodologija: Stvaranje autofagozoma (konverzija LC3, ekspresija beklina-1) i autofagijska proteoliza (razgradnja p62) u ćelijama U251 i C6 glioma ispitivani su imunoblot analizom, dok je acidifikacija autofagolizozoma merena protočnom citofluorimetrijom (bojenje akridin oranžom). Morfološke karakteristike autofagije analizirane su elektronskom mikroskopijom. Aktivacija signalnih molekula koji regulišu autofagiju (AMPK, Raptor, Akt, mTOR, S6K1) analizirana je imunoblot metodom. Markeri apoptoze (eksternalizacija fosfatidilserina, fragmentacija DNK) i njeni mehanizmi (aktivacija kaspaza, depolarizacija mitohondrija, oksidativni stres, ekspresija regulatora apoptoze) ispitivani su protočnom citofluorimetrijom i "real-time" RT-PCR metodom. Vijabilnost ćelija merena je kolorimetrijskim testovima (MTT, kristal violet i LDH).

Rezultati: Tretman ćelija glioma cisplatinom, simvastatinom, dorzomorfinom i *Herpes simplex* virusom doveo je istovremeno do apoptoze i autofagije čije je prisustvo dokazano morfološki i funkcionalno. Indukcija autofagije zavisila je od aktivacije AMPK/Raptor i/ili inhibicije Akt signalnih proteina i posledične inhibicije mTOR i S6K1, ključnih negativnih regulatora autofagije. Uloga AMPK/Akt/mTOR/S6K1 signalnog puta u indukciji autofagije u ćelijama glioma potvrđena je genetskom (siRNA) ili farmakološkom inaktivacijom AMPK, Akt i mTOR molekula. Inhibicija autofagije farmakološkim agensima ili pomoću siRNA protiv LC3 i AMPK pojačala je oksidativni stres, depolarizaciju mitohondrija i apoptotsko dejstvo svih anti-tumorskih tretmana.

Zaključak: Različiti anti-tumorski agensi modulacijom AMPK/Akt/mTOR signalnog puta indukuju citoprotektivnu autofagiju u ćelijama glioma. Inhibicija autofagije povećava senzitivnost ćelija glioma na pro-apoptotsko dejstvo hemoterapeutika.

## ZNAČAJ NUKLEOZIDNIH TRANSPORTERA HORIOIDNOG PLEKSUSA NA ODRŽAVANJE HOMEOSTAZE INTERSTICIJELNE TEČNOSTI MOZGA

Isaković JA<sup>1</sup>, Marković I<sup>1</sup>, Misirlić Denčić S<sup>1</sup>, Popadić D<sup>2</sup>, Grujičić D<sup>3</sup>, Rakić M<sup>3</sup>, Redžić Z<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Institut za medicinsku i kliničku biohemiju, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu; Beograd, Srbija

<sup>2</sup>Institut za mikrobiologiju i imunologiju, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu; Beograd, Srbija

<sup>3</sup>Institut za neurohirurgiju, KCS, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu; Beograd, Srbija

<sup>4</sup>Department of Physiology, Faculty of Medicine, Kuwait University

aisakovic@med.bg.ac.rs

Uvod: Poznato je da nukleozidi imaju mnogobrojne različite uloge značajne za funkcionisanje centralnog nervnog sistema-CNS (npr adenozin je neuromodulator i neurotransmiter), ali i da ćelije nervnog sistema poseduju ograničene kapacitete za de novo sintezu nukleotida. Imajući u vidu i ulogu cerebrospinalne tečnosti u drenaži metabolita iz intersticijelne tečnosti mozga, poseban značaj se pridaje ispitivanju nukleozidnih transportera horioidnog pleksusa (HP) i njihovog doprinosa u održavanju homeostaze CNS-a.

Cilj rada: Ispitati ekspresiju, distribuciju i afinitet nukleozidnih transportera na apikalnoj i bazolateralnoj membrani epitela horioidnog pleksusa (HP).

Metodologija: Ispitivanje različitih karakteristika nukleozidnih transportera je obuhvatilo in situ perfundovani model HP ovce, kulturu epitela HP ovce u monosloju i inkubaciju humanog HP in situ koji su dalje analizirani primenom specifičnih imunocitohemijskih bojenja, studija transporta, studija preuzimanja, HPLC analize ćelijskog lizata i intersticijelne tečnosti i RT-PCR metode.

Rezultati: Za nukleozidne transportere je karakteristična polarizovana distribucija na apikalnoj i bazolateralnoj membrani epitela HP, i to tako da se na apikalnoj membrani nalaze koncentrativni (CNT2) i ekvilibrativni (ENT1) dok se na bazolateralnoj membrani nalaze isključivo ekvilibrativni transporteri. Afinitet ovih transportera je različit prema različitim nukleozidima pri čemu najveći afinitet ENT na bazolateralnoj membrani pokazuju prema inozinu, u odnosu na druge nukleozide (Km za inozin  $15.7 \pm 2.6 \mu\text{M}$ ). Takođe, prilikom transporta kroz epitel HP, nukleozidi bivaju zadržani u epitelnim ćelijama HP i u njima metabolički transformisani u odgovarajuće baze ili nukleotide.

Zaključak: Pored uloge u direktnom influku i efluksu nukleozida u/iz intersticijelne tečnosti mozga, epitel HP predstavlja metaboličku barijeru za nukleozide, koja ih brzo metaboliše u odgovarajuće nukleobaze ili nukleotide.

## ULOGA EKTONUKLEOTIDAZA U NEURODEGENERACIJI I NEUROINFLAMACIJI

Bjelobaba I<sup>1</sup>, Lavrnja I<sup>1</sup>, Savić D<sup>1</sup>, Parabucki A<sup>1</sup>, Laketa D<sup>2</sup>, Dacić S<sup>2</sup>, Peković S<sup>1</sup>,  
Stojiljković M<sup>1</sup>, Rakić Lj<sup>3</sup>, Nedeljković N<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Institut za biološka istraživanja "Siniša Stanković", Odeljenje za neurobiologiju, Univerzitet  
u Beogradu, Beograd, Srbija

<sup>2</sup>Biološki fakultet, Institut za fiziologiju i biohemiju, Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija

<sup>3</sup>Srpska akademija nauka i umetnosti, Beograd, Srbija

ivana.bjelobaba@ibiss.bg.ac.rs

Osim brojnih uloga unutar ćelije, purinski nukleotidi i nukleozidi deluju kao parakrini signalni molekuli koji regulišu čitav niz procesa u različitim tkivima. U centralnom nervnom sistemu (CNS), purini deluju kao neurotransmiteri, gliotransmiteri i kao trofički faktori. Nukleotidi i nukleozidi oslobađaju se iz ćelija procesom egzocitoze ili posredstvom različitih transportera. U uslovima povrede CNS različitih etiologija, purinski nukleotidi pojačano se oslobađaju iz svih tipova ćelija delujući kao „signali opasnosti“, odnosno, aktivirajući inflamatornu reakciju i aktivaciju i mobilizaciju mikroglije i astrocita. Nivo nukleotida i nukleozida u vanćelijskom prostoru zavisi od nekoliko faktora ali je u krajnjoj liniji kontrolisan grupom za membranu vezanih enzima, ektonukleotidaza. Postoji nekoliko familija ektonukleotidaza: nukleozid trifosfat difosfohidrolaze (NTPD-aze), ektonukleotid pirofosfat/fosfodiesteraze (E-NPP-aze), alkalne fosfataze i ekto-5'-nukleotidaza. Istraživanjima su u poslednjih nekoliko godina prikupljeni dokazi o delovanju ovih enzima u fiziološkim i patofiziološkim procesima u centralnom nervnom sistemu.

U našim istraživanjima ispitana je uloga ektonukleotidaza u *in vivo* modelima povrede - traumatskoj povredi i eksperimentalnom autoimunskom encefalomijelitu, kao i u *in vitro* uslovima, na primarnoj astrociti. Poseban akcenat u našim istraživanjima stavljen je na utvrđivanje ćelijske lokalizacije ektonukleotidaza, kako u fiziološkim, tako i u patološkim uslovima.

Dobijeni rezultati ukazuju na ulogu NTPD-aza i ekto-5'-nukleotidaze u različitim patološkim stanjima i stoga će radom biti predstavljena naša dosadašnja dostignuća u ovoj oblasti.

## **EKSPRESIJA EKTONUKLEOTIDAZA U KORI VELIKOG MOZGA I HIPOKAMPUSU TOKOM POSTNATALNOG RAZVIĆA PACOVA**

Stanojević I<sup>1</sup>, Bjelobaba I<sup>2</sup>, Petrović S<sup>1</sup>, Drakulić D<sup>1</sup>, Mitrović N<sup>1</sup>, Milošević M<sup>1</sup>, Stanojlović M<sup>1</sup>, Horvat A<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratorija za molekularnu biologiju i endokrinologiju, Institut za nuklearne nauke Vinča, Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija

<sup>2</sup>Odeljenje za neurobiologiju, Institut za biološka istraživanja Siniša Stanković, Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija

istanojevic@vinca.rs

Vanćelijski ATP i adenzin učestvuju u kontroli procesa tokom razvića nervnog sistema, delujući na purinrgičke receptore. Jedna od membranskih ektonukleotidaza, NTPDaza3, enzim koji je uključen u degradovanje vanćelijskog ATP, eksprimirana je u nervnim vlaknima različitih regiona mozga. Cilj ovih istraživanja je bio ispitati ekspresiju i uloga ovog enzima u ključnim postnatalnim stadijumima za razviće i sazrevanje sinaptičke mreže u kori velikog mozga i hipokampusu pacova. Praćena je ekspresija NTPDaze3 na nivou: totalne iRNK - RT-PCR metodom, proteina - imunoblotom na prečišćenim sinaptičkim membranama (SPM) i imunohistohemijom - na presećima mozga, u postnatalnim danima (P)7, 15, 20, 30 i 90. NTPDaza3 pokazuje specifičan ekspresioni profil u mozgu pacova. Imunohistohemijsko obeležavanje NTPDaze3 ukazuje na povećanje ekspresije do P30, a zatim ostaje na istom nivou u oba moždana regiona. Ekspresija gena kao i proteina u SPM izolovanim iz korteksa i hipokampusa, potpuno se poklapaju sa imunohistohemijskim profilom ekspresije NTPDaze3 u tim regionima. Antitelo na NTPDazu3 obeležava vlakna sa mestimičnim proširenjima loptastog oblika. Ova perlata vlakna su u P15 retko uočljiva i kratka, da bi od P20 bila sve duža i razgranatija, sa pečurkastim proširenjima koja odgovaraju morfološkim karakteristikama dendritskih trnča obeleženih Goldži bojenjem, što govori o prisustvu NTPDaze3 na dendritima. Dvojni obeležavanje je pokazalo da deo NTPDaza3 loptastih proširenja kolokalizuje sa sintaksin pozitivnim (ekscitatornim) završecima. Naša studija ukazuje da NTPDaza3 ima sinaptičku lokalizaciju i dostiže potpunu ekspresiju kada su sinaptički kontakti potpno formirani (P30). Može se zaključiti da NTPDaza3 deluje kao presinaptički regulator vanćelijskog nivoa ATP i da ima ulogu u sinaptogenezi i sazrevanju sinaptičke mreže.

**MOLEKULARNA GENETIKA BOLESTI NESTABILNIH  
EKSPANZIJA PONOVAKA**

Savić Pavićević D<sup>1</sup>, Mladenović J<sup>2</sup>, Rakocević-Stojanović V<sup>3</sup>, Pekmezović T<sup>3,4</sup>, Karanović J<sup>1</sup>, Brajušković G<sup>1</sup>, Apostolski S<sup>3</sup>, Todorović S<sup>2</sup>, Romac S<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centar za humanu molekularnu genetiku, Biološki fakultet, Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija

<sup>2</sup>Klinika za neurologiju u psihijatriju za decu i omladinu, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija

<sup>3</sup>Institut za neurologiju, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija

<sup>4</sup>Institut za epidemiologiju, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija

duska@bio.bg.ac.rs

Miotonična distrofija tip 1 (DM1) je najčešća mišićna distrofija odraslih (1/8000) praćena brojnim multisistemskim simptomima. Uzrokovana je ekspanzijama CTG ponovaka u 3'-netranslatirajućem regionu gena za proteinsku kinazu miotonične distrofije (*DMPK*). U radu je predstavljena karakterizacija ponovaka u genu *DMPK* kod grupe bolesnika sa DM1 i kontrolne grupe u populaciji Srbije, kao prototip molekularno-genetičkih osobina bolesti nestabilnih ekspanzija ponovaka. Izučavanjem genotip-fenotip korelacija u grupi od 35 nesrodnih bolesnika pokazano je: postojanje asocijacije između progresije neuromišićnih simptoma i somatske nestabilnosti mutiranih alela nagnute ka ekspanzijama tokom vremena; postojanje negativne linearne korelacije između starosne dobi kada se javljaju prvi simptomi bolesti i prosečne veličine mutiranog alela kod bolesnika čiji je progenitorni alel kraći od 245 ponovaka; nepostojanje korelacije između veličine mutiranih alela i polineuropatije, kao i kardioloških simptoma (poremećaji u EKG-u, srčanom ehu i srčanoj provodljivosti). Genotipizacijom ponovaka u genu *DMPK* kod 235 zdravih osoba utvrđen je opseg variranja ponovaka od 5 do 29 i trimodalna distribucija alela sa pikovima na 5, 11-13 i 19-22 ponovaka. Učestalost alela sa više od 18 ponovaka, grupe iz kojih nastaju mutirani aleli, iznosila je 8,72%, ukazujući da je prevalenca DM1 u Srbiji ista kao u drugim ispitanim populacijama, što je potvrđeno molekularno-epidemiološkim studijama za DM1 u populaciji Beograda (verovatnoća za pojavu DM1 iznosi 1/8621 kod žena i 1/9259 kod muškaraca). Haplotip analiza tri bialelna markera u genu *DMPK* kod 25 porodica sa DM1 i 36 zdravih porodica pokazala je da su aleli sa više od 18 ponovaka uvek vezani za isti haplotip kao mutirani aleli.

## GENETIKA SHIZOFRENJE – STUDIJE ASOCIJACIJE

Ivković M<sup>1</sup>, Dobričić V<sup>2</sup>, Damjanović A,<sup>1</sup> Savić-Pavićević D<sup>2</sup>, Romac S<sup>2</sup>,

<sup>1</sup>Klinika za psihijatriju KCS, Beograd, Srbija

<sup>2</sup>Biološki fakultet, Beograd, Srbija

majaivk@eunet.rs

Uvod: Shizofrenija spada u grupu velikih psihijatrijskih poremećaja, koji po kliničkoj slici, toku i prognozi predstavlja najsloženije i najteže duševno oboljenje. Savremeni pristup etiopatogenzi shizofrenije podrazumeva multiplu interakciju genetičkih, neurorazvojnih i sredinskih faktora. Era molekularne biologije učinila je potragu za „shizofrenim genima“ efikasnijom i dovela do dubljih saznanja o složenim mehanizmima nastanka neuronalnog supstrata ovog teškog poremećaja.

Cilj rada: U radu će biti prikazane genetičke studije asocijacije sprovedene u našoj populaciji shizofrenih pacijenata u poređenju sa zdravim kontrolama.

Metodologija: Dosadašnja istraživanja su obuhvatila više stotina ispitanika i to shizofrenih pacijenata, tretiranih u Klinici za psihijatriju od 2005. godine do danas, kao i zdravih nesrodnih kontrola iz opšte populacije. Obrada genetičkog materijala vršena je PCR tehnikom a zatim analizom produkata poliakrilamid elektroforezom. Elementi kliničke slike procenjavani su primenom Skale za procenu pozitivne i negativne simptomatologije i Skale za procenu globalnog funkcionisanja.

Rezultati: Naša istraživanja pokazala su statistički značajnu razliku u distribuciji pojedinih alela u genima vezanim kako za regulaciju dopaminergičke i glutamatergičke transmisije, tako i za regulaciju neurorazvojnih i neurodegenerativnih procesa kod shizofrenih pacijenata u odnosu na zdrave kontrole.

Zaključak: Rezultati naših istraživanja ukazuju na značajnu vezu pojedinih genskih alela i shizofrenije u našem etničkom miljeu. Takođe, postoji veza između određenih alela i susceptibilnosti ka različitim formama shizofrenije, što bi govorilo u prilog genetičkoj heterogenosti ovog oboljenja.

## GENETSKA OSNOVA MULTIPLE SKLEROZE

Živković M<sup>1</sup>, Dinčić E<sup>2</sup>, Stanković A<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratorija za radiobiologiju i molekularnu genetiku, Institut za nuklearne nauke “Vinča”  
Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija

<sup>2</sup>Klinika za neurologiju, Vojnomedicinska Akademija, Beograd, Srbija

majaz@vinca.rs

Multipla skleroza (MS) je hronična inflamatorna autoimuna bolest centralnog nervnog sistema. Fenotipska ekspresija bolesti izrazito je heterogena po tipu kliničkog ispoljavanja, tako da ne postoje pouzdani prediktivni klinički ili laboratorijski parametri koji mogu da ukažu na tok bolesti, brzini progresije i odgovor na terapiju. U osnovi enigmatske etiologije MS leže patogenetski procesi koje determinišu brojni genetski faktori i faktori spoljašnje sredine. Oštećenje tkiva u MS je posledica produžene inflamatorne reakcije u CNS-u tokom imunološkog odgovora na jedan ili više sopstvenih antigena mijelina, koja se dešava kod genetski predisponiranih osoba, a posle izlaganja još neidentifikovanim faktorima spoljne sredine. Genetska osnova MS ima kompleksnu arhitekturu. Kao i u mnogim inflamatornim bolestima MHC je prvi i najduže izučavani genski region u okviru koga su rizične alelske varijante iz klase I i klase II asociirane sa predispozicijom za MS, naročito HLA *DRB1\*1501* alel. Studije pretraživanja celokupnog genoma (GWAS) su definisale nove polimorfizme (SNP) u genima za *CLEC16A*, *IL2RA* i *IL7R*, van MHC regiona, sa umerenim efektom na osetljivost na MS. Meta analiza GWAS je proširila panel potencijalno rizičnih alelnih oblika gena za *CD6*, *IRF8* and *TNFRSF1A*. Paralelno sa pretraživanjem genoma, sekvenciranjem egzoma i počecima epigenetike MS-a, tradicionalniji pristup izučavanja gena kandidata je i dalje atraktivan. Gena uključeni u procese inflamacije i degeneracije nalaze se u fokusu trenutnih istraživanja, kako u svetu tako i u Srbiji. Istraživanje genetske osnove MS je mlada oblast nauke od koje se očekuje da u narednom periodu poboljša procenu rizika za nastanak, progresiju i terapiju ove složene multifaktorijalne bolesti.



## GENOMSKA NESTABILNOST I PROMENE P53 U MALIGNIM GLIOMIMA

Milinković V<sup>1</sup>, Banković J<sup>1</sup>, Rakić M<sup>2</sup>, Andjelković T<sup>1</sup>, Milosević Z<sup>1</sup>, Podolski-Renić A<sup>1</sup>,  
Milosević N<sup>2</sup>, Ruzdijić S<sup>1</sup>, Tanić N<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Univerzitet u Beogradu, Institut za biloška istraživanja „Siniša Stanković“, Odeljenje za neurobiologiju, Beograd, Republika Srbija

<sup>2</sup>Univerzitet u Beogradu, Medicinski fakultet, Beograd, Republika Srbija

nikolata@ibiss.bg.ac.rs

UVOD: maligni gliomi, grupa tumora niskog i visokog gradusa koji potiču od glije, najčešći su i najsmrtonosniji tumori mozga. Tumor supresor p53, često je inaktiviran kod glioma visokog gradusa, ali se malo zna o njegovoj ulozi u održavanju genomske stabilnosti u ovom tipu tumora.

CILJ RADA: cilj ovog rada bilo je ispitivanje uloge genomske nestabilnosti u patogenezi primarnih i sekundarnih glioblastoma, mutacionog statusa i gubitka heterozigotnosti p53 gena kao i njihove povezanosti i zajedničkog efekta na preživljavanje pacijenata.

MATERIJAL I METODE: za detekciju i kvantifikaciju genomske nestabilnosti kod 30 uzoraka glioma korišćena je metoda DNK profilisanja AP-PCR, za određivanje mutacionog statusa p53 gena PCR SSCP i sekvenciranje a za utvrđivanje gubitka heterozigotnosti (LOH) p53 gena fragmentna analiza.

REZULTATI: stepen genomske nestabilnosti se nije statistički značajno razlikovao među pacijentima različite starosti, pola i gradusa tumora. Promene u p53 genu su bile značajno prisutnije kod mlađih pacijenata (<50) i u tumorima nižeg gradusa, ali nije bilo značajne korelacije sa nivoom genomske nestabilnosti. Pored toga, identifikovali smo 4 mutacije p53 koje do sada nisu bile otkrivene u tumorima mozga.

ZAKLJUČCI: naši rezultati ukazuju da je visok stepen genomske nestabilnosti karakteristika malignih glioma. Visok stepen genomske nestabilnosti detektovan u uzorcima primarnih glioma mogao bi se objasniti *de novo* nastankom. Promene u p53 genu, iako često prisutne, nisu povezane sa stepenom genomske nestabilnosti ali jesu sa preživljavanjem pacijenata. Pacijenti sa mutiranim p53 genom imaju za nijansu bolje preživljavanje, dok genomska nestabilnost ne utiče na dužinu preživljavanja.

## GENETIKA SPINALNIH MIŠIĆNIH ATROFIJA

Todorović S<sup>1</sup>, Milić-Rašić V<sup>1</sup>, Romac S<sup>2</sup>, Savić-Pavićević D<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Klinika za neurologiju i psihijatriju za decu i omladinu, Medicinski fakultet, Beograd, Srbija

<sup>2</sup>Centar za humanu molekularnu genetiku, Biološki fakultet, Beograd, Srbija

danka@beotel.rs

**Uvod:** Spinalne mišićne atrofije (SMA) su bolesti koje se nasleđuju autozomno recesivno i nastaju kao posledica homozigotne delecije egzona 7, ili 7 i 8 telometrijske kopije samog *SMN1* gena, ili u kombinaciji sa homozigotnim delecijama *NAIP* gena i nekoliko drugih proteina SMA regiona na hromozomu 5q11.2-13.3. Iako se radi o genetički modifikovanom spektru jednog istog monogenetskog oboljenja nastalog mutacijom *SMN* gena, zbog kliničke varijabilnosti koja se oslanja na vreme kliničkog početka bolesti, tok bolesti i starost u vreme smrti, SMA se klasifikuju na: SMA tip 1, SMA tip 2 i SMA tip 3. Fenotipska varijabilnost tipova SMA objašnjena je danas poznatim specifičnostima na molekularnom nivou.

**Cilj rada:** Molekularno-genetička potvrda kliničke dijagnoze radi: (a) davanja molekularno-genetičkog saveta porodici oboleloga, (b) prenatalne dijagnostike i (c) pripreme pacijenata obolelih od SMA za terapiju budućnosti.

**Metodologija:** Prepoznavanje kliničke slike, neurološki pregled, biohemijska i elektrofiziološka istraživanja i molekularno-genetičko testiranje (PCR-SSCP protokol i analiza veza).

**Rezultati:** Tokom poslednjih dvadesetak godina na Klinici za neurologiju i psihijatriju za decu i omladinu sprovedena je kompletna dijagnostika, uključujući i molekularno-genetičko testiranje kod 312-oro dece i adolescenata obolelih od raznih formi SMA. Kod svih je postojala homozigotna delecija *SMN1* gena, sama ili u kombinaciji sa homozigotnim delecijama drugih proteina SMA regiona, a fenotipske varijacije su bile posledica broja kopija uvek prisutnog *SMN2* gena, zahvaljujući kome obolela osoba preživljava: što veći broj kopija, to lakša klinička slika.

Primena rezultata molekularno-genetičkih istraživanja omogućila je davanje ispravnog genetičkog saveta i sprovođenje prenatalne dijagnostike u svim rizičnim porodicama, kao i rađanje zdravog potomstva, ili blagovremeni prekid trudnoće ako je fetus nosilac *SMN1* mutacije.

**Zaključak:** Molekularno-genetički dokaz SMA je od neprocenjivog značaja za davanje genetičkog saveta, prenatalnu dijagnostiku i primarnu prevenciju ovih teških bolesti. Istovremeno je i osnov za njihovo buduće radikalno lečenje. Pristupi koji najviše obećavaju su pokušaj da se uvećanjem broja kopija *SMN2* gena teške forme bolesti prevedu u lakše, ili da se čak bolest izleči, kao i da se istraže faktori koji kod nekih animalnih modela sa homozigotnom mutacijom *SMN1* gena štite fenotip, što se, veoma retko, sreće i kod ljudi.

## GENETIČKA OSNOVA KONGENITALNIH MIJASTENIČNIH SINDROMA

Milić Rašić V<sup>1</sup>, Todorović S<sup>1</sup>, Lochmuller<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Klinika za neurologiju i psihijatriju za decu i omladinu, Medicinski fakultet, Univerziteta u Beogradu, Beograd, Srbija

<sup>2</sup>Institute of Human Genetics, Newcastle upon Tyne, UK

vedrana.milic.npk@gmail.com

Uvod: Kongenitalni mijastenični sindromi (KMS) su retka, nasledna oboljenja neuro-mišićne spojnice, skoro isključivo ranog početka i autozomno recesivnog nasleđivanja (izuzetak sindrom sporih kanala). Do sada je definisano desetak gena, odgovornih za postsinaptičku, sinaptičku ili presinaptičku disfunkciju.

Cilj: Prikazivanje molekularno genetičke osnove KMS-a, sa posebnim osvrtoma na genotipove naših pacijenata.

Metod: Dijagnostika KMS prema uključujućim i isključujućim kliničkim, neurofiziološkim, farmakološkim, imunološkim i genetičkim kriterijumima (Beeson, 2004; Engel 2004)

Rezultati: Najčešći su postsinaptički KMS sa mogućim mutacijama u CHRNA1, CHRNB1, CHRND, CHRNE, RAPSN, SCN4A, MUSK i DOK7, sa posledičnom deficijencijom AChR receptora i/ili sa kinetičkim abnormalnostima u funkciji AChR. U okviru ovih mutacija, kod nas se izdvojila founder mutacija  $\epsilon 1267\text{delG}$  (CHRNE) uslovljena etničkom pripadnošću. Druga po učestalosti je missense mutacija u RAPSN genu, prisutna na bar jednom alelu, koja sintetiše protein van AChR, ali sa uticajem na pozicioniranje tih istih receptora u fetalnom periodu. Mutacije u genima odgovornim za preostale postsinaptičke kao i sinaptičke (COLQ gen) i presinaptičke (CHAT gen) KMS su izuzetno retke. U radu će biti prikazane genotipsko-fenotipske korelacije KMS.

Zaključak: Značaj molekularno genetičke dijagnostike KMS je u definitivnom odvajanju KMS od autoimunskih sinaptičkih poremećaja i neizlaganju obolelih nepotrebnim imunosupresivnim i hiruškim tretmanima, zatim u prepoznavanju tokova bolesti i terapijskim mogućnostima kod pojedinih genotipova, kao i u davanju genetskog saveta.

POSTERI  
APSTRAKTI

**EKSPRESIJA I ĆELIJSKA DISTRIBUCIJA EKVILIBRATIVNIH NUKLEOZIDNIH  
TRANSPORTERA ENT1 I ENT2 NAKON KORTIKALNE UBODNE LEZIJE  
MOZGA PACOVA**

Parabucki A<sup>1</sup>, Bjelobaba I<sup>1</sup>, Savic D<sup>1</sup>, Stojiljkovic M<sup>1</sup>, Pekovic S<sup>1</sup>, Nedeljkovic N<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Odeljenje za neurobiologiju, Institut za biološka istraživanja "Siniša Stanković", Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija

<sup>2</sup>Institut za fiziologiju i biohemiju, Biološki fakultet, Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija

aparabucki@ibiss.bg.ac.rs

Uvod: U centralnom nervnom sistemu adenzin u vanćelijskom prostoru deluje kao signalni molekul koji ima važne uloge u neuromodulaciji i neuroprotekciji, kako u fiziološkim, tako i u patološkim stanjima. Do sada je opisano nekoliko puteva kruženja adenzina u neuronima i glijskim ćelijama. Kada se nađe u vanćelijskom prostoru, adenzin se brzo uklanja pasivnim ili aktivnim transportom, posredstvom ekvilibrativnih (ENT), odnosno, koncentrativnih (CNT) nukleozidnih transportera, koji se ekspimiraju na svim ćelijskim tipovima u CNS. ENT pridaju familiji membranskih glikoproteina sa četiri člana (ENT<sub>1-4</sub>), od koji se samo dva, ENT<sub>1</sub> i ENT<sub>2</sub>, ekspimiraju u mozgu.

Cilj: U svetlu navedenih podataka, cilj ovog rada je ispitivanje promene ekspresije i ćelijske distribucije ENT<sub>1</sub> i ENT<sub>2</sub> u kori prednjeg mozga pacova nakon unilateralne ubodne lezije.

Rezultati: Primenom imunohistohemije i lančane reakcije polimeraze u realnom vremenu pokazano je da se sedam dana nakon povrede, ekspresija oba transportera značajno menja. Pojačana ekspresija ENT<sub>1</sub> and ENT<sub>2</sub>, kako na nivou transkripta, tako i na proteinskom nivou, uočava se na reaktivnim astrocitima u blizini povrede, dok se smanjena ekspresija oba transportera uočava na membranama nervnih ćelija.

Zaključak: Rezultati ekspresije ENT<sub>1</sub> and ENT<sub>2</sub> ukazuju na to da transport adenzina u nervnim i glijskim ćelijama može biti značajno izmenjen u patološkim uslovima izazvanim povredom mozga.

**KONTINUIRANI TRETMAN PAKLITAKSELOM DOVODI DO POJAVE „MULTI-DRUG“ REZISTENCIJE KOD HUMANE GLIOBLASTOMSKE ĆELIJSKE LINIJE (U87 MG)**

Podolski-Renić A<sup>1</sup>, Pešić M<sup>1</sup>, Anđelković T<sup>1</sup>, Marković I<sup>2</sup>, Tanić N<sup>1</sup>, Ruždijić S<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Univerzitet u Beogradu, Institut za biološka istraživanja „Siniša Stanković“, Odeljenje za neurobiologiju, Beograd, Srbija

<sup>2</sup>Univerzitet u Beogradu, Medicinski fakultet, Beograd, Srbija

ana.podolski@ibiss.bg.ac.rs

**UVOD:** Glioblastoma multiforme je najčešći i najmaligniji histološki tip tumora poreklom od glije. I pored toga što su brojni terapijski modaliteti (hirurška intervencija, zračenje i hemioterapija) zastupljeni u lečenju ovog teškog oboljenja, prosečno preživljavanje pacijenata iznosi godinu dana. Stoga je neophodno iznalaženje novih terapijskih strategija. Iako krvno-moždana barijera predstavlja ograničenje za primenu brojnih hemioterapeutika, pa tako i paklitaksela, nov pristup dopremanja paklitaksela u mozak dao je obećavajuće rezultate u tretmanu glioblastoma.

**CILJ RADA:** Ispitivanje efekta kontinuiranog tretmana paklitakselom kod humane glioblastomske ćelijske linije (U87 MG).

**METODOLOGIJA:** Citotoksični efekat droga detektovan je sulforodamin B testom. Promene u ekspresiji gena su analizirane RT-PCR metodom. Akumulacija rodamina 123 analizirana je na protočnom citofluorometru. Koncentracija redukovanog glutationa u ćelijama određena je korišćenjem komercijalnog kolorimetrijskog testa.

**REZULTATI:** Ćelije podvrgnute kontinuiranom tretmanu paklitakselom označene su kao U87-TxR. Efikasnost paklitaksela kod U87-TxR je pomerena ka višem opsegu koncentracija u odnosu na U87 ćelijsku liniju. Utvrđeno je prisustvo ukrštene rezistencije na više različitih droga kod U87-TxR, što ukazuje da je kontinuirani tretman paklitakselom doveo do pojave „multi-drug“ rezistentnog fenotipa. Povišena ekspresija *mdr1* iRNK, kao i smanjena akumulacija rodamina 123 ukazuju na povišenu aktivnost membranskog transportera (P-glikoproteina) kod U87-TxR. Kontinuirani tretman paklitakselom uticao je i na glutationski sistem detoksifikacije smanjujući ekspresiju *gst-π* gena i koncentraciju glutationa.

**ZAKLJUČAK:** Kontinuirani tretman paklitakselom ima za posledicu povišenu aktivnost P-glikoproteina, dok je glutationski sistem detoksifikacije inhibiran. Dobijeni rezultati ukazuju da primena paklitaksela u terapiji glioblastoma može dovesti do nastanka „multi-drug“ rezistencije i značajni su za izbor modaliteta tretmana u terapiji ovog oboljenja.

## CITOTOKSIČNOST KOMPLEKSA BAKRA I NIKLA PO TIPU ŠIFOVIH BAZA NA ASTROCITE PACOVA I C6 ĆELIJSKU LINIJU GLIOMA PACOVA

Isaković MA<sup>1</sup>, Dulović M<sup>1</sup>, Jovanović M<sup>1</sup>, Popović M<sup>1</sup>, Misirlić Denčić S<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Institut za medicinsku i kliničku biohemiju, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu; Beograd, Srbija

andjelka.isakovic@live.mfub.rs

Uvod: Metalo-kompleksi po tipu Šifovih baza predstavljaju potencijalno značajne hemoterapeutike. U tom smislu, posebno se izdvajaju kompleksi platine, nikla, bakra, kobalta i cinka.

Cilj rada: Ispitati citotoksično delovanje kompleksa bakra i nikla, iste strukture organske osnove, na primarnoj kulturi astrocita pacova i C6 ćelijskoj liniji glioma pacova.

Materijali i metode: Za uspostavljanje primarne kulture astrocita korišćeni su pacovi Wistar soja, starosti 3.-4. postnatalnog dana a dobijena kultura astrocita je verifikovana bojenjem na GFAP. C6 ćelijska linija glioma pacova je nabavljena kao komercijalna ćelijska linija. Ispitivanje vijabiliteta tretiranih ćelija (24h inkubacija sa dvostruko opadajućim koncentracijama kompleksa) izvedeno je testom merenja aktivnosti kisele fosfataze a kvantifikacija DNK sadržaja ćelija u cilju ispitivanja fragmentacije DNK, nakon bojenja propidijum jodidom izvedena je metodom protočne citometrije.

Rezultati: Smanjenje vijabiliteta C6 ćelija glioma pacova na 50% u odnosu na kontrolne, netretirane ćelije, (IC<sub>50</sub> vrednost) je postignuto u tretmanu kompleksom bakra koncentracije 65.71±4.42μM tj. kompleksom nikla koncentracije 659.37±21.30μM. U poređenju sa tumorskim ćelijama, astrociti su pokazali manju osetljivost prema ispitivanim kompleksima (IC<sub>50</sub> pri koncentracijama 131.5±26.65μM za kompleks bakra tj 1225.33±36.01μM za kompleks nikla). Nasuprot tome, ispitivanje fragmentacije DNK je pokazalo značajno veći procenat ćelija sa fragmentisanom DNK u kulturi astrocita u odnosu na C6 ćelije glioma pacova, za oba ispitivana kompleksa.

Zaključak: Kompleksi bakra i nikla po tipu Šifovih baza su citotoksični za astrocite pacova i C6 ćelije glioma pacova.

**KONCENTRACIJE PURINSKIH NUKLEOTIDA I NJIHOVIH METABOLITA U  
SERUMU PACOVA  
NAKON UBODNE LEZIJE KORTEKSA**

Laketa D<sup>1</sup>, Savic J<sup>2</sup>, Bjelobaba I<sup>3</sup>, Lavrnja I<sup>3</sup>, Stojiljkovic M<sup>3</sup>, Nedeljkovic N<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Biološki fakultet Univerziteta u Beogradu, Beograd, Srbija

<sup>2</sup>Institut za nuklearne nauke "Vinča", Beograd, Srbija

<sup>3</sup>Institut za biološka istraživanja "Siniša Stanković", Beograd, Srbija

danijela.laketa@bio.bg.ac.rs

Vančelijski purini predstavljaju važne signalne molekule koji regulišu brojne funkcije preko dve kategorije receptora - nukleotidnih (P2) i nukleozidnih (P1), a njihovo masovno otpuštanje iz ćelija dešava se prilikom povrede, ćelijske lize i u zapaljenju. Različita patološka stanja CNS-a (epileptični napadi ili eksperimentalno izazvana demijelinizacija) izazivaju promene u nivou purinskih nukleotida i njihovih metabolita u krvi.

Cilj ovog rada bio je da se ispita da li lokalizovana traumatska povreda mozga dovodi do aktivacije sistemskog odgovora, koji se može pratiti preko eventualnih promena u koncentraciji adeninskih nukleotida i njihovih nishodnih metabolita u serumu.

Korišćeni su mužjaci pacova Wistar-soja, kod kojih su, nakon 4, 24 i 48h od izvršene unilateralne ubodne lezije korteksa ili lažne operacije, u uzorcima seruma određivane koncentracije adeninskih nukleotida i njihovih nishodnih metabolita metodom Tečne hromatografije ultravisokih performansi (UPLC). Analiza je sprovedena i na grupi intaktnih životinja.

Koncentracije adeninskih nukleotida u fiziološkim serumima su submikromolarne, najniže za ATP ( $0.25 \pm 0.02 \mu\text{M}$ ), a koncentracije njihovih metabolita veće su za red veličine, a najviše za ksantin ( $3.71 \pm 0.12 \mu\text{M}$ ). Statistički značajne promene uočene su nakon 4h od operacije kod ATP, AMP, i ksantina, u odnosu na fiziološke koncentracije i inozina, u odnosu na lažno operisane životinje. Nivoi ADP, adenzina i hipoksantina ostali su nepromenjeni.

Nakon ubodne lezije korteksa pacova dolazi do promena u nivou adeninskih nukleotida i njihovih nishodnih metabolita u serumu, koje su najizraženije nakon 4h, a verovatno su posledica izmenjene aktivnosti solubilnih enzima uključenih u njihov metabolizam (NTPDaza, ekto-5' nukleotidaze, inozin deaminaze i ksantin oksidaze).



**EKSPRESIJA EKTO-5'-NUKLEOTIDAZE NA ASTROCITIMA SELEKTIVNO JE  
REGULISANA RAZLIČITIM NEURO-PATOLOŠKIM SIGNALNIM  
MOLEKULIMA *IN VITRO***

Briševac D<sup>1</sup>, Bajić A<sup>2</sup>, Bjelobaba I<sup>3</sup>, Stojiljković M<sup>3</sup>, Andjusić P<sup>2</sup>, Nedeljković N<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Institut za Fiziologiju i Biohemiju, Biološki fakultet, Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija

<sup>2</sup>Centar za lasersku mikroskopiju, Institut za Fiziologiju i Biohemiju, Biološki fakultet, Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija

<sup>3</sup>Odeljenje za neurobiologiju, Institut za Biološka Istraživanja Siniša Stanković, Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija

duska.bri88@yahoo.com

U fiziološkim uslovima ATP i adenzin deluju kao neurotransmiteri i gliotransmiteri posredstvom dve familije purinoreceptora - P1 i P2. U patološkim uslovima, ATP se pojačano oslobađa iz svih tipova ćelija, inicirajući reaktivni i imunski odgovor astrocita. Uloge ATP i adenzina tesno su povezane, budući da adenzin nastaje razgradnjom ATP, te da ova dva purinska nukleotida najčešće izazivaju suprotne efekte. Razgradnju ATP katalizuje familija ektonukleotidaza; nukleozid-trifosfodifosfohidrolaze (NTPDaze) hidrolizuju ATP i ADP do AMP, dok ekto-5'-nukleotidaza (e-5NT) razgrađuje AMP do adenzina. U radu su ispitane promene ekspresije e-5NT na astrocitima tretiranim signalnim molekulima koji se oslobađaju u različitim patološkim uslovima.

Kultura astrocita pacova tretirana je tokom 24 h TNF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$  LPS, glutamatom, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> i ATP, u koncentracijama koje su izabrane kao netoksične na osnovu MTT testa. Aktivnost e-5NT ispitana je spektrofotometrijskim esejem, dok je ekspresija e-5NT utvrđena metodom rtPCR i imunocitohemijski.

Smanjenje ekspresije i aktivnosti e-5NT uočeno je na astrocitima tretiranim IFN- $\gamma$ , LPS, Glu i H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. TNF- $\alpha$  ne menja ekspresiju iRNK za e-5NT, ali dovodi do značajnog povećanja enzimske aktivnosti i ekspresije enzima. Značajno povećanje ekspresije i aktivnosti e-5NT uočeno je na astrocitima tretiranim ATP.

Pojačana aktivnost e-5NT indukovana ATP i TNF- $\alpha$  uslovljava povećanje koncentracije adenzina i pojačanu aktivaciju P1 receptora. IFN- $\gamma$ , LPS, Glu i H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> smanjuju aktivnost e-5NT, uslovljavajući akumulaciju AMP i ATP, koji potencira aktivaciju P2 receptora. Budući da funkcionalno stanje astrocita zavisi od stepena aktivacije P1 i/ili P2 receptora, dobijeni rezultati ukazuju da primenjeni neuropatološki signali ostvaruju suprotne uticaje na odgovor astrocita u različitim patološkim stanjima u mozgu.

## AZOT-MONOKSID INHIBIRA EKSPRESIJU GENA ZA CXCL12 U ČELIJAMA MALIH KRVNIH SUDOVA KIČMENE MOŽDINE I ASTROCITIMA PACOVA

Petković F<sup>1</sup>, Momčilović M<sup>1</sup>, Blaževski J<sup>1</sup>, Mostarica Stojković M<sup>2</sup>, Miljković Đ<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Institut za biološka istraživanja "Siniša Stanković", Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija

<sup>2</sup>Institut za mikrobiologiju i imunologiju, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija

petkovicfilip@yahoo.com

Uvod: Azot-monoksid (NO) ima izuzetno značajnu ulogu u imunskom odgovoru u kome učestvuje kao efektorski i/ili kao regulatorni molekul. Shodno tome je i uloga NO u neuroinflamaciji dvojaka, ali se smatra da NO ima izuzetno destruktivnu ulogu ukoliko se proizvodi u samom CNS-u. Sintaza NO se u imunskom odgovoru prevashodno vrši od strane inducibilne sintaze azot-monoksida (iNOS). CXCL12 je hemokin za koji je pokazano da ima ključnu antiinflamatornu ulogu u eksperimentalnom autoimunskom encefalomijelitisu (EAE), životinjskom modelu neuroinflatorne bolesti multiple skleroze, ali su mehanizmi koji regulišu njegovu ekspresiju i produkciju nedovoljno istraženi.

Cilj rada: Ispitivanje uticaja NO na ekspresiju gena za CXCL12 u malim krvnim sudovima kičmene moždine i astrocitima, kao glavnim producentima ovog hemokina u CNS-u.

Metode: EAE je indukovan u pacovima homogenatom kičmene moždine i adjuvansom. Iz imunizovanih pacova izolovane su kičmene moždine u cilju dobijanja homogenata u kojima je određivana ekspresija iNOS i CXCL12. Mali krvni sudovi i astrociti izolovani iz kičmenih moždina neimunizovanih pacova i astrocitna C6 ćelijska linija su stimulisani proinflamatornim citokinima i tretirani natrijum-nitroprusidom, donrom NO. Količina oslobođenog NO u supernatantima ćelijskih kultura je merena Griess-ovom reakcijom. Za određivanje ekspresije gena je korišćen "real time" PCR.

Rezultati: Utvrđena je negativna korelacija ekspresije gena za iNOS i CXCL12 u homogenatima kičmenih moždina imunizovanih pacova. Pokazano je da u *in vitro* uslovima NO inhibira ekspresiju gena za CXCL12 u malim krvnim sudovima i astrocitima.

Zaključak: Prekomerna produkcija NO može da bude ključan faktor koji dovodi do inhibicije ekspresije CXCL12 u ćelijama CNS-a i time do ograničavanja regulatornog dejstva ovog hemokina tokom neuroinflamacije.

Ovaj rad je finansiran od strane MPN Republike Srbije (175038, 173035 i 173013).

**POLIMORFIZMI GLUTATION-S-TRANSFERAZE M1, T1 I P1 KOD OBOLELIH  
OD PARKINSONOVE BOLESTI U SRBIJI**

Buzadžić I<sup>1</sup>, Grubiša I<sup>1</sup>, Ilić VT<sup>2</sup>, Milašin J<sup>3</sup>, Krstić J<sup>4</sup>, Vučinić N<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Human Genetics and Prenatal Diagnostics, University Medical Hospital Zvezdara, Belgrade, Serbia

<sup>2</sup>Department of Neurology, Military Medical Academy, Belgrade, Serbia

<sup>3</sup>Institute of Human Genetics, School of Dentistry, University of Belgrade, Belgrade, Serbia

<sup>4</sup>Psychiatric Hospital "Dr Dragisa Misovic ", Belgrade, Serbia

buivana@hotmail.com

Uvod. Smatra se da je oksidativni stres u dopaminergičnim putevima od centralne važnosti u patogenezi Parkinsonove bolesti (PB). Glutation-S-transferaza (GST) je porodica enzima II faze metabolizma sa ulogom u zaštiti od neurodegeneracije. GST može sprečiti dopaminergičnu degeneraciju putem direktne antioksidativne aktivnosti prema različitim reaktivnim metabolitima i toksinima, produktima I faze metabolizma.

Cilj rada. Imajući u vidu ulogu GST u konjugaciji elektrofila i zaštiti od reaktivne vrste kiseonika, geni koji kodiraju GST su posmatrani kao kandidati za studiju asocijacije sa PB. Testirana je asocijacija između genotipova GSTM1, GSTT1, GSTP1 i PB kod 52 obolela i 115 kontrolnih subjekata.

Metodologija. DNK je izolovana iz periferne krvi standardnim tehnikama. Polimorfizam sve tri grupe enzima urađen PCR metodom.

Rezultati. Nema značajne asocijacije sa bilo kojim GST genotipom. Međutim postojala je neznatno značajna razlika u distribuciji GSTP1: OR=1,3 (95% CI: 0,4286-4,5603).

Zaključak. Povećanje učestalosti GSTM1\*0 genotipa i varijante genotipa GSTP1 ukazala je da polimorfizam u genima za GST može biti uključen u izazivanje oksidativnog stresa a samim tim i Parkinsonove bolesti.

POSTOJI LI VEZA IZMEĐU POLIMORFIZAMA GENA ZA PARAOKSONAZU I I  
PARKINSONOVE BOLESTI KOD SRPSKOG STANOVNIŠTVA?

Grubiša I<sup>1</sup>, Buzadžić I<sup>1</sup>, Ilić TV<sup>2</sup>, Milašin J<sup>3</sup>, Vučinić N<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Human Genetics and Prenatal Diagnostics, University Medical Hospital Zvezdara, Belgrade, Serbia

<sup>2</sup>Department of Neurology, Military Medical Academy, Belgrade, Serbia

<sup>3</sup>Institute of Human Genetics, School of Dentistry, University of Belgrade, Belgrade, Serbia

ivanagrubiša@yahoo.com

Uvod. Paraoksonaza 1 je enzim sa širokom supstratnom specifičnošću. Funkcioniše kao laktonaza i esteraza i važan je i u detoksifikaciji pojedinih organofosfatnih jedinjenja i u metabolizmu oksidovanih lipida. Polimorfizmi u kodirajućem (Q192R i L55M) i promotorskom regionu (C(-107)T) *PONI* gena su odgovorni za katalitičku efikasnost, aktivnost i nivo enzima.

Cilj rada. Pošto su ove varijante prepoznate kao potencijalni genetički faktori rizika za razvoj Parkinsonove bolesti (PD), svrha ove studije je bila da se ispita povezanost Q192, L55M i C(-107)T sa PD kod srpskog stanovništva.

Metodologija. Genomska DNK je izolovana iz ćelija periferne krvi 52 pacijenta sa PD i 110 zdravih kontrola a genotipizacija sva tri polimorfizma je urađena PCR-RFLP metodom.

Rezultati. Iako smo uočili povećan rizik za PD kod nosilaca R alela: OR=1.5 (95%CI: 0.76-2.96), naši rezultati nisu pokazali statistički značajne razlike u distribuciji genotipova između pacijenata i kontrola (sve P vrednosti >0.05).

Zaključak. Prema našim rezultatima, ispitivani polimorfizmi *PONI* gena nisu značajni faktori rizika za pojavu Parkinsonove bolesti kod srpskog stanovništva. Potrebna su dalja istraživanja sa većim grupama PD pacijenata

**FENCIKLIDIN INDUKUJE AUTOFAGIJU C6 ĆELIJA  
GLIOMA PACOVA *IN VITRO***

Jeremić I<sup>1</sup>, Isaković JA<sup>2</sup>, Dulović M, Marković I<sup>2</sup>, Radonjić N<sup>2</sup>, Trajković V<sup>3</sup>, Petronijević N<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Institut za reumatologiju, Beograd, Srbija

<sup>2</sup>Institut za medicinsku i kliničku biohemiju, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu; Beograd, Srbija

<sup>3</sup>Institut za mikrobiologiju i imunologiju, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu; Beograd, Srbija

ivicaje@yahoo.com

**UVOD:** Fenciklidin (PCP) je nekompetitivni antagonist NMDA receptora, koji se dugi niz godina koristi u eksperimentalnim modelima shizofrenije. Većina dosadašnjih radova, razmatra uticaj PCP-a na neurone, dok je njegov uticaj na ćelije glioma nedovoljno poznat.

**CILJ:** Ispitati efekat PCP-a na ćelije C6 glioma pacova.

**METODOLOGIJA:** C6 ćelijska linija je održavana u standardnim uslovima. Vijabilitet ćelija je određen kristal violet testom nakon 24h inkubacije ćelija sa dvostruko opadajućim razblaženjima PCP-a. Za dokazivanje prisustva autofagije (akridin oranž) kao i mehanizama koji do nje dovode (produkcija slobodnih kiseoničnih radikala, merenje mitochondrijalnog potencijala) korišćena je protočna citometrija primenom odgovarajućih fluorescentno obeleženih proba. Kvantifikacija proteina koji učestvuju u autofagiji izvršena je Western Blot tehnikom.

**REZULTATI:** Pri inkubaciji C6 ćelija sa PCP-om je došlo do dozno zavisnog smanjenja vijabiliteta ćelija, pri čemu je najveće smanjenje vijabiliteta na 65% (u odnosu na kontrolu) postignuto pri 24h inkubaciji sa 800µM PCP. Nakon 90 minuta inkubacije dolazi do dozno zavisne depolarizacije mitohondrija, koje se potpuno inhibira ciklosporinom A a delimično N-acetil cisteinom-NAC (antioksidans). Pad mitochondrijalnog potencijala koincidira sa povećanjem produkcije slobodnih kiseoničnih radikala i pojavom autofagije koja je dokazana pozitivnim akridin oranž bojenjem (protočna citometrija) i pozitivnom ekspresijom proteina specifičnih za proces autofagije (LC3 i p62- Western Blott). Dodatno, primena NAC i L-NAME (inhibitor NO sintaze) je delimično inhibirala proces autofagije dok je primena specifičnih inhibitora autofagije (hlorokin, vortmanin) dovela do povećanja vijabiliteta ćelija tretiranih sa PCP-om.

**ZAKLJUČAK:** Fenciklidin indukuje autofagiju C6 ćelija glioma pacova, koja delimično zavisi od produkcije slobodnih kiseoničnih radikala i azot monoksida.

**UTICAJ BETULINSKE KISELINE NA ASTROCITOME U PRISUSTVU  
INFLAMATORNIH MEDIJATORA**

Blaževski J<sup>1</sup>, Petković F<sup>1</sup>, Momčilović M<sup>1</sup>, Kaluđerović NG<sup>3</sup>, Paschke R<sup>3</sup>, Mostarica Stojković M<sup>2</sup>, Miljković Đ<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Institut za biološka istraživanja "Siniša Stanković", Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija

<sup>2</sup>Institut za mikrobiologiju i imunologiju, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija

<sup>3</sup>Biozentrum, Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Nemačka

janablazevski@yahoo.com

Uvod: Betulinska kiselina (BK) je biljni triterpenoid koji se pokazao efikasan kao antimikrobni, antiinflamatorni i antitumorski agens. Njegovo antitumorsko dejstvo je posebno izraženo protiv leukemija i tumora neuroektodermnog porekla, uključujući gliome. CXCL12 je hemokin koji ima značajnu ulogu u nastanku, rastu i metastaziranju tumora, a čija je povišena ekspresija pokazana u glioblastomima gradusa IV.

Cilj rada: Ispitivanje uticaja BK na vijabilitet ćelijskih linija astrocitoma C6 i U251, kao i na produkciju reaktivnih kiseoničnih vrsta i ekspresiju gena za CXCL12 u prisustvu inflamatornih medijatora u *in vitro* uslovima.

Metode: Za određivanje vijabiliteta ćelijskih linija korišćeni su Kristal violet i MTT test. Produkcija kiseoničnih radikala određivana je na protočnim citofluorimetru uz pomoć DHR. Ekspresija gena za CXCL12 određivana je metodom "real-time" PCR. Kao izvor inflamatornih medijatora korišćen je supernatant kultura ćelija slezine pacova stimulisanih konkanavalinom A (KonASn).

Rezultati: BK nije uticala na vijabilitet C6 i U251 ćelija, a saradivala je sa KonASn u indukciji produkcije reaktivnih vrsta kiseonika u ovim ćelijama. Sama BK je inhibirala ekspresiju CXCL12 u ćelijama astrocitoma C6, ali je stimulisala ekspresiju ovog citokina indukovanu KonASn.

Zaključak: Iako je ranije pokazano da je BK efikasna u dejstvu protiv glioma, naši rezultati ukazuju da ovaj agens ne smanjuje vijabilitet astrocitoma C6 i U251 *in vitro*. Šta više, činjenica da BK stimuliše produkciju reaktivnih kiseoničnih vrsta i ekspresiju CXCL12 u ćelijama astrocitoma u sadejstvu sa inflamatornim medijatorima ukazuje da bi antitumorska primena ovog agensa u uslovima neuroinflamacije mogla da ima neželjene efekte, kao što su oštećenje tkiva CNSa i pospešivanje progresije astrocitoma.

Ovaj rad je finansiran od strane MPN Republike Srbije (175038, 173035 i 173013). Autori se zahvaljuju BioSolutions GmbH Halle, Nemačka, za BK.

## EKSPRESIJA GENA ZA RECEPTOR ZA HEMOKIN FRAKTALKIN (CX3CR1) U MONONUKLEARNIM ČELIJAMA PERIFERNE KRVI PACIJENATA SA MULTIPLIM SKLEROZOM

Stojković Lj<sup>1</sup>, Stanković A<sup>1</sup>, Dinčić E<sup>2</sup>, Živković M<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratorija za radiobiologiju i molekularnu genetiku, Institut za nuklearne nauke „Vinča”, Beograd, Srbija

<sup>2</sup>Klinika za neurologiju, Vojnomedicinska akademija, Beograd, Srbija

ljiljanas@vinca.rs

Uvod: Hemokini su molekuli koji igraju značajnu ulogu u inflamaciji. Oni predstavljaju solubilne hemoatraktante koji privlače leukocite posredstvom aktivacije njihovih transmembranskih hemokinskih receptora. Receptor za fraktalkin, CX3CR1, je ekspimiran na monocitima, T ćelijama, astrocitima i mikroglialnim ćelijama. Kod pacijenata obolelih od multiple skleroze (MS), koji imaju relapsno-remitentni tok bolesti, uspostavljena je korelacija između kliničke slike bolesti i broja ćelija prirodnih ubica koje imaju ekspimiran receptor CX3CR1.

Cilj: Ispitati ekspresiju gena za CX3CR1 na nivou informacione RNK (iRNK) u mononuklearnim ćelijama periferne krvi pacijenata sa MS i zdravih kontrola, u srpskoj populaciji.

Ispitanici i metodologija: Ispitivanu grupu činilo je 17 pacijenata u prvom relapsu, i 13 kontrola. Mononuklearne ćelije su izdvojene iz periferne krvi centrifugiranjem u gradijentu gustine. Ekspresija ciljnog gena, CX3CR1, i endogenih kontrola (GAPDH, PPIA, 18S rRNA) kvantifikovana je lančanom reakcijom polimeraze u realnom vremenu (real-time PCR), od reverzno transkribovanih molekula iRNK, korišćenjem TaqMan® eseja za gensku ekspresiju i sistema 7500 Real-Time PCR (Applied Biosystems). Kompjuterski program REST 2009 Software korišćen je za izračunavanje nivoa relativne ekspresije iRNK za CX3CR1, na osnovu Ct vrednosti uzoraka i efikasnosti PCR za CX3CR1 i optimalnu endogenu kontrolu (PPIA).

Rezultati: Ekspresija iRNK za CX3CR1 u mononuklearnim ćelijama periferne krvi pacijenata sa MS značajno je viša u odnosu na kontrole, sa faktorom srednje vrednosti 1.576 (opseg standardne greške: 0.855-2.878) (p=0.011).

Zaključak: Rezultati ove studije ukazuju na ekspresiju CX3CR1 u humanim mononuklearnim ćelijama periferne krvi kao na potencijalno koristan periferni pokazatelj odvijanja procesa u centralnom nervnom sistemu, koji su uključeni u patogenezu MS.

**THE EXPRESSION OF CHEMOKINE FRACTALKINE RECEPTOR (CX3CR1) GENE IN PERIPHERAL BLOOD MONONUCLEAR CELLS FROM PATIENTS WITH MULTIPLE SCLEROSIS**

Stojković Lj.<sup>1</sup>, Stanković A.<sup>1</sup>, Dinčić E.<sup>2</sup>, Živković M.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Laboratory for Radiobiology and Molecular Genetics, “Vinča” Institute of Nuclear Sciences, Belgrade, Serbia

<sup>2</sup> Neurology Clinic, Military Medical Academy, Belgrade, Serbia

e-mail: [ljiljanas@vinca.rs](mailto:ljiljanas@vinca.rs)

**Introduction:** Chemokines play an important role in inflammation, representing the soluble chemotactic molecules that attract leukocytes via activation of their transmembrane chemokine receptors. The fractalkine receptor, CX3CR1, is expressed on monocytes, T cells, astrocytes and microglial cells. A correlation has been found between disease activity and frequency of CX3CR1-positive natural killer cells in relapsing-remitting patients with multiple sclerosis (MS).

**Aim:** To investigate the peripheral blood mononuclear cells' (PBMC) expression of CX3CR1 messenger RNA (mRNA) in MS patients and healthy controls, from Serbian population.

**Subjects and methods:** Study group consisted of 17 MS patients, who were recruited during the first relapse, and 13 controls. PBMC were isolated by centrifugation in density gradient. Expression of the target gene, CX3CR1, and the endogenous controls (GAPDH, PPIA, 18S rRNA) was measured by real-time polymerase chain reaction (PCR) amplification of the reverse transcribed mRNA molecules, using the TaqMan® gene expression assays and the 7500 Real-Time PCR system (Applied Biosystems). The REST 2009 Software was used for calculation of relative expression levels of CX3CR1 mRNA, based on samples' Ct values and PCR efficiencies of the CX3CR1 and the optimal endogenous control (PPIA).

**Results:** The expression of CX3CR1 mRNA in PBMC was significantly up-regulated in MS patients compared to controls, by a mean factor of 1.576 (std. error range: 0.855-2.878) (p=0.011).

**Conclusion:** Results of the current study suggest that the expression of CX3CR1 in human PBMC might be a promising peripheral marker for monitoring the processes in the central nervous system, which affect the pathogenesis of MS.



**ISPITIVANJE MEHANIZMA TOKSIČNOG DELOVANJA  
1-METIL-4-FENIL-2,3-DIHIDROPIRIDINA NA SH-SY5Y ĆELIJE HUMANOG  
NEUROBLASTOMA *IN VITRO***

Jovanovic M<sup>1</sup>, Dulović M<sup>1</sup>, Isaković A<sup>1</sup>, Kostić V<sup>2</sup>, Trajković V<sup>3</sup>, Marković I<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Institut za medicinsku i kliničku biohemiju, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu; Beograd, Srbija

<sup>2</sup>Klinika za neurologiju KCS, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu; Beograd, Srbija

<sup>3</sup>Institut za mikrobiologiju i imunologiju, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu; Beograd, Srbija

zmajce84@gmail.com

**Uvod:** Primena 1-metil-4-fenil-2,3-dihidropiridina (MPP<sup>+</sup>) *in vitro* se koristi kao jedan od modela za izučavanje mehanizma neurodegeneracije kod idiopatske Parkinsonove bolesti.

**Cilj:** Cilj rada bilo je ispitivanje mehanizama kojim MPP<sup>+</sup> dovodi do oštećenja ćelija humanog neuroblastoma SH-SY5Y.

**Materijali i metode:** Uticaj MPP<sup>+</sup> na vijabilitet ćelija humanog neuroblastoma ispitivan je merenjem aktivnosti endogene kisele fosfataze i MTT testom. Analiza ćelijskog ciklusa, zastupljenosti autofagije, prisustva kiseoničnih slobodnih radikala i potencijala unutrašnje membrane mitohondrija izvršena je analizom ćelija protočnom citometrijom nakon primene odgovarajućih fluorohroma (propidijum jodid, akridin oranž, DHE i JC-1). Detekcija proteina značajnih za regulaciju ćelijske smrti i proces autofagije urađena je primenom imunoblota.

**Rezultati:** MPP<sup>+</sup> je pokazao toksično dejstvo na SH-SY5Y ćelije nakon 24- i 48-časovnog tretmana (IC<sub>50</sub> = 1.93 ± 0.19 mM nakon 48h). Analiza protočnom citometrijom je pokazala da primena MPP<sup>+</sup> (4mM) dovodi do povećanja produkcije superoksidnog anjona (koja dostiže maksimum nakon 8h) i sledstvene depolarizacije mitohondrija (nakon 16h), uz povećanje procenta ćelija sa hipodiploidnim sadržajem DNK (25,57% nakon 24h) u odnosu na netretirane ćelije. Takođe, primena MPP<sup>+</sup> dovela do značajnog porasta u koncentraciji acidofilnih vezikula (lizozoma/autofagolizozoma) u tretiranim ćelijama, ukazujući na prisutvo autofagije. Analiza ekspresije proteina značajnih za regulaciju ćelijske smrti i autofagije pokazala je da dolazi do vremenski zavisne aktivacije AMPK, raptor i Akt, kao i smanjenja aktivnosti ERK.

**Zaključak:** Tretman MPP<sup>+</sup>-om ćelija neuroblastoma dovodi do povećanja produkcije slobodnih kiseoničnih radikala i sledstvene depolarizacije mitohondrija, što je praćeno aktivacijom AMPK-zavisne autofagije.

## ULOGA AMPK/AKT/MTOR SIGNALNOG PUTA I AUTOFAGIJE U *IN VITRO* NEUROTOKSIČNOSTI ALFA-SINUKLEINA

Dulović M<sup>1</sup>, Popović M<sup>1</sup>, Isaković JA. <sup>1</sup> Jovanović M<sup>1</sup>, Kostić V<sup>2</sup>, Trajković V<sup>3</sup>, Marković I<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Institut za medicinsku i kliničku biohemiju, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu; Beograd, Srbija  
<sup>2</sup>Klinika za neurologiju KCS, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu; Beograd, Srbija  
<sup>3</sup>Institut za mikrobiologiju i imunologiju, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu; Beograd, Srbija

marijadulovic@hotmail.com

Uvod: Prekomerna akumulacija  $\alpha$ -sinukleina smatra se značajnim patogenetskim činiocem u nastanku Parkinsonove bolesti.

Cilj: Ispitivanje uloge AMPK/Akt/mTOR signalnog puta koji kontroliše proces autofagije u oštećenju neurona prouzrokovanom prekomernom ekspresijom  $\alpha$ -sinukleina.

Metodologija: Prisustvo autofagije i aktivacija (fosforilacija) molekula AMPK/Akt/mTOR/signalnog puta ispitivana je imunoblot metodom u *all trans* retinoičnom kiselinom-diferentovanoj ćelijskoj liniji humanog neuroblastoma SH-SY5Y koja prekomerno eksprimira normalni (*wt*)  $\alpha$ -sinuklein ( $\alpha$ -syn<sup>+</sup>) i kontrolnim SH-SY5Y ćelijama. Ćelijski vijabilitet analiziran je merenjem aktivnosti endogene kisele fosfataze, dok je aktivnost kaspaza kvantifikovana protočnom citometrijom.

Rezultati: Diferencijacija je nakon 6 dana dovela do veće citotoksičnosti  $\alpha$ -syn<sup>+</sup> (70%) u odnosu na kontrolne ćelije (20%), što je bilo praćeno povećanjem aktivnosti kaspaza. Tokom diferencijacije u ćelijama neuroblastoma koje ekspimiraju  $\alpha$ -sinuklein došlo je do smanjenja aktivacije AMPK, Raptor i Akt, dok nije bilo promene u aktivaciji S6 kinaze i ekspresiji markera autofagije (LC3-II i Beclin-1). Nasuprot tome, u kontrolnim ćelijama je tokom procesa diferencijacije došlo do porasta aktivacije AMPK, Raptor i Akt, smanjenja aktivacije S6 kinaze, kao i posledične indukcije autofagije.

Zaključak: Korelacija između odsustva autofagije kontrolisane aktivnošću AMPK/Akt/mTOR signalnog puta i povećanog prisustva apoptoze u ćelijama neuroblastoma koje ekspimiraju  $\alpha$ -sinuklein ukazuje da bi inhibicija autofagije mogla da bude jedan od mehanizama neurotoksičnosti  $\alpha$ -sinukleina.

**EKSPRESIJA PARVALBUMINA NA INTERNEURONIMA HIPOKAMPUSA  
KOD MATERNALNO DEPRIVIRANIH PACOVA**

Aksić M<sup>1</sup>, Radonjić N<sup>2</sup>, Aleksić D<sup>1</sup>, Marković B<sup>1</sup>, Radonjić V<sup>1</sup>, Petronijević N<sup>2</sup>, Filipović B<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Institut za anatomiju "Niko Miljanić", Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija

<sup>2</sup>Institut za medicinsku i kliničku biohemiju, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija

milanaksic@yahoo.com

**Uvod:** Maternalna deprivacija podrazumeva rano odvajanje mladunaca od majke i predstavlja opšteprihvaćeni model za ispitivanje uticaja repetitivnog stresa u najranijem periodu života na ponašanje jedinke u odraslom životnom dobu. Odrasli pacovi koji su rano po rođenju bili odvajani od majke, pokazuju značajne promene u strukturi mozga, neuroendokrinom sistemu i obrascima ponašanja, koje su karakteristične za obolele od shizofrenije ili od afektivnih poremećaja ponašanja.

**Cilj:** Cilj ove studije je bio da se utvrdi da li postoji promena u ekspresiji parvalbumina na interneuronima hipokampusa u mozgu pacova, koji su 24h bili odvojeni od majke.

**Metodologija:** Pacovi su devetog postnatalnog dana bili odvojeni od majke na 24h prema standardnoj proceduri maternalne deprivacije. Ekspresija parvalbumina na interneuronima hipokampusa određivana je analizom koronarnih preseka mozga, udaljenih 250 µm i bojenih posebnim imunohisto hemijskim metodama.

**Rezultati:** Rezultati su pokazali statističku značajnost u ekspresiji parvalbumina na interneuronima hipokampusa kod pacova. Primenom Studentovog t-testa za dva nezavisna uzorka utvrđeno je da u našem istraživanju postoji značajan porast u broju parvalbumin pozitivnih interneurona u CA1 (p=0.015) i CA3 (p=0.016) regionima hipokampusa, dok značajnijih promena u broju istih nije bilo u GD (p=0.698).

**Zaključak:** Promene u nivou ekspresije parvalbumina u hipokampusu pacova koje su uočene tokom istraživanja ukazuju na vezu između strukturnih abnormalnosti hipokampusa i patogeneze shizofrenije i ostalih afektivnih poremećaja ponašanja. Ova veza ostaje da bude temeljnije ispitana u nekim budućim istraživanjima.

**Ključne reči:** maternalna deprivacija, hipokampus, parvalbumin, shizofrenija, morfometrijska studija

**POVIŠENA EKSPRESIJA TNF I SNIŽENA EKSPRESIJA IL-10 U CNS-U  
KORELIŠU SA OTPORNOŠĆU NA EKSPERIMENTALNI AUTOIMUNSKI  
ENCEFALOMIJELITIS U PACOVA**

Momčilović M<sup>1</sup>, Petković F<sup>1</sup>, Blaževski J<sup>1</sup>, Stanojević Ž<sup>2</sup>, Miljković Đ<sup>1</sup>, Mostarica Stojković M<sup>2</sup>,

<sup>1</sup>Institut za biološka istraživanja "Siniša Stanković", Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija

<sup>2</sup>Institut za mikrobiologiju i imunologiju, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija

mommilja@yahoo.com

Uvod: Eksperimentalni autoimunski encefalomijelitis (EAE) je animalni modelu neuroinflamatorne bolesti multiple skleroze. Dark Agouti (DA) pacovi su podložni indukciji EAE, dok su Albino Oxford (AO) pacovi izuzetno otporni na indukciju ove bolesti. TNF je klasični proinflamatorni citokin, dok je IL-10 tipičan antiinflamatorni citokin.

Cilj rada: Ispitivanje ekspresije i produkcije TNF i IL-10 u CNS-u DA i AO pacova u kojima je indukovao EAE.

Metode: EAE je indukovao u pacovima homogenatom kičmene moždine i kompletnim Freundovim adjuvansom. Iz imunizovanih pacova izolovane su kičmene moždine, a iz njih imunske ćelije u kojima je određivao ekspresija gena za TNF i IL-10. Izolati ćelija su takođe kultivisani *ex vivo* i određivao je količina citokina oslobođenih u supernatant ćelijskih kultura. Za određivanje ekspresije gena je korišćen "real time" PCR, a za određivanje koncentracije citokina ELISA.

Rezultati: Imunizacija pacova dovela je do indukcije EAE u DA, ali ne i AO pacova. U vreme pika bolesti kod DA pacova, ekspresija i produkcija TNF su bile značajno više, a ekspresija i produkcija IL-10 su bile značajno niže kod AO pacova.

Zaključak: Visoka ekspresija TNF u CNS-u AO pacova rezistentnih na indukciju EAE ukazuje da bi u neuroinflamaciji, pored već utvrđenih dejstava, TNF mogao imati i antiinflamatornu ulogu. S druge strane, povišena ekspresija IL-10 na piku EAE u DA pacova mogla bi biti posledica jakog imunskog odgovora čiji efektorski mehanizmi dovode do pokretanja inhibitornih i regulatornih puteva u procesu samoograničavanja.

Ovaj rad je finansiran od strane MNTR Republike Srbije (175038, 173035 i 173013).

**FUNKCIONALNI ZNAČAJ VANĆELIJSKIG PREDSOBLJA RECEPTORA P2X4**Rokic M<sup>1</sup>, Kuzyk P<sup>1</sup>, Tvrdonova V<sup>1</sup>, Zemkova H<sup>1</sup><sup>1</sup>Odeljenje ćelijske i molekularne neuroendokrinologije, Institut za fiziologiju Akademije nauka, Češke republike, Prag, Češka republika

roki@biomed.cas.cz

Purinergički P2X receptori (P2X1-7) su ligand zavisni jonski kanali, aktivirani vanćelijskim ATP i propustljivi za Ca<sup>2+</sup>, Na<sup>+</sup> i K<sup>+</sup> jone. Kristalna struktura P2X4 receptora je rešena za kanal u zatvorenom stanju. P2X4 ima tri predsoblja kroz koja je predpostavljen protok jona. Treće vanćelijsko predsoblje kanala pokazuje postojanje fenestracija kroz koji je moguć alternativni prolaz jona. Cilj ovog rada je identifikovati aminokiselinske ostatke ovog regiona, koji su od značaja za osetljivost prema ATP i verovatnoću otvaranja kanala. Zamenjene su jedna po jedna sve aminokiseline ovog regiona iznad transmembranskih domena u segmenatima V47–V61 i F324–I337 cisteinom i alaninom i merene su dozno-zavisne krive prema ATP. Geni P2X4 mutanata i WT receptora su eksprimirani u HEK293 ćelijama, a stuje su merene metodom *patch-clamping*. Prisustvo receptora u membrani je potvrđeno Western blot-om. Kako bi se ispitala verovatnoća otvaranja kanala, ćelije su pre meranja bile tretirane ivermektinom, jedinjenjem koje povećava verovatnoću otvaranja kanala na 100%. Zamena aminokiseline P2X4 receptora na pozicijama V49, Y54, Q55, F324, G325 rezultovala je dobijanjem niskoaktivnih ili potpuno neaktivnih varijanti receptora. Svi mutanti na ostalim pozicijama su bili funkcionalni. U prisustvu ivermektina, nisko aktivni mutanti F324C, F324A, Y54A, Y54C, V49C, su pokazali povećanje amplitude, ali potpuno nefunkcionalni mutanti V49A, Q55A, Q55C, G325C, G325C nisu pokazivali aktivnost. Niska membranska ekspresija je dokazana samo kod V49A mutanta. Ovim je pokazano da su aminokiselinski ostaci F324 i Y54 od značaja za verovatnoću otvaranja kanala, V49A je od značaja za iskazivanje receptora u membrani.

**POLNO-SPECIFIČNA PROTEINSKA I GENSKA EKSPRESIJA  
ESTRADIOLSKIH RECEPTORA U RAZLIČITIM MOŽDANIM STRUKTURAMA  
ODRASLIH PACOVA**

Stanojlović M<sup>1</sup>, Drakulić D<sup>1</sup>, Mitrović N<sup>1</sup>, Stanojević I<sup>1</sup>, Petrović S<sup>1</sup>, Milošević M<sup>1</sup>, Horvat A<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratorija za molekularnu biologiju i endokrinologiju, Institut za nuklearne nauke Vinča, Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija

[milosmolbio@gmail.com](mailto:milosmolbio@gmail.com); [s.milos@vinca.rs](mailto:s.milos@vinca.rs)

Estrogeni, ženski polni hormoni, pored uloge u reprodukciji uključeni su i u regulaciju razvika mozga, neuroprotekciju, učenje i formiranje memorije. Interakcijom sa tri grupe receptora (ER $\alpha$ , ER $\beta$  i ER-X) koji imaju ulogu transkripcionih faktora, estrogeni mogu da menjaju organizaciju, strukturu i funkcionisanje sinapsi u različitim regionima mozga.

U ovoj studiji u cilju praćenja ekspresije iRNK i distribucije ER $\alpha$  i ER $\beta$  proteina korišćene su PCR i imunoblot tehnike. Ekspresija iRNK praćena je u estrogen-senzitivnim regionima mozga (korteksu, hipokampusu, kaudalnom jedru, moždanom stablu), dok je distribucija ER $\alpha$  i ER $\beta$  proteina ispitivana u sinaptosomalnim kompartmentima (membranskom, mitohondrijalnom, citosolnom) istih moždanih struktura. Sve promene praćene su kod mužjaka, ženki i ovariaktomisanih (OVX) ženki pacova.

Rezultati ove studije ukazuju na regionalnu i polno-specifičnu distribuciju ER $\alpha$  i ER $\beta$ , kao i ekspresiju njihove iRNK. Naime, ER $\alpha$  je najviše prisutan u sinaptosomalnim membranama i mitohondrijskoj sinaptosomalnoj frakciji korteksa i hipokampusa mužjaka i OVX ženki. ER $\beta$  je najprisutniji u kortikalnim sinaptosomalnim membranama, kao i hipokampalnim sinaptosomalnim membranama i mitohondrijskoj frakciji OVX ženki. Osim toga, kod OVX ženki koje su po hormonskom statusu sličnije mužjacima, pokazana je različita distribucija i ekspresija u poređenju sa intaktnim ženka, što sugerise da ekspresija i distribucija ovih receptora zavisi od nivoa ženskih polnih hormona.

Uočene polno-specifične proteinske i genske ekspresije estradiolskih receptora u različitim moždanim strukturama odraslih pacova mogu pomoći u identifikaciji signalnih puteva aktiviranih estrogenima u sinapsama različitih moždanih struktura, kao i u definisanju mogućih neuroprotektivnih svojstva estrogena u neurodegenerativnim bolestima.

**EFEKAT ESTRADIOLA NA  $\text{Na}^+$ -ZAVISNI IZLAZAK  $\text{Ca}^{2+}$  IZ MITOHONDRIJA  
KAUDALNOG JEDRA MOZGA PACOVA**

Petrović S<sup>1</sup>, Milošević M<sup>1</sup>, Drakulić D<sup>1</sup>, Stanojević I<sup>1</sup>, Stanojlović M<sup>1</sup>, Mitrović N<sup>1</sup>, Horvat A<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratorija za molekularnu biologiju i endokrinologiju, Instituta za nuklearne nauke “Vinča”, Univerziteta u Beogradu, Beograd, Srbija

snjezana5@vinca.rs

Zahvaljujući specifičnim  $\text{Ca}^{2+}$ -transportnim mehanizmima i velikom kapacitetu za  $\text{Ca}^{2+}$ , mitohondrije su ključne organele u regulaciji koncentracije kalcijuma u nervnim ćelijama. Cilj našeg istraživanja bilo je ispitivanje brzih (ne-genomskih) efekata  $17\beta$ -estradiola (E2) na proces akumulacije  $\text{Ca}^{2+}$  u mitohondrijama izolovanim iz nervnih završetaka kaudalnog jedra mozga pacova. Primenom radioaktivno obeleženog  $^{45}\text{Ca}^{2+}$ , ulazak i izlazak  $\text{Ca}^{2+}$  su praćeni u kontrolnim uslovima i u prisustvu E2, kao i pod delovanjem antagonista i agoniste estradiolskih receptora  $\alpha/\beta$  (ER $\alpha/\beta$ ). Nađeno je da E2 inhibira  $\text{Na}^+$ -zavisni izlaska  $\text{Ca}^{2+}$  ~40%. Uloga ER $\alpha/\beta$  u pomenutom efektu je potvrđena inhibicijom izlaska  $\text{Ca}^{2+}$  u prisustvu agoniste ER $\alpha$  (~10%) i agoniste ER $\beta$  (~25%), dok je ~15% inhibicije u prisustvu antagoniste ER $\alpha/\beta$  ukazalo na potencijalnu ulogu E2-vezujućih mesta različitih od ER $\alpha/\beta$ . Dobijeni rezultati doprinose razjašnjanju mehanizama kojima E2 utiče na akumulaciju  $\text{Ca}^{2+}$  u mitohondrijama, a time i na ukupnu  $\text{Ca}^{2+}$  homeostazu u ćelijama kaudalnog jedra mozga pacova.

## UTICAJ ALUMINIJUMA NA STRUKTURNE I BIOHEMIJSKE KARAKTERISTIKE MOZGA PUSTINJSKIH MIŠEVA

Vučetić-Arsić S.<sup>1</sup>, Petronijević N.<sup>2</sup>, Radonjić N.<sup>2</sup>, Jovanović M.<sup>3</sup>, Jelenković A.<sup>4</sup> Stevanović I.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Specijalna bolnica za bolesti zavisnosti, Beograd, Srbija

<sup>2</sup>Institut za medicinsku i kliničku biohemiju, Medicinski fakultet, Univerziteta u Beogradu, Srbija

<sup>3</sup>Vojno medicinska akademija, Institut za medicinska istraživanja, Beograd, Srbija

<sup>4</sup>Institut za biološka istraživanja "Siniša Stanković", Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija

dr\_vucetic@yahoo.com

Novije studije ukazuju da se u Alchajmerovoj bolesti (AB) disfunkcionalnost mitohondrijalnog metabolizma javlja rano, pogoršava sa kliničkom deterioracijom i udružena je sa oštećenjem energetske homeostaze. Uloga aluminijuma (Al) kao mogućeg kofaktora u nastanku AB predmet je dosadašnjih istraživanja a, oksidativni stres jedan je od pretpostavljenih mehanizama indukovane neurotoksičnosti.

Cilj ove studije je da analizira dinamiku promena energetskog metabolizma i parametere oksidativnog stresa prvih 24h nakon akutne ingestije aluminijuma hlorida u dozi od LD<sub>25</sub> i nakon subakutnog tretmana 21 dan dozom LD<sub>10</sub>, kao i uticaj neurotoksina na ekspresiju amiloida β u moždanim strukturama Pustinjskih miševa (eng. *Mongolian gerbils*).

Metologija: 30 životinja akutno je tretirano gavažom sa AlCl<sub>3</sub> i žrtvovano nakon 2,6 i 24h od tretmana a, kontrolne životinje (N=30) ekvivalentnom zapreminom fiziološkog rastvora. Subaktnom tretmanu podvrgnuto je 20 životinja i žrtvovano nakon 21 dan. U sinaptosomalnoj i mitohondrijalnoj frakciji korteksa, hipokampusu, talamusu i nc. caudatusu žrtvovanih džerbila određivani su aktivnosti enzima: citohrom C oxidaze (COX), katalaze, superoksid dizmutaze (SOD) i koncentracija lipidnih peroksida (LP). Ekspresija β amiloida u moždanim strukturama određivana tehnikom Western blot-a.

Rezultati: Evidentiran je porast aktivnosti COX enzima prvih 6h u korteksu, talamusu i hipokampusu (22%) u odnosu na kontrole, nasuprot padu aktivnosti pri subakutnom trovanju. U prvih 24 h zabeležen je skok sadržaja LP u svim ispitivanim strukturama i porast aktivnosti SOD u cortexu za 67 %, talamusu i korteksu za 51 % u poredjenu sa kontrolama. Katalazna aktivnost je za 68% niža u korteksu i talamusu nakon subakutnog trovanja.

Zaključak: Sagledavanje promena koje primena Al izaziva u mozgu eksperimentalnih životinja može biti veoma značajno za razumevanje procesa koji predstavljaju patogenetske mehanizme AB.



**PROMENE U P53, PTEN I EGFR GENIMA  
KOD GLIOBLASTOMA MULTIFORME**

Milinković V<sup>1</sup>, Banković J<sup>1</sup>, Rakić M<sup>2</sup>, Andjelković T<sup>1</sup>, Milosević Z<sup>1</sup>, Ruzdijić S<sup>1</sup>, Tanić N<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Univerzitet u Beogradu, Institut za biološka istraživanja „Siniša Stanković“, Odeljenje za neurobiologiju, Beograd, Srbija

<sup>2</sup>Univerzitet u Beogradu, Medicinski fakultet, Beograd, Srbija

vedrana.paunovic@ibiss.bg.ac.rs

UVOD: glioblastomi su najčešća i najagresivnija vrsta tumora mozga. Smatra se da promene u onkogenu EGFR i tumor supresorima p53 i PTEN imaju važnu ulogu u razvoju ove vrste tumora.

CILJ RADA: cilj ovog rada bio je utvrđivanje promena u genima EGFR, PTEN i p53 u 30 uzoraka glioma i ispitivanje njihove uloge u patogenezi glioma.

MATERIJAL I METODE: iz 30 tumorskih uzoraka i krvi pacijenata izolovana je DNK i korišćena za analizu mutacionog statusa p53 metodama PCR-SSCP i sekvenciranjem, zatim za ispitivanje LOH-a kod p53 i PTEN-a fragmentnom analizom i utvrđivanje amplifikacionog statusa EGFR gena diferencijalnim PCR-om.

REZULTATI: LOH PTEN-a je bio najčešća promena prisutna u 62,86 % uzoraka, praćena amplifikacijom EGFR-a u 40 % slučajeva, dok je gen p53 bio mutiran u 28,57 % slučajeva i inaktiviran LOH-om u 20 % slučajeva. Sva tri gena su bila promenjena u 11,43 % slučajeva, dok je 45,71 % uzoraka imalo samo jedan izmenjen gen. Identifikovane su 4 mutacije p53 koje ranije nisu bile dovedene u vezu sa tumorima mozga. Promene p53 su bile statistički značajnije prisutne kod mladih pacijenata (<50) i u tumorima nižeg gradusa. Istovremena inaktivacija PTEN-a i amplifikacija EGFR-a bile su češće u tumorima višeg gradusa.

ZAKLJUČCI: naši rezultati ukazuju da bi promene u genu p53 mogle da budu rani događaj u razvoju tumora, dok bi inaktivacija PTEN-a i amplifikacija EGFR-a mogle da dovedu do progresije tumora.

**UTICAJ GLUKOKORTIKOIDA NA EKSPERIMENTALNI AUTOIMUNSKI ENCEFALOMIJELITIS KOD PACOVA ZAVISI OD INTENZITETA I TIP A AUTOIMUNSKOG ODGOVORA**

Stanojević Ž<sup>2</sup>, Momčilović M<sup>1</sup>, Rašić D<sup>3</sup>, Miljković Đ<sup>1</sup>, Mostarica Stojković M<sup>2</sup>,

<sup>1</sup>Institut za biološka istraživanja "Siniša Stanković", Beograd, Srbija

<sup>2</sup>Institut za mikrobiologiju i imunologiju, Medicinski fakultet, Beograd, Srbija

<sup>3</sup>Institut za oftalmologiju, Klinički centar Srbije, Beograd, Srbija

zeljka.stanojevic@med.bg.ac.rs

Uvod: Glukokortikoidi (GK) se koriste u terapiji inflamatornih bolesti centralnog nervnog sistema. Primena eksperimentalnog autoimunskog encefalomijelitisa (EAE), laboratorijskog analoga multiple skleroze MS, omogućila je da se definiše veći broj mehanizama koji su odgovorni za povoljni terapijski efekti GK u MS. Postojanje više modela EAE čija je heterogenost uslovljena različitim načinima imunizacije i sledstveno, različitim imunopatogenetskim mehanizmima pruža mogućnost upoznavanja novih efekata GK, kao i faktora koji ograničavaju njihovo delovanje. U našim prethodnim istraživanjima (J Neurochem. 2011 doi: 10.1111/j.1471-4159.2011.07303). ukazali smo na razliku u kliničkom toku EAE i vrsti efektorskih ćelija koje dominiraju u tkivu CNS kod pacova imunizovanih istim encefalitogenom ali uz dodatak različitog adjuvansa.

Cilj rada: Upporediti efekat sintetskog GK metilprednizolona (MP) na EAE koji je indukovao korišćenjem dva različita adjuvansa.

Metode: EAE je indukovao kod DA pacova homogenatom kičmene moždine (KM) uz kompletni Frojndov adjuvans (KFA) ili gvožđe (carbonyl iron, CI). Nakon pojave prvih znakova aplikovao je MP (50mg/kg), i.p. ili PBS tokom tri uzastopna dana i praćena je klinička slika bolesti deset dana po završenom tretmanu.

Rezultati: Obe vrste imunizacije su dovele do pojave EAE, pri čemu je bolest indukovana uz pomoć CI imala značajno težu kliničku sliku. Davanje MP ublažilo je bolest u oba modela EAE, ali je za razliku od odsustva relapsa kod pacova imunizovanih sa KM-KFA, kod onih koji su primili KM-CI došlo do pojave paralitičkog EAE nekoliko dana po prestanku davanja MP.

Zaključak: Različiti efekat MP u ova dva različita modela EAE se može objasniti različitim intenzitetom autoimunskog odgovora kao i različitim imunopatogenetskim mehanizmima koji dovode do pojave EAE.

Ovaj rad je finansiran od strane MNTR Republike Srbije (175038, 173035 i 173013).

**PROMENE U EKSPRESIJI AKVAPORINA 4 U MOZGU  
HSOD1 G93A ALS MODELA PACOVA**

Bataveljić D.<sup>1</sup>, Korenić A<sup>1</sup>, Amiry-Moghaddam M<sup>2</sup>, Andjus P<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centar za lasersku mikroskopiju, Biološki fakultet, Univerzitet u Beograd, Beograd, Srbija

<sup>2</sup>Institut za bazične medicinske nauke, Univerzitet u Oslu, Norveška

bataveljic.danijela@bio.bg.ac.rs

Amiotrofična lateralna skleroza (ALS) je neurodegenerativno oboljenje koje se karakteriše disfunkcijom i smrću motoneurona. Iako je evidentno da su ćelije koje odumiru u ALS neuroni, ne-neuronalne ćelije, posebno astrociti, imaju bitnu ulogu u razvoju i progresiji bolesti. Astrocitna stopala koja obujmljuju krvne sudove su od izuzetnog značaja za stabilnost krvno-moždane barijere. Akvaporin 4 (AQP4) je posebno ekspimiran na astrocitnim stopalima i doprinosi stabilnosti krvno-moždane barijere. U ovoj studiji, ispitivali smo stabilnost krvno-moždane barijere i pratili promene u ekspresiji i distribuciji AQP4 u različitim regionima mozga simptomatičnog hSOD1 G93A ALS pacova u odnosu na divlji soj. Imunofluorescencija glijalnog fibrilarnog kiselog proteina (GFAP) i AQP4 je pokazala astrogliozu i pojačanu ekspresiju AQP4 u moždanom stablu i cerebralnom korteksu simptomatičnog ALS pacova. Rezultati imunobojenja su u saglasnosti sa rezultatima Western blot analize u istim moždanim regionima. AQP4 lokalizovan na astrocitnim stopalima koja obavijaju krvne sudove je obeležen partikulama imunskog zlata ("immunogold") i njegova distribucija je ispitana elektronskom mikroskopijom. Uočena je promena u distribuciji AQP4, a detaljna analiza je ukazala na prisustvo klastera proteina, što zahteva dodatnu analizu distribucije i gustine ovih supramolekularnih struktura. Naša studija je ukazala da je narušenost krvno-moždane barijere u saglasnosti sa astrogliozom, pojačanom ekspresijom i promenom u distribuciji AQP4 u astrocitnim stopalima u mozgu pacova sa ALS simptomima.

Sponzori: MONRS 41005, COST B30, FP6 INCO 026400.

**IN VITRO EFEKAT RIBAVIRINA I TIAZOFURINA NA MIKROGLIJSKE ĆELIJE U USLOVIMA INFLAMACIJE**

Savić D<sup>1</sup>, Stojiljković M<sup>1</sup>, Lavrnja I<sup>1</sup>, Parabucki A<sup>1</sup>, Dacić S<sup>2</sup>, Bjelobaba I<sup>1</sup>, Nedeljković N<sup>2</sup>, Herdegen T<sup>3</sup>, Peković S<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Institut za biološka istraživanja "Siniša Stanković", Odeljenje za neurobiologiju, Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija

<sup>2</sup>Biološki fakultet, Institut za fiziologiju i biohemiju, Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija

<sup>3</sup>Institut za farmakologiju, Univerzitetska bolnica u Kulu, Kil, Nemačka

danisto@ibiss.bg.ac.rs

Ribavirin (R) i tiazofurin (T) su purinski nukleozidni analozi širokog spektra dejstva, koji pokazuju antivirusno, antitumorsko i antiinflamatorno delovanje. Naša prethodna istraživanja pokazala su da ove supstance ublažuju kliničku sliku eksperimentalnog autoimunskog encefalomijelitis (EAE) – animalnog modela multiple skleroze.

Pošto je aktivacija mikroglije ključna za mnoge neurodegenerativne poremećaje, cilj ove studije je bio da se ispita *in vitro* efekat R i T na inflamatorni odgovor mikroglije nakon stimulisanja lipopolisaharidom (LPS).

Citotoksični efekat R i T (1 – 20  $\mu$ M) na nestimulisanu i LPS stimulanu primarnu kulturu mikroglije ispitivan je sulforodamin B testom. Grisovom metodom merena je produkcija medijatora azot oksida (NO). U supernatantima kulture mikroglije određena je količina TNF- $\alpha$  i IL-6 ELISA testom, a nivoi iRNK za pomenute citokine procenjeni su rtPCR metodom. Nivo aktivacije mikroglije određivan je i merenjem površine ćelija nestimulisane i LPS stimulisane mikroglije tretirane R i T.

Rezultati su pokazali da R i T pokazuju citotoksični efekat na nestimulisanu i LPS stimulanu mikrogliju. Takođe, oni inhibiraju inflamatornu aktivaciju mikroglije smanjenjem produkcije NO, TNF- $\alpha$  i IL-6, kao i smanjivanjem nivoa iRNK za ove citokine. 48 sati nakon stimulacije LPSom, telo mikroglije se uvelo dva puta u odnosu na nestimulisane ćelije. Tretman sa 10  $\mu$ M R ili 5  $\mu$ M T ili sa oba 10  $\mu$ M R + 5  $\mu$ M T smanjili su uvećanje ćelijskog tela za 41%, 29% i 37% u poređenju sa LPS stimulanom mikroglijom.

Rezultati dobijeni u ovoj *in vitro* studiji pokazuju da R i T snižavaju inflamacijom izazvanu aktivaciju mikroglije putem smanjenja produkcije proinflamatornih citokina i NO.

## ANALIZA TALASIĆIMA IKTALNOG EEG KOD PACOVA TRETIRANIH LINDANOM

Hrnčić D<sup>1</sup>, Rašić–Marković A<sup>1</sup>, Šušić V<sup>2</sup>, Macut Đ<sup>3</sup>, Đuric D<sup>1</sup>, Stanojlović O<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratorija za neurofiziologiju, Institut za medicinsku fiziologiju, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, Beograd, Srbija

<sup>2</sup>SANU, Beograd, Srbija

<sup>2</sup>Institut za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma, Medicinski fakultet u Beogradu, Beograd, Srbija

drhrncic@yahoo.com

Lindan (gama-heksahlorcikloheksan), blokirajući GABA receptorski kompleks, dovodi do nastanka epileptičnih napada. Primena lindana kao pesticida i skabicide u velikom broju zemalja u razvoju aktualizuje potrebu istraživanja modela generalizovane epilepsije izazvane lindanom kod pacova sa specifičnim bihevioralnim i elektroencefalografskim (EEG) karakteristikama. Nedostaci brze Furier-ove transformacije (FFT) u analizi nestacionarnih signala kakav je EEG, može se prevazići multirezolucijskom analizom kakva je kontinuirana analiza talasićima (Contiuous Wavelet Transform, CWT).

Cilj rada je bio da se primenom CWT utvrde karakteristike iktalnih EEG obrazaca izazvanih lindanom kod pacova.

Mušjaci Wistar pacova sa prethodno implantiranim registrujućim elektrodama tretirani su lindanom (8 mg/kg, i.p.) ili 0,9% NaCl. Tokom narednih 30 min opservirane su bihevioralne karakteristike napada (deskriptivna skala sa gradusima 0-4) i registrovan i analiziran EEG koristeći NeuroSciLaBG-EEG programski paket (frekvencna semplovanja 512 Hz). Vizuelnom inspekcijom obrađenih signala izdvojene su karakteristične EEG epohe od 12s koje su analizirane metodama: 1) FFT, 2) kratkotrajne FT (Short Time FT, STFT) uz upotrebu Hanning prozora i 3) CWT koristeći Morlet i Daubechies 4 (Db4) talasiće kao majka-talasiće.

Administracija lindana je dovela do pojave karakterističnih EEG obrazaca iktalne aktivnosti koji su odgovarali bihevioralno opserviranim napadima različitog intenziteta (gradusi 1-4). Sa porastom intenziteta napada rasla je spektralna gustina snage iktalnih EEG signala. Primena STFT i naročito CWT je omogućila detekciju iktalnih fenomena istovremeno u vremenskom i frekventnom domenu. Dobijeni su spektrogrami i 3D dijagrami za svaki specifični obrazac iktalne aktivnosti izazvane lindanom.

Metoda CWT je pogodna za analizu iktalnih EEG signala u eksperimentalnom modelu epilepsije izazvane lindanom.

## MORFOMETRIJSKA ANALIZA RETROSPLENIALNOG KORTEKSA KOD MATERNALNO DEPRIVIRANIH PACOVA

Aleksić D<sup>1</sup>, Aksić M<sup>1</sup>, Radonjić N<sup>2</sup>, Djulejić V<sup>1</sup>, Stijak L<sup>1</sup>, Radonjić V<sup>1</sup>, Petronijević N<sup>2</sup>, Filipović B<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Institut za anatomiju "Niko Miljanić", Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija

<sup>2</sup>Institut za medicinsku i kliničku biohemiju, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija

dubravkaaleksic@yahoo.com

**Uvod:** Rano odvajanje mladunaca od majke (separatio ad matrem) razmatrano je i prihvaćeno kao animalni model perinatalnog stresa. Odrasli pacovi koji su rano po rođenju bili odvajani od majke, pokazuju dugotrajne promene u neuroendokrinom sistemu, mozgu i ponašanju koje odgovaraju simptomatologiji kod obolelih od shizofrenije i afektivnih poremećaja. Zadnji (retrosplenijski) cingulatni korteks je deo limbičkog sistema koji je uključen u kontrolu prostornog snalaženja i memorisanja prostornog rasporeda. Rezultati morfometrijskih studija radjenih post mortem na mozgovima pacijenata sa hroničnom shizofrenijom ukazuju na postojanje promena u retrosplenijskom korteksu.

**Cilj:** Cilj ove studije bio je, da se utvrdi postojanje promena u debljini zadnjeg (retrosplenijskog) cingulatnog korteksa kod maternalno depriviranih pacova.

**Metodologija:** Pacovi su devetog postnatalnog dana odvajani od majke na 24h prema standardnoj proceduri maternalne deprivacije. Debljina zadnjeg cingulatnog korteksa određivana je analizom preseka mozga pacova na istoj anatomskoj udaljenosti od bregme (-2.76 mm), bilateralno.

**Rezultati:** Rezultati su pokazali statistički značajan uticaj maternalne deprivacije na debljinu retrosplenijskog korteksa kod pacova. Primenom Studentovog t-testa za dva nezavisna uzorka utvrđeno je da u našem istraživanju postoji značajno smanjenje debljine zadnjeg (retrosplenijskog) cingulatnog korteksa ( $p=0,021$ ).

**Zaključak:** Promene u debljini zadnjeg (retrosplenijskog) cingulatnog korteksa, uočene u našem istraživanju, mogu ukazati na vezu između deficita u retrosplenijskom korteksu i patogenezi shizofrenije. Međutim, ova veza ostaje da bude temeljnije ispitana u nekim budućim istraživanjima.

**Ključne reči:** maternalna deprivacija, cingulatni korteks, shizofrenija, morfometrijska studija

**UTICAJ TIOACETAMIDA NA TELESNU TEMPERATURU PACOVA**

Mladenović D<sup>1</sup>, Radosavljević T<sup>1</sup>, Rašić-Marković A<sup>2</sup>, Hrnčić D<sup>2</sup>, Maksić N<sup>3</sup>, Stanojlović O<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Institut za patološku fiziologiju, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija

<sup>2</sup>Institut za medicinsku fiziologiju „Rihard Burian“, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija

<sup>3</sup>Centar za medicinsku biohemiju, Klinički centar Srbije, Beograd, Srbija

dmladen@med.bg.ac.rs

Tioacetamid (TAA) poseduje sporedne efekte koji mogu da utiču na tok hepatične encefalopatije.

Cilj ove studije je da se ispituju efekti TAA na telesnu temperaturu kod pacova.

Mušjaci Wistar pacova su podeljeni u sledeće grupe: 1. kontrolna grupa; 2. grupe tretirane TAA, TAA<sub>300</sub> (300 mg/kg), TAA<sub>600</sub> (600 mg/kg) i TAA<sub>900</sub> (900 mg/kg). Dnevna doza TAA (300 mg/kg) je administrirana intraperitonealno tokom jednog (TAA<sub>300</sub>), dva (TAA<sub>600</sub>) ili tri uzastopna dana (TAA<sub>900</sub>). Koncentracija amonijaka u krvi u cilju utvrđivanja insuficijencije jetre je određena 24 h nakon tretmana, dok su rektalne temperature pacova merene 0, 2, 4, 6 i 24 h nakon administracije poslednje doze TAA.

Koncentracija amonijaka u krvi je bila značajno veća u TAA<sub>600</sub> i TAA<sub>900</sub> grupi u odnosu na kontrolu ( $p < 0.05$  i  $p < 0.01$  respektivno). Rektalna temperatura je bila značajno niža u TAA<sub>900</sub> grupi 6 h nakon tretmana u poređenju sa kontrolnom grupom ( $p < 0.05$ ). Nakon ovog perioda temperatura je pokazivala dalji pad i 24 h nakon administracije poslednje doze TAA rektalna temperatura je bila značajno niža nego 6 h nakon tretmana ( $p < 0.05$ ). U ostalim grupama TAA nije izazvao značajne promene rektalne temperature u odnosu na kontrolu tokom 24-časovnog perioda. U zaključku, TAA u dozi od 900 mg/kg izaziva pad telesne temperature kod pacova što uz hiperamonijemiju može imati uticaj na patogenezu hepatične encefalopatije izazvane tioacetamidom.

## EKSPRESIJA LC I N TIPA VOLTAŽNO-ZAVISNIH KALCIJUMSKIH KANALA U ANIMALNOM MODELU TRAUMATSKE POVREDE MOZGA

Bozić I<sup>1</sup>, Gađanski I<sup>2,3</sup>, Dacić S<sup>4</sup>, Lavrnja I<sup>1</sup>, Parabucki A<sup>1</sup>, Bjelobaba I<sup>1</sup>, Savić D<sup>1</sup>, Rakić Lj<sup>5</sup>, Stojiljković M<sup>1</sup>, Peković S<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Institut za biološka istraživanja "Siniša Stanković", Odeljenje za neurobiologiju, Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija

<sup>2</sup>Državni univerzitet u Novom Pazaru, Odeljenje za biohemiju i medicinu, Novi Pazar, Srbija

<sup>3</sup>Istraživačkorazvojni centar za bioinženjering BIOIRC, Kragujevac, Srbija

<sup>4</sup>Biološki fakultet, Institut za fiziologiju i biohemiju, Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija;

<sup>5</sup>Srpska akademija nauka i umetnosti, Beograd, Srbija

ivabol@yahoo.com

Traumatska povreda mozga dovodi do poremećaja homeostaze jona kalcijuma, što za posledicu ima aktivaciju kataboličkih procesa, koji dovode do dalje neuronalne degeneracije.

Imajući u vidu da ulazak kalcijuma kroz voltažno-zavisne kalcijumske kanale (VZKK) može doprineti neuronalnoj degeneraciji, cilj ovog istraživanja bio je da se ispita uticaj ablacije desnog senzomotornog korteksa na ekspresiju Lc i N tipa VZKK u mozgu pacova.

Senzomotorni korteks je uklonjen po sledećim koordinatama: 2 mm ispred bregme, 4 mm iza bregme, i 4 mm lateralno od središnje linije, do dubine bele mase. Ekspresija Lc i N tipa VZKK praćena je imunohistohemijским metodama.

Uočena je povećana ekspresija oba ispitivana VZKK u 2, 7 i 14 danu posle povrede (dpp). Ekspresija LcVZKK je povećana u 2 i 7 dpp oko mesta lezije, dok se u 14 dpp smanjuje. Dvojnim imunofluorescentnim bojenjem pokazano je da reaktivni astrociti pojačano ekspimiraju ovaj tip kanala, dok je na neuronima njihova ekspresija na nivou kontrole. Ekspresija NVZKK je izrazito povećana u 2 dpp, a u 7 i 14 dpp opada, iako je i dalje veća od ekspresije prisutne u fiziološkim uslovima. NVZKK su detektovani na neuronima, a njihova lokalizacija na astrocitima nije uočena. Ovaj tip kanala se normalno ekspimirira na somi i dendritima, ali u 7 i 14 dpp primećena je i ektopična ekspresija duž aksona.

Rezultati ovog istraživanja jasno pokazuju da traumatska povreda mozga pacova dovodi do vremenski zavisnog povećanja ekspresije Lc i N tipa VZKK na različitim tipovima ćelija oko mesta povrede, što ukazuje na kompleksnu intraćelijsku regulaciju homeostaze kalcijuma.



**PROMJENA OBRAZACA PONAŠANJA *APLYSIA* POD UTICAJEM EZERIN SULFATA**

Milošević I<sup>1</sup>, Gojković M<sup>1</sup>, Vlasisavljević S<sup>2</sup>, Milošević N<sup>3</sup>, Rakić Lj<sup>4</sup>

<sup>(1)</sup>Institut za biologiju mora, Kotor, Univerzitet Crne Gore; <sup>(2)</sup>PMF, Odsjek za hemiju biohemiju i zaštitu okoline, Univerzitet Novi Sad; <sup>(3)</sup>Hitna pomoć, Kotor; <sup>(4)</sup>SANU, Beograd;

imilosevic@ibmk.org

Izučavani su obrasci ponašanja aplizije u funkciji promjena transmitterskog sistema, acetilholina korišćenjem Ezerin sulfata.

Prvih 5 minuta reakcija je burna. Životinje su veoma pokretljive, brzo se penju uz zidove akvarijuma i isturaju glavu sa dijelom stopala, koje podrhtava, izvan vode. Nakon 8-10 minuta se smiruju. *A. fasciata* ispušta mastilo a *A. depilans* opalinsku sekreciju, tj mliječno bijelu tečnost, u mlazevima. Kod obje vrste tijelo je loptastog oblika i dosta čvrsto na opip. Mišići parapodija i stopala su zgrčeni a parapodiji sklopljeni i nepokretni. Stopalo je široko a tentakuli i rinofori normalni.

Nakon 20 minuta glava se jako uvećava a tentakuli i rinofori izdužuju. Životinje se kreću gore-dole po zidovima akvarijuma uz defekaciju, a nakon 40 minuta smiruju na površini vode. Takvo mirovanje trajalo je više dana. Kod životinja kojima su ubrizgane više doze (0.2 i 0.4 mg/kg), lokomocija i refleksne aktivnosti na taktilne draži su potpuno iščezle, a nakon cca 30 časova sve su uginule uz veoma snažne propulzivne kontrakcije i intenzivnu opalinsku sekreciju. Odbijanje uzimanja hrane karakteriše sve koncentracije.

U Y-labirint testu Ezerin, za razliku od 6-OHDA koji i lijeve i desne aplizije "okreće" na lijevo, mijenja lijeve u desne i obrnuto. Takođe za razliku od 6-OHDA ova reakcija je reverzibilna tj nakon prolaska dejstva ezerina životinje ponovo biraju prvobitno izabranu aleju labirinta. To ističe sistem dopamin-acetilholin kao odgovoran za orijentaciono istraživačke reakcije ove životinje;

Dobijeni rezultati ukazuju da su različite forme ponašanja gastropodnih moluska: opšte, složene, ali i mehanizmi nagona, rezultat suptilne monoaminske organizacije i nivoa njihovih sadržaja ne samo unutar specifično identifikovanog neurona, već interakcije njihovih nivoa između pojedinih neurona unutar jedne ganglije, interakcije svih ovih fenomena između više ganglija, i distribucije transmitera između ćelijskih tijela i perifernih struktura nervnog sistema, što predstavlja idealan model budućih korelativnih neuroetoloških studija u nivoima: molekulska struktura i funkcija; makro i mikro anatomska struktura; ponašanje.

**EEG RITMOVI BUDNOSTI I SPAVANJA U FIZIOLOŠKOM STARENJU I STARENJU SA HOLINERGIČKOM NEURODEGENERACIJOM**

Čirić J<sup>1</sup>, Spasić S<sup>2</sup>, Kesić S<sup>1</sup>, Petrović J<sup>1</sup>, Kalauzi A<sup>2</sup>, Šaponjić J<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Univerzitet u Beogradu, Institut za biološka istraživanja - Siniša Stanković, Odsek za neurobiologiju, Beograd, Srbija

<sup>2</sup>Univerzitet u Beogradu, Institut za multidisciplinarna istraživanja, Odsek za žive sisteme, Beograd, Srbija

U ovom radu smo ispitivali efekte sedmonedeljnog zdravog starenja i starenja nakon unilateralne ili bilateralne lezije nucleus basalis-a (NB) pacova na EEG ritmove u spavanju.

Ekperimenti su izvedeni u Wistar pacova muškog pola, starosti 2,5 meseca, hronično implantiranih za registrovanje spavanja. Unilateralna ili bilateralna lezija NB-a je izvršena u ketamin/diazepam anesteziji (50 mg/kg; i.p), mikroinfuzijom 100 nl 0.1M ibotenične kiseline. Nakon 14 dana oporavka od operativne procedure i jednodnevne adaptacije na registrujuću kutiju i kabal, registrovali smo nedeljno 6 sati spavanja kako kontrolnih tako i lediranih pacova, ukupno 7 nedelja, i uvek od 10 – 16h. Nakon uobičajenog pojačavanja i filtriranja (0.2-100 Hz) analogni signali su digitalizovani frekvencijom uzorkovanja od 256/s. Identifikacija NB lezije je vršena NADPH – diaforaza histohemijskim bojenjem. Diferencijacija budnosti, NREM i REM faze spavanja je izvršena na svim 10 s epohama u 6 sati registrovanih signala. Primenom Furijeove analize na ukupnih 2160 10 s epoha signala analizirali smo izmene u amplitudama svih EEG frekventnih opsega ( $\delta = 0.2-4$  Hz;  $\theta = 4.2-8$  Hz;  $\sigma = 10.2-15$  Hz;  $\beta = 15.2-30$  Hz;  $\gamma = 30.2-50$  Hz), kako bi sve ekstrahovane epohe budnosti, NREM i REM spavanja opisali kroz distribuciju svakog pojedinačnog EEG ritma u toku 7 nedelja starenja.

Naši rezultati ukazuju da za razliku od zdravog starenja gde delta frekventni opseg pada u budnosti i REM fazi spavanja nakon 5-7 nedelja ( $p \leq 0.03$ ), bilateralni deficit holinergičke inervacije kore velikog mozga uslovljava porast delta frekventnog opsega kako u budnosti tako i u REM fazi spavanja ( $p \leq 0.02$ ).

**TOPOGRAFSKA ANALIZA ARHITEKTURE SPAVANJA U PACOVSKOM  
MODELU NUCLEUS BASALIS LEZIJE**

Petrović J<sup>1</sup>, Kesić S<sup>1</sup>, Ćirić J<sup>1</sup>, Spasić S<sup>2</sup>, Kalauzi A<sup>2</sup>, Šaponjić J<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Univerzitet u Beogradu, Institut za biološka istraživanja - Siniša Stanković, Odsek za neurobiologiju, Beograd, Srbija

<sup>2</sup>Univerzitet u Beogradu, Institut za multidisciplinarna istraživanja, Odsek za žive sisteme, Beograd, Srbija

[jelenapetrovic@ibiss.bg.ac.rs](mailto:jelenapetrovic@ibiss.bg.ac.rs)

Cilj ove studije je bio praćenje efekta unilateralne i bilateralne lezije nucleus basalis-a (NB) na arhitekturu spavanja korišćenjem topografski različitih elektroencefalograma (EEG-a) motorne i senzomotorne kore velikog mozga.

Eksperimenti su izvedeni u 20 odraslih Wistar pacova muškog pola, hronično implantiranih za registrovanje spavanja. Po dve parne šraf EEG elektrode su implantirane u region motorne i senzomotorne kore, a dve žičane EMG elektrode u vratnu muskulaturu. Unilateralna ili bilateralna lezija NB-a je izvršena u ketamin/diazepam anesteziji (50 mg/kg; i.p) korišćenjem stereotaksički navodjene mikroinfuzije 100 nl 0.1 M ibotenične kiseline u 0.1 M fosfatnom puferu, u jednom pulsu od 60 s. Nakon 14 dana oporavka i jednodnevne adaptacije na registrujuću kutiju i kabal, registrovano je 6 sati spavanja, jednom nedeljno tokom 4 nedelje. Nakon uobičajenog pojačavanja i filtriranja (0.2-100 Hz) analogni signali su digitalizovani frekvencijom uzorkovanja od 256/s. Identifikacija NB lezije je vršena NADPH – diaforaza histochemijskim bojenjem.

Diferencijacija budnosti, NREM i REM faze spavanja na svim 10 s epohama u 6 sati registrovanih signala (2160 epoha) je izvršena korišćenjem originalnog softvera razvijenog u MATLAB 6.5, kako u kontrolnih tako i u pacova sa unilateralnom i bilateralnom NB lezijom.

Topografskom analizom ukupnog broja svih faza budnosti, NREM-a i REM-a, korišćenjem EEG-a motorne ili senzomotorne kore, nisu dokazane razlike u efektima 14. dana nakon unilateralne i bilateralne NB lezije u odnosu na kontrolni uslov. Analiza spavanja pokazala je da samo bilateralna NB lezija uslovljava pad broja epoha budnosti i porast broja NREM epoha, bez promena REM epoha i u motornoj i u senzomotornoj kori. .

**EKSPRESIJA AKTIVNOG FRAGMENTA KASPAZE-3 I XIAP U TALAMUSU PACOVA STARIH 14 DANA NAKON TRETMANA OPŠTIM ANESTETIKOM PROPOFOLOM**

Popić J<sup>1</sup>, Pešić V<sup>1</sup>, Milanović D<sup>1</sup>, Rakić Lj<sup>2</sup>, Jevtović-Todorović V<sup>3</sup>, Kanazir S<sup>1</sup>, Ruždijić S<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Odeljenje za neurobiologiju, Institut za biološka istraživanja „Siniša Stanković“, Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija

<sup>2</sup>Srpska akademija nauka i umetnosti, Beograd, Srbija

<sup>3</sup>University of Virginia Health System, Charlottesville, USA

jelena.popic@ibiss.bg.ac.rs

Propofol je opšti anestetik koji se intenzivno koristi u pedijatrijskoj anesteziologiji. Naši prethodni eksperimenti su pokazali da u mozgu 7 dana starih Wistar pacova (P7) kratkotrajna propofolska anestezija (25 mg/kg) može indukovati apoptotske promene (programirana ćelijska smrt). One su praćene povećanom ekspresijom velike subjedinice kaspaze-3.

Cilj ovog istraživanja bio je da se utvrdi da li propofol u istoj dozi (25 mg/kg) indukuje ćelijsku smrt i u talamusu P14 pacova. Western blot metodom su praćene promene u zastupljenosti velike subjedinice kaspaze-3 (marker apoptoze) i XIAP-a (X-linked inhibitor of apoptosis protein, inhibitor kaspaze-3) u vremenskim tačkama 0, 1, 2, 4, 8, 16 i 24h nakon tretmana. Na histološkom nivou neurotoksični efekti tretmana propofolom su ispitivani bojenjem preseka Fluoro Jade B i Hoechst bojom.

Rezultati ovog istraživanja ukazuju da propofol dovodi do značajnog povećanja nivoa velike subjedinice kaspaze-3 u tačkama 8h (~50%) i 16h (~40%) nakon tretmana, dok je značajan porast nivoa XIAP-a detektovan u tačkama 2, 4 i 8h nakon tretmana (40-50%). Ni u jednoj od ispitivanih vremenskih tačaka u talamusu P14 pacova nisu detektovane Fluoro Jade B pozitivne ćelije, što ukazuje na odsustvo neurodegenerativnih promena na histološkom nivou.

Dobijeni rezultati ukazuju da je XIAP znatno doprineo inhibiciji aktivnosti kaspaze-3 koja je jedna od glavnih efektorskih kaspaza. Na taj način je onemogućena uspešna terminacija procesa apoptoze. Ovi rezultati potenciraju da neurotoksično dejstvo propofola zavisi ne samo od uticaja tretmana na eksprimiranost kaspaza već i njihovih inhibitora. Imajući u vidu naša prethodna istraživanja možemo pretpostaviti da ovaj fenomen zavisi od starosti ispitivanih životinja.

**POVEĆANA EKSPRESIJA NNOS NE UTIČE NA PROMENU REDOKS  
RAVNOTEŽE U HIPOKAMPUSU PACOVA IZLOŽENIH HRONIČNOM STRESU  
IZOLACIJE**

Zlatković J, Filipović D

Institut za nuklearne nauke Vinča, Laboratorija za molekularnu biologiju i endokrinologiju,  
Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija

jelenazlatkovic@vinca.rs

Izlaganje stresorima podstiče stvaranje slobodnih radikala, što vodi nastanku brojnih patoloških stanja. Azot monoksid (NO), iako neophodan za funkcionisanje nervnog sistema, ukoliko je prisutan u visokim koncentracijama može formirati toksične visokoreaktivne molekule, pri čemu azot oksid sintetaza (NOS) koja katalizuje njegovo stvaranje mora biti precizno regulisana. U nervnim ćelijama, NOS se nalazi u konstitutivno eksprimiranoj (neuronalna, nNOS) a i patološkim stanjima indukovanoj (inducibilna, iNOS) izoformi. Stoga je ispitivana promena ekspresije iNOS i nNOS proteina u hipokampusu pacova izloženih dvočasovnom akutnom stresu imobilizacije (IM) ili hladnoće (Hlad.), 21-dnevnoj hroničnoj socijalnoj izolaciji (IZ) kao i njihovoj kombinaciji (IZ+IM i IZ+Hlad.). Kao protektivni molekul, eksprimiran pod uticajem različitih stresora, praćena je inducibilna forma proteina toplotnog stresa (Hsp70i). Serumski kortikosteron (CORT) korišćen je kao marker stresnog odgovora. Povišen nivo nNOS proteina zabeležen je u svim grupama stresiranih životinja. Hronična izolacija, koju karakteriše nepromenjeni nivo CORT, dovela je do povećane ekspresije Hsp70i proteina, koja je zadržana i nakon izlaganja životinja dodatnim akutnim stresorima. Smanjena ekspresija iNOS proteina detektovana je u hroničnoj izolaciji kao i IZ+IM, dok je povišen nivo ovog proteina zabeležen u grupi IZ+Hlad. Iako povišena, ekspresija nNOS proteina ne mora implicirati stanje oksidativnog/nitrogenog stresa s obzirom da aktivnost antioksidativnih enzima citosolne CuZnSOD i mitohondrijske MnSOD nije promenjena. Povećanje nivoa Hsp70i ima protektivni efekat, najverovatnije utičući na smanjenje ekspresije iNOS proteina, što objašnjava odsustvo apoptoze hipokampalnih neurona. Dobijeni rezultati ukazuju na sposobnost hipokampalnih neurona za održavanje homeostaze (redoks ravnoteža) nakon izlaganja životinja hroničnom stresu izolacije.

**HRONIČAN STRES IZOLACIJE DOVODI DO POVEĆANE EKSPRESIJE nNOS I iNOS U PREFRONTALNOM KORTEKSU MOZGA PACOVA**

Zlatković J, Filipović D

Institut za nuklearne nauke Vinča, Laboratorija za molekularnu biologiju i endokrinologiju, Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija

jelenazlatkovic@vinca.rs

Oksidativni i/ili nitrogeni stres, definisan kao prekomerna produkcija oksigenih i nitrogenih radikala, može dovesti do oštećenja strukture neurona, uključujući mitohondrije, dovodeći do otvaranja prelaznih pora, aktiviranja kaspaza, fragmentacije ćelijske membrane i DNK, uzrokujući poremećaj funkcije i programirane smrti ćelije (apoptoze). U fiziološkim uslovima u mozgu, koncentracije azotnog oksida (NO) kao slobodnog radikala su u okviru niskih vrednosti kontrolisane od strane neuronalne sintetaze azotnog oksida (nNOS), dok u patološkim uslovima, visoki nivoi NO se stvaraju aktivacijom inducibilne forme azotnog oksida (iNOS). Brojne studije su ispitivale povezanost oksidativnog stresa i sinteze NO, međutim njihova uloga u mehanizmu depresije kao i smrti neurona prouzrokovana hroničnim stresom do sada nije potpuno ispitana. Iz tog razloga, mi smo ispitivali proteinsku ekspresiju nNOS i iNOS u citosolu prefrontalnog korteksa mozga pacova nakon izlaganja hroničnom stresu izolacije u trajanju od 21. dana, kao model sistema depresije. Naši rezultati su pokazali da hronično izlaganje životinja stresu izolacije nije uticalo na promenu koncentracije kortikosterona u serumu ali je dovelo do povećane proteinske ekspresije nNOS i iNOS u prefrontalnom korteksu mozga pacova kao i do aktivacije kaspaze-3. S obzirom da su aktivnosti mitohondrijske Mn- i citosolne CuZn- superoksid dismutaze, kao antioksidativnih enzima, bile smanjene nakon hronične izolacije, može se zaključiti da je hronično indukovani oksidativni stres najverovatnije posledica povećane koncentracije iNOS koji dovodi do povećanog stvaranja citotoksičnog NO, uzrokujući aktivaciju kaspaze-3 i nastanak apoptoze. Značaj ovih otkrića je u razjašnjenju činioca koji učestvuju u progresiji neurotoksičnosti kao i u upućivanju na nove terapijske mogućnosti.

**UTICAJ STARENJA I DIJETALNE RESTRIKCIJE NA METABOLIZAM  
HOLESTEROLA U KORTEKSU PACOVA**

Smiljanić K<sup>1</sup>, Vanmierlo T<sup>2</sup>, Mladenović Đorđević A<sup>1</sup>, Lončarević-Vasiljković N<sup>1</sup>, Lutjohann D<sup>2</sup>, Rakić Lj<sup>3</sup>, Ruždijić S<sup>1</sup>, Kanazir S<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Odeljenje za neurobiologiju, Institut za biološka istraživanja "Siniša Stanković", Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija

<sup>2</sup>Institute for Clinical Chemistry and Pharmacology, University Clinics of Bonn, Bonn, Germany

<sup>3</sup>Srpska akademija nauka i umetnosti, Beograd, Srbija

kosara.smiljanic@ibiss.bg.ac.rs

Holesterol je neophodan za normalno funkcionisanje centralnog nervnog sistema (CNS). Održavanje homeostaze holesterola se ostvaruje serijom međusobno povezanih procesa koji uključuju sintezu, skladištenje, transport i uklanjanje viška holesterola. Enzim 3-hidroksi-3-metilglutaril koenzim A reduktaza (HMGCR) je ključni enzim u sintezi holesterola, dok je enzim holesterol 24S-hidroksilaza (Cyp46) odgovoran za uklanjanje viška holesterola iz mozga. Apolipoprotein E je glavni transportni molekul holesterola u mozgu, dok liver X receptori imaju funkciju senzora holesterola i regulišu njegovu homeostazu. Pokazano je da dijetalna restrikcija (DR) može da unapredi funkcije mozga koje su narušene tokom starenja, uključujući učenje i pamćenje, sinaptičku plastičnost i neurogenezu.

Cilj ove studije je da se analizira uticaj starenja i dugotrajne DR na homeostazu holesterola u korteksu pacova.

Eksperimenti su urađeni na mužjacima pacova soja Wistar starim 3, 12 i 24 meseca. Životinje su imale neograničen pristup hrani (AL) ili su bile podvrgnute dijetalnoj restrikciji od 3 meseca života. Nivoi holesterola, njegovih prekursora i metabolita su određeni gasnom hromatografijom/masenom spektrometrijom (GC/MS). Ekspresija proteina uključenih u metabolizam holesterola je određena Western blot analizom.

Starenje dovodi do malog, ali značajnog povećanja holesterola i njegovog prekursora latosterola. Starenje je indukovalo povećanu ekspresiju ApoE, dok je ekspresija HMGCR bila smanjena. DR je održavala ekspresiju ApoE na kontrolnom nivou.

Homeostaza holesterola u korteksu pacova je narušena tokom starenja. DR je ublažila efekat starenja, održavajući metabolizam holesterola na kontrolnom nivou.

**IMUNOGLOBULIN G LJUDI OBOLELIH OD AMIOTROFIČNE LATERALNE  
SKLEROZE POVEĆAVA MOBILNOST VEZIKULA OBELEŽENIH  
LIZOTREKEROM ASTROCITA PACOVA U KULTURI**

Milošević M<sup>1</sup>, Stenovec M<sup>2,3</sup>, Petrušić V<sup>4</sup>, Potokar M<sup>2,3</sup>, Stević Z<sup>5</sup>, Prebil M<sup>2</sup>, Kreft M<sup>2,3</sup>,  
Trkov S<sup>2,3</sup>, Zorec R<sup>2,3</sup>, Andjus PR<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Centar za lasersku mikroskopiju, Biološki fakultet Univerziteta u Beogradu, Beograd, Srbija

<sup>2</sup>Institut za patofiziologiju, Medicinski fakultet Univerziteta u Ljubljani, Ljubljana, Slovenija

<sup>3</sup>Celica Biomedicinski Center, Ljubljana, Slovenija

<sup>4</sup>Institut za virusologiju, vakcine i serume Torlak, Beograd, Srbija

<sup>5</sup>Institut za neurologiju, Klinički centar Srbije, Beograd, Srbija

milmi@bio.bg.ac.rs

Amiotrofična lateralna skleroza (ALS) je progresivna, neizlečiva neurološka bolest koja utiče na gornje i donje motorne puteve. Brojne studije ukazale su na imunski tok bolesti, ali su osnovni mehanizmi do danas ostali nerazjašnjeni. Stoga smo ispitali uticaj prečišćenog imunoglobulina G (IgG) ALS bolesnika na mobilnost i egzocitozu vezikula obojenih lizotrekerom astrocita pacova u kulturi. Snimane su vremenske serije konfokalnih slika, a mobilnost vezikula analizirana je pre i posle tretiranja astrocita sa ALS IgG. Brojanjem vezikula procenjavano je da li je došlo do egzocitoze. U uslovima bez tretmana otkrivene su dve populacije vezikula: mirujuće (6.1%) sa ukupnom putanjom (TL) <1 µm, srednje vrednosti 0.33±0.01 µm (n=1305) i mobilne vezikule (93.9%) sa TL>1 µm, srednje vrednosti 3.03±0.01 µm (n=20200). ALS IgG (0.1 mg/ml) 12 od 13 bolesnika povećavali su TL mobilnih vezikula za ~24% a maksimalni pomak (MD) za ~26% u prva 4 minuta, dok IgG kontrolne grupe nisu imali uticaja. Povećanje mobilnosti vezikula posle tretmana sa ALS IgG bilo je manjeg intenziteta kada se iz vanćelijskog rastvora ukloni Ca<sup>2+</sup>. Da bi dalje ispitali vezu između povećanja mobilnosti vezikula i homeostaze Ca<sup>2+</sup>, ćelije su stimulisane 1 mM ATP-om, koji povećava unutarćelijski Ca<sup>2+</sup>, u prisustvu (2 mM) i odsustvu vanćelijskog Ca<sup>2+</sup>. ATP je izazivao povećanje TL za ~7% i ~12%, ali smanjenje MD za ~11% i ~1%, u prva odn. druga 2 minuta. Nijedan od stimulusa nije izazvao egzocitozu vezikularnog sadržaja. ALS IgG-izazvano povećanje mobilnost kiselih vezikula u astrocitima *in vitro* moglo bi da objasni mehanizme eksitotoksičnosti *in vivo* u tripartitnim sinapsama i/ili izmenu mehanizma autofagije astrocita u ALS patologiji.

Sponzori: FP6 INCO 024600, AARS P3 310 0381 (Slovenija), EduGlia ESR grant za MM, MONRS 41005.



**UTICAJ DEKSAMETAZONA NA SINAPTIČKU PLASTIČNOST KORTEKSA I HIPOKAMPUSA PACOVA TOKOM STARENJA**

Perović M<sup>1</sup>, Tešić V<sup>1</sup>, Rakić Lj<sup>2</sup>, Ruždijić S<sup>1</sup>, Kanazir S<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Odeljenje za neurobiologiju, Institut za biološka istraživanja "Siniša Stanković", Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija

<sup>2</sup>Srpska Akademija Nauka i Umetnosti, Beograd, Srbija

milkap@ibiss.bg.ac.rs

Značajni kognitivni poremećaji koje se javljaju sa starenjem posledica su promena u efikasnosti sinaptičke transmisije pre svega u korteksu i hipokampusu, strukturama bitnim za procese učenja i pamćenja. Brojni eksperimentalni podaci ukazuju na značajan uticaj glukokortikoida u ovim procesima. Disregulacija HHA ose i hipersekrecija glukokortikoida zaista su jedan od najkonzistentnijih nalaza brojnih psihijatrijskih oboljenja.

U ovom radu praćene su starosne i GR-zavisne promene u sinaptičkoj plastičnosti korteksa i hipokampusa pacova *Wistar* soja, i to posredno, praćenjem ekspresije proteina koji u ovim procesima učestvuju. Strukturne promene praćene su dobro okarakterisanim sinaptičkim markerima (GAP-43, sinaptofizin, sinuklein-1), dok su članovi neurotrofinske familije (BDNF, NGF) i njihovi receptori razmatrani kao regulatori ovih procesa. Ekspresija gena praćena je na nivou iRNK semikvantitativnom metodom PCR-a u realnom vremenu (RQ-PCR), dok su promene na nivou proteina analizirane metodom *Western blot-a*.

Rezultati ukazuju da tokom starenja kod pacova *Wistar* soja dolazi do deregulacije HHA ose. Deregulaciju HHA ose prate porast nivoa GAP-43 i sinuklein-1 iRNK i u korteksu i u hipokampusu starih pacova, dok se nivo iRNK sinaptofizina bitno ne menja. Na proteinskom nivou, međutim, jasan je pad svih ispitivanih sinaptičkih proteina u obe ispitivane strukture. Analiza zastupljenosti neurotrofina i njihovih receptora ukazala je najpre da se nivo zrelih formi neurotrofina ne menja. Pokazano je, međutim, da sa starenjem opada transdukcija neurotrofinskih signala – uočava se pad ukupnog Trk u obe ispitivane strukture. Na osnovu dobijenih rezultata može se zaključiti da sa starenjem opada kapacitet plastičnih promena korteksa i hipokampusa usled smanjenja ekspresije sinaptičkih proteina i transdukcije neurotrofinskih signala.

## SAVREMENI POGLED NA STRIOPALIDALNI SISTEM

Gojković M<sup>1</sup>, Rakić Lj<sup>2</sup>, Milošević I<sup>1</sup>,

<sup>(1)</sup>Institut za biologiju mora, Kotor, Univerzitet Crne Gore; <sup>(2)</sup>SANU, Beograd;

imilosevic@ibmk.org

Posljednja dostignuća komparativne neurologije znatno su izmijenila klasični stav o homologiji striopalidalnog sistema (SPS), kako nižih, tako i viših kičmenjaka, uključujući i čovjeka.

Koncepcija o strijatumu kao višem centru motorne kontrole ekstrapiramidnog sistema, koji funkcioniše paralelno, i do izvjesnog stepena nezavisno od piramidnog sistema, konvergirajući sa njim preko zajedničkih motoneurona, znatno je promijenjena (Nieuwenhuys, 1977.).

Naši rezultati kako embrioloških tako i histochemijskih (HRP - horse radish peroxidase tehnique) i morfoloških (uglavnom hodoloških) istraživanja, znatno su doprinijeli promjeni tradicionalnih pogleda na strio-palidalni sistem.

Razmatrajući dobijene embriološke i histochemijske rezultate na reptilima i pticama, kao i karakter i strukturu veza, pokazali smo da SPS obuhvata ventrolateralni dio hemisfera telencefalona. Taj dio ima palijalno porijeklo, karakteriše se povezanošću visoke koncentracije monoamina (uglavnom dopamina i acetilholinesteraze), kao i kompleksom karakterističnih aferentnih i eferentnih veza.

## EFEKTI HIPERBARIČNE OKSIGENACIJE NA OPORAVAK LOKOMOTORNIH FUNKCIJA I NEURONALNU PLASTIČNOST POSLE EKSPERIMENTALNE KORTIKALNE POVREDE

Brkić P<sup>1</sup>, Stojiljković M<sup>2</sup>, Jovanović T<sup>1</sup>, Dacić S<sup>3</sup>, Lavrnja I<sup>2</sup>, Parabucki A<sup>2</sup>, Savić D<sup>2</sup>, Bjelobaba I<sup>2</sup>, Rakić Lj<sup>4</sup>, Peković S<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Institut za fiziologiju, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija

<sup>2</sup>Institut za biološka istraživanja "Siniša Stanković", Odeljenje za neurobiologiju, Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija

<sup>3</sup>Biološki fakultet, Institut za fiziologiju i biohemiju, Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija <sup>4</sup>Srpska akademija nauka i umetnosti, Beograd, Srbija

wubrkić@yahoo.com

**UVOD.** Traumatske povrede moždanog tkiva mogu ispoljiti širok spektar kliničkih manifestacija u zavisnosti od intenziteta i trajanja traume. Motorni deficiti koji prate moždanu traumu u humanoj populaciji predstavljaju jedan od najvećih problema, kako lični tako i socio ekonomski.

**CILJ RADA.** Ipitati da li hiperbarična oksigenacija (HBO) može poboljšati oporavak motornih funkcija pacova posle eksperimentalne kortikalne povrede.

**METODOLOGIJA.** Eksperimentalne životinje su raspoređene u sledeće grupe: Kontrolna (K), Kontrolna + HBO (KHBO), Šam (Š), Šam + HBO (ŠHBO), Lezija (L) desni sezomotorni korteks je uklonjen sukcionom ablacijom i L + HBO (LHBO). HBO protokol: pritisak 2.5 apsolutne atmosfer, 60 minuta, jedanput dnevno, tokom 10 dana. Za evaluaciju procesa oporavka lokomotornih funkcija korišćeni su test prelaska preko grede i merenje snage stiska. Kao markeri plastičnosti korišćeni su. GAP43 i sinaptofizin, koji su praćeni imunohistohemijskom metodom.

**REZULATI.** Pacovi iz LHBO grupe su postigli statistički superiornije rezultate ( $p < 0.05$ ) u testu prelaska preko grede u odnosu na L grupu. Intenzitet razlike između mišićne snage kontralateralne i ipsilateralne zadnje šape je kod pacova iz LHBO grupe bio niži ( $p < 0.05$ ) u odnosu na L grupu, što ukazuje na značajan oporavak motornih funkcija povređene kontralateralne šape. HBO podstiče ekspresiju GAP43 i sinaptofizina u neuronima oko mesta povrede u ipsilateralnom korteksu i subkortikalnoj beloj masi.

**ZAKLJUČAK.** Rezultati ovog istraživanja ukazuju da HBO intenzivira neuroplastični odgovor kroz formiranje novih funkcionalnih veza oko mesta povrede, što doprinosi oporavku lokomotornih funkcija. Rezultati ovih istraživanja na životinjama ukazuju na mogućnost primene hiperbarične oksigenacije, kao terapijskog metoda, kod pacijenata sa traumatskim povredama centralnog nervnog sistema.

**UTICAJ B VITAMINA NA EKSPRESIJU NEUROKANA NAKON ABLACIJE  
SENZOMOTORNOG KORTEKSA PACOVA**

Dacić S<sup>1</sup>, Stojiljković M<sup>2</sup>, Lavrnja I<sup>2</sup>, Savić D<sup>2</sup>, Parabucki A<sup>2</sup>, Bjelobaba I<sup>2</sup>, Laketa D<sup>1</sup>, Nedeljković N<sup>1</sup>, Rakić Lj<sup>3</sup>, Peković S<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Biološki fakultet, Institut za fiziologiju i biohemiju, Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija

<sup>2</sup>Institut za biološka istraživanja "Siniša Stanković", Odeljenje za neurobiologiju, Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija

<sup>3</sup>Srpska akademija nauka i umetnosti, Beograd, Srbija

sanjas@bio.bg.ac.rs

Traumatska povreda mozga dovodi do procesa reaktivne astroglioze, formiranja glijalnog ožiljka i povećanja ekspresije različitih proteoglikana, koji inhibitorno deluju na izrastanje aksona i u velikoj meri sprečavaju oporavak. Neurokan pripada familiji hondroitin sulfatnih proteoglikana i njegova ekspresija je povećana u glijalnom ožiljku, naročito posle povrede. Tretman koji bi smanjio reaktivnu gliozu i povećanu produkciju inhibitornih molekula, samim tim bi omogućio bolji i uspešniji oporavak nakon povrede. Imajući u vidu da neki B vitamini mogu da smanjuju reaktivnu astrogliozu usmerili smo naša istraživanja na njih.

Cilj rada bio je da se utvrdi uticaj B vitamina na smanjenje ekspresije neurokana nakon ablacije senzomotornog korteksa prednjeg mozga pacova.

U eksperimentu su korišćeni Vistar pacovi, muškog pola, starosti 2 meseca kojima je pod dejstvom anestetika uklonjen desni senzomotorni korteks (2 mm ispred i 4 mm iza bregme, 4 mm lateralno od središnje linije). Tretman kompleksom B vitamina započeo je 15 min nakon ablacije i ponavljan je svakih 24h u toku 14 dana. Doze vitamina: 33mg/kg/dan (B1 i B6); 7.5mg/kg/dan (B2); 500mg/kg/dan (B3); 0.5µg/kg/dan (B12). Efekat tretmana utvrđen je imunohistohemijском i western blot analizom. Za dvojno bojenje su korišćena anti-neurokan i anti-GFAP antitela.

Imunohistohemijske analize i dvojno fluorescentno bojenje pokazali su smanjenje procesa reaktivne astroglioze i ekspresije neurokana oko mesta povrede nakon primene kompleksa B vitamina što je potvrđeno i western blot analizom.

Dobijeni rezultati ukazuju da ponovljena primena kompleksa B vitamina smanjuje reaktivnu astrogliozu i ekspresiju neurokana, što obezbeđuje sredinu koja je propustljivija za izrastanje neurita, čime se pospešuju procesi regeneracije nakon povrede mozga.

## FUNKCIONALNA VEZA AMPLITUDA VISOKIH FREKVENCIJA I HIGUČIJEVE FRAKTALNE DIMENZIJE EEG-A MODELIRANA POMOĆU SUROGAT PODATAKA U RAZLIČITIM GENERALNIM ANESTEZIJAMA PACOVA

Spasić S<sup>1</sup>, Kalauzi A<sup>1</sup>, Kesić S<sup>2</sup>, Ćirić J<sup>2</sup>, Petrović J<sup>2</sup>, Šaponjić J<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Univerzitet u Beogradu, Institut za multidisciplinarna istraživanja, Odsek za žive sisteme, Beograd, Srbija

<sup>2</sup>Univerzitet u Beogradu, Institut za biološka istraživanja - Siniša Stanković, Odsek za neurobiologiju, Beograd, Srbija

[sladjana@imsi.rs](mailto:sladjana@imsi.rs); [sladjana@ibiss.bg.ac.rs](mailto:sladjana@ibiss.bg.ac.rs)

Spektralna i fraktalna analiza su korišćene za korelaciju spektralnih karakteristika sa odgovarajućim vrednostima Higučijeve fraktalne dimenzije EEG signala senzomotornog korteksa, hipokampusa i ponsa u ketaminskoj i nembutalskoj anesteziji pacova na hiruškom nivou. Ispitana je kvantitativna veza između srednjih vrednosti fraktalne dimenzije i širokog opsega viših frekvencija (8.2-50 Hz) EEG aktivnosti.

Pomoću fraktalne dimenzije otkriven je međustrukturalni odnos kompleksnosti EEG-a. Po prvi put je pokazano da hiruški nivo generalne anestezije u dva anestetska režima, poligrafski kontrolisan i definisan kao jednak nivo anestezije, ne predstavlja isti stepen neuronske aktivnosti (stepen postignute opšte neuronske inhibicije) u različitim moždanim strukturama (kora velikog mozga, hipokampus, pons). Pomoću korelacije spektralnih karakteristika EEG-a određenih moždanih struktura i njima odgovarajućih vrednosti fraktalnih dimenzija, kao i modeliranja pomoću surogat podataka, određeno je koji frekventni opsezi doprinose kompleksnosti EEG-a (većem stepenu neuronske aktivnosti) u ketamin/ksilazin anesteziji nasuprot anesteziji nembutalom.

U ovoj studiji pokazano je, pomoću surogat podataka, da se kvantitativna, funkcionalna veza između amplituda viših frekvencija EEG-a (8.2–50Hz) i kompleksnosti EEG-a može najbolje modelirati polinomom trećeg reda.

Na osnovu ovog modela veze između amplituda i kompleksnosti EEG-a, kao i dokazanih spektralnih razlika EEG-a pacova u ketaminskoj i nembutalskoj anesteziji, dokazano je da u ketaminskoj anesteziji više amplitude u sigma (8.2–14Hz), beta (14.2–30Hz) i gama (30.2–50Hz) frekventnom opsegu doprinose ustanovljenim višim fraktalnim dimenzijama u ovoj anesteziji u odnosu na nembutalsku anesteziju.

**SPAVANJE I EEG RITMOVI U POREMEĆAJU HOLINERGIČKE INERVACIJE  
KORE VELIKOG MOZGA PACOVA**

Kesić S<sup>1</sup>, Kalauzi A<sup>2</sup>, Spasić S<sup>2</sup>, Petrović J<sup>1</sup>, Čirić J<sup>1</sup>, Šaponjić J<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Univerzitet u Beogradu, Institut za biološka istraživanja - Siniša Stanković, Odsek za neurobiologiju, Beograd, Srbija

<sup>2</sup>Univerzitet u Beogradu, Institut za multidisciplinarna istraživanja, Odsek za žive sisteme, Beograd, Srbija

srджankesic@ibiss.bg.ac.rs

U ovoj studiji praćen je efekat unilateralne i bilateralne lezije nucleus basalis-a (NB) na distribuciju faza budnost/spavanje kao i na sva frekventna EEG područja budnosti, NREM-a i REM-a.

Eksperimenti su izvedeni u 34 odrasla Wistar pacova muškog pola, hronično implantiranih za registrovanje spavanja. Unilateralna ili bilateralna lezija NB-a je izvršena u ketamin/diazepam anesteziji (50 mg/kg; i.p) korišćenjem mikroinfuzije 100 nl 0.1 M ibotenične kiseline. Spavanje je registrovano 6 sati, od 14. dana nakon operativnog oporavka, jednom nedeljno, tokom 4 nedelje. Nakon pojačavanja i filtriranja (0.2-100 Hz) analogni signali su digitalizovani frekvencijom uzorkovanja 256/s. Identifikacija NB lezije je vršena NADPH – diaforaza histohemijskim bojenjem. Primenjena je Furijeova analiza na 2160 10s epoha i izdvojene sve budnosti/spavanje faze da bi se odredila raspodela gustine verovatnoće relativnih amplituda svih EEG frekventnih oblasti ( $\delta = 0.2-4$  Hz;  $\theta = 4.2-8$  Hz;  $\sigma = 10.2-15$  Hz;  $\beta = 15.2-30$  Hz;  $\gamma = 30.2-50$  Hz) tokom budnosti, NREM-a i REM-a.

Analiza spavanja pokazala je da samo 14. dana nakon bilateralne NB lezije dolazi do pada broja epoha budnosti ( $H = 15.08$ ;  $p < 0.005$ ) i porasta broja NREM epoha ( $H = 15.43$ ;  $p < 0.004$ ), bez promena REM epoha. Dokazano je lezijom prouzrokovano karakteristično povećanje zastupljenosti theta frekventnog opsega samo u REM fazi spavanja ( $H = 9.67$ ;  $p < 0.008$ ). Smanjenje udela delta frekventnog opsega u budnosti dokazano je 21. dan nakon unilateralne NB lezije ( $H = 6.87$ ;  $p < 0.032$ ).

Naši rezultati ukazuju da holinergički neuroni NB-a značajno učestvuju u regulaciji REM teta ritma.

**UTICAJ OBOGAĆENE SREDINE UZGOJA NA PRISUSTVO  
PERINEURONALNIH MREŽA I HIPOKAMPALNU NEUROGENEZU KOD  
MIŠEVA DEFICIJENTNIH ZA TENASCIN C**

Stamenković S, Šekeljić V, Jovanović M, Radenović L, Andjus PR  
Centar za lasersku mikroskopiju, Institut za Fiziologiju i Biohemiju, Biološki fakultet,  
Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija

stefanstm@gmail.com

Tenascin C (TN-C), glikoprotein ekstraćelijskog matriksa eksprimira se u oblastima aktivne neurogeneze i predstavlja integralni deo perineuronalnih mreža tokom razvića, ali i u adultnom stadijumu. Perineuronalne mreže kao specijalizovana forma ekstraćelijskog matriksa imaju važnu ulogu u regulaciji neuronalne plastičnosti. S obzirom na to da gajenje životinja u obogaćenoj sredini stimuliše neurogenezu i neuronalnu plastičnost, ispitali smo uticaj obogaćene sredine na prisustvo perineuronalnih mreža u regionima dubokih cerebelarnih jedara, hipokampusa i retrosplenijalne oblasti, kao i na hipokampalnu neurogenezu kod miševa deficijentnih za TN-C. Po jedna grupa miševa deficijentnih za TN-C je gajena u obogaćenoj sredini i standardnim uslovima 8 nedelja počevši od 21. postnatalnog dana. Dve grupe miševa divljeg soja, gajenih na isti način, su služile kao kontrole. Analiza odnosa ukupnog intenziteta piksela dva kanala konfokalnog mikroskopa nakon imunocitofluorescentnog bojenja sa WFA markerom perineuronalnih mreža prema NeuN markeru neurona pokazala je da gajenje u obogaćenoj sredini dovodi do smanjenja zastupljenosti perineuronalnih mreža u svim ispitivanim regionima miševa divljeg soja. Kod miševa deficijentnih za TN-C ovo smanjenje je bilo prisutno u retrosplenijalnoj oblasti i CA1 regionu hipokampusa, ali ne i u regionu dubokih cerebelarnih jedara. Takođe, statistička analiza posle imunohistohemijskog bojenja sa NeuroTrace markerom neurona i DCX markerom neuroblasta je pokazala značajno povećanje u nivou neurogeneze kod miševa divljeg soja gajenih u obogaćenoj sredini, dok kod miševa deficijentnih za TN-C nije utvrđena razlika. Stoga ovo istraživanje ukazuje na značajnu ulogu TN-C u funkcijama neuronske plastičnosti preko modulacije perineuronalnih mreža odnosno aktiviranja neurogeneze.

Sponzori: MONRS 41005, FP6 INCO 026400

**ĆELIJSKI MARKERI NEUROINFLAMACIJE I NEUROGENEZE NAKON RANE ISHEMIJE MOZGA KOD GODINU DANA STARIH PACOVA**

Šekeljčić V<sup>1</sup>, Bataveljić D<sup>1</sup>, Stamenković S<sup>1</sup>, Pluta R<sup>2</sup>, Radenović L<sup>1</sup>, Andjus PR<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centar za lasersku mikroskopiju, Biološki fakultet, Univezitet u Beogradu, Beograd, Srbija

<sup>2</sup>Odeljenje za neurodegenerativna oboljenja, Meicinski istraživački centar Mossakowski, Poljska akademija nauka, Varšava, Poljska

sekeljicv@ikomline.net

Ishemija je stanje koje se karakteriše smanjenim dotokom krvi u mozak što dovodi do poremećaja u funkcionisanju neurona i njihove smrti. Cilj ovog istraživanja bio je da se utvrdi prisustvo ćelijskih markera neuroinflamacije kod pacova godinu dana nakon globalne ishemije izazvane srčanim zastojem u trajanju od 10 minuta. Kako bi se ispitali hronični efekti globalne ishemije, izvršeno je snimanje na magnetnoj rezonanci uz korišćenje paramagnetno obeleženih antitela za CD4 i CD8 limfocitne receptore, kao i imunocitohemijska bojenja uz korišćenje antitela za OX42, ED1 i TCR markere radi detekcije mikroglije, makrofaga odnosno T limfocita. Magnetna rezonanca i imunocitohemija su pokazale prisustvo cirkulišućih T limfocita u parenhimu mozga, ukazujući na trajno oštećenje krvno-moždane barijere. Takođe, imunocitohemija je pokazala prisustvo aktivirane mikroglije u hipokampusu, strijatumu, lateralnom dorzalnom talamičnom jedru i u subventrikularnoj zoni ishemičnih životinja, kao i prisustvo OX42- i ED1- pozitivnih granula unutar soma piramidalnih neurona hipokampusa. Pored toga, pošto je neurogeneza važan faktor preživljavanja u globalnoj ishemiji, ispitali smo da li ishemični napad indukuje trajnu neurogenezu u proliferativnim zonama kao što su subventrikularna i hipokampalna subgranularna zona. Imunocitohemijska bojenja sa antitelima za Ki67, markerom proliferišućih neuroepitelijalnih ćelija, i dabl kortin, kao markerom neuroblasta, su pokazala pojačanu neurogenezu i migraciju neuroblasta u subventrikularnoj zoni ishemičnih životinja, ali bez markera u zoni hipokampusa. Stoga bi balans između neurodegenerativnih procesa i inflamatornog "nadzora" sa jedne strane, i neurogeneze sa druge, mogao biti važan faktor za određivanje kasnijeg i trajnog ishoda nakon globalne ishemije.

Sponzori: MONRS 41005, COST B30, Mossakowski Centar -T5, Ministarstvo Poljske (2007-2010-Cost/253/2006)



## ELEKTRONSKO MIKROSKOPSKA ANALIZA PERIFERNOG NERVENOG SISTEMA KOD OBOLELIH OD CADASIL-A

Rovčanin B<sup>1</sup>, Lačković M<sup>2</sup>, Stevanić D<sup>1</sup>, Lačković V<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija

<sup>2</sup>Klinika za psihijatriju, Klinički Centar Srbije, Beograd, Srbija

<sup>3</sup>Institut za histologiju i embriologiju, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Srbija

rovcaninb@yahoo.com

Uvod: CADASIL (cerebralna autozomno dominantna arteriopatija sa subkortikalnim infarktima i leukoencefalopatijom) je nasledno cerebrovaskularno oboljenje, pouzrokovano mutacijom Notch3 gena, koje se klinički karakteriše pojavom migrena, rekurentnih tranzitornih ishemijskih ataka (TIA) ili lakunarnih infarkta, poremećajima raspoloženja i padom kognitivnih funkcija. Poznato je preko 170 različitih mutacija ovog gena koje dovode do progresivne degeneracije vaskularnih glatkih mišićnih ćelija (VGMC), zadebljanja i fibroze zidova krvnih sudova, kao i akumulacije Notch3 ekstracelularnog domena (Notch3<sup>ECD</sup>) i granuliranog osmiofilnog materijala (GOM) na degenerisanim VGMC.

Cilj rada: Ispitati postojanje patomorfoloških entiteta u perifernom nervnom sistemu, analizom dermalnih živaca.

Metodologija: Bojenjem polu tankih isečaka uzoraka biopsije kože identifikovan je položaj dermalne nervature. Definitivna dijagnoza i detaljna ultrastrukturalna morfološka studija postavljena je elektronsko mikroskopskom analizom biopsije kože i dermalnih živaca.

Rezultati: Dijagnoza CADASIL-a je postavljena identifikacijom GOM-a u endoneurijalnim krvnim sudovima dermalnog živca. Brojne nespecifične promene su identifikovane u strukturi dermalnog živca, medju koje spadaju: atrofija aksona, zadebljanje mijelinskog omotača i formiranje kobasičastih tvorevina, proširenje Šmit-Lantermanove incizure kao i postojanje lamelarnih formacija izmedju slojeva mijelinskog omotača.

Zaključak: Pored sistemskih promena na krvnim sudovima, identifikovane su i promene koje obuhvataju alteracije u normalnoj strukturi perifernih živaca. Ove promene se ne mogu koristiti kao dijagnostičko sredstvo, jer su nespecifične, ali mogu poslužiti kao instrument za sagledavanje celokupne patofiziologije oboljenja i intenziteta njegove kliničke slike.

## UTICAJ RESTRIKCIJE HRANE NA EKSPRESIJU HONDROITIN-SULFATNIH PROTEOGLIKANA U MOZGU PACOVA NAKON KORTIKALNE LEZIJE

Lazić D<sup>1</sup>, Lončarević-Vasiljković N<sup>1</sup>, Pešić V<sup>1</sup>, Mladenović-Đorđević A<sup>1</sup>, Ruždijić S<sup>1</sup>, Kanazir S<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Odeljenje za neurobiologiju, Institut za biološka istraživanja „Siniša Stanković”, Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija

divnalazic@yahoo.com

Regenerativni kapacitet adultnog centralnog nervnog sistema (CNS) je izuzetno ograničen. Povreda CNS-a pokreće čitavu kaskadu događaja, koji često rezultuju inhibicijom rasta i regeneracije aksona, onemogućavajući potpun oporavak nakon povrede. Kao odgovor na povredu, astrociti podležu morfološkim i biohemijskim promenama. Morfološke promene se ogledaju u hipertrofiji tela i nastavaka ovih glijalnih ćelija, dok na biohemijskom nivou, astrociti počinju da sintetišu i luče hondroitin sulfat proteoglikane. Proteoglikani su familija glikoproteina sačinjena od sržnih proteina za koje su kovalentno vezani glikozaminoglikani, i važne su komponente ekstraćelijskog matriksa. Pokazano je da proteoglikani imaju važnu ulogu u morfogenezi i održanju različitih tkiva (uključujući i CNS) kroz interakcije sa ćelijskim adhezivnim molekulima i faktorima rasta, i da funkcionišu kao modulatori tokom razvića. Dosadašnja istraživanja su pokazala da je, nakon povrede, sinteza hondroitin sulfat proteoglikana pojačana, i da se ovi molekuli vezuju za površinu aksona pokrećući intracelularnu kaskadu koja rezultuje u citoskeletnoj reorganizaciji, kolapsu rasta aksona i smrti neurona.

Imajući u vidu studije koje su pokazale da restrikcija hrane deluje neuroprotektivno, kao i to da ima jak uticaj na ponašanje glije nakon povrede, cilj ovog istraživanja je da se utvrdi da li kratkotrajna restrikcija hrane (50% od normalne dnevne količine hrane u periodu od 3 meseca) menja ekspresiju hondroitin sulfat proteoglikana u povređenom tkivu kore velikog mozga pacova. Ekspresija proteoglikana neurokana, brevikana i fosfakana pratiće se Western blot i imunohistohemijskom analizom.

## ETIČKI I PRAVNI ASPEKTI ODLUČIVANJA U SLUČAJU MOŽDANE SMRTI NA TERITORIJI REPUBLIKE SRBIJE

Doković V<sup>1</sup>, Petrović J<sup>1</sup>, Stevanić D<sup>2</sup>, Radenović S<sup>3</sup>, Turza K<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Biološki fakultet, Univerzitet u Beogradu

<sup>2</sup> Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu

<sup>3</sup> Katedra za humanističke nauke, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu

vexy01.03@gmail.com

*Uvod:* Koma je perzistentni gubitak svesti koji ukazuje na bilateralno oštećenje hemisfera ili lezije gornjeg dela moždanog stabla. Klinički se procenjuje Glasgow coma scale-om, odnosno verbalnim, motornim i okulomotornim odgovorom pacijenta. Moždana smrt je prolongirana koma u kojoj se ne mogu izazvati refleksi moždanog stabla, uz odsustvo respiratornih pokreta sa porastom parcijalnog pritiska CO<sub>2</sub> preko 50mmHg (6,7 KPa) kada je pacijent isključen sa veštačke ventilacije. Na teritoriji Republike Srbije proglašava se Zakon o transplantaciji organa, koji je donela Narodna skupština Republike Srbije na sednici Jedanaestog vanrednog zasedanja u 2009. godini, 31. avgusta 2009. godine. Ovaj zakon stupio je na snagu osmog dana od dana objavljivanja u "Službenom glasniku Republike Srbije", a primenjuje se od 1. januara 2010. godine.

Moždana smrt je precizno regulisana ovim zakonom. Moždanu smrt dijagnostikuje (utvrđuje) lekarska komisija, koja je obavezna da u periodu ne kraćem od šest časova, u najmanje tri navrata, sa razmakom između pojedinačnih pregleda od najmanje jednog sata, na osnovu kliničkog i dopunskih pregleda, utvrdi moždanu smrt. Pacijent se proglašava umrlim ukoliko se prilikom sva tri pregleda ne registruje ni najminimalniji znak moždane aktivnosti. Ovakav protokol isključuje svaku mogućnost greške (Zakon o transplantaciji organa, Službeni glasnik RS br. 72/2009).

*Ciljevi* našeg rada su bili da ukažemo na bioetičke probleme definisanja moždane smrti i da istražimo kome pravno pripada odgovornost za odlučivanje o isključenju ili održavanju na suportivnoj nezi i veštačkoj ventilaciji pacijenata sa dijagnozom moždane smrti na teritoriji Republike Srbije.

*Metode rada:* Istraživanje i kompariranje svetske prakse u kontroverzi oko definisanja moždane smrti kao sigurnog kriterijuma smrti sa praksom na teritoriji Republike Srbije.

*Rezultati i zaključci našeg istraživanja:* U svetu dvosmisao, etičke i pravne dileme oko ovog pitanja počinju još sedamdesetih godina prošlog veka i trajaće punih dvadeset godina sve dok se ne budu utemeljili novi kriterijumi definisanja i potreba za učešćem Etičkih komiteta u procesu donošenja odluka.

## UTICAJ PERINATALNE PRIMENE FENCIKLIDINA NA EKSPRESIJU GABAERGIČKOG TRANSPORTERA U KORI MOZGA PACOVA

Stevanić D<sup>1</sup>, Radonjić N<sup>1</sup>, Jakovčevski I<sup>2</sup>, Bumbaširević V<sup>3</sup>, Petronijević N<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Institut za medicinsku i kliničku biohemiju, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu

<sup>2</sup>Zentrum für Molekulare Neurobiologie, University Hospital Hamburg-Eppendorf

<sup>3</sup>Institut za histologiju i embriologiju, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu

sigismundfr@yahoo.com

Shizofrenija je mentalni poremećaj u čiju je etiopatogenezu uključena hiperdopaminergija u mezolimbickom i mezokortikalnom sistemu. Literaturni podaci ukazuju na smanjen broj GABAergičkih interneurona i biohemijskih parametara inhibitorne transmisije u kori mozga pacijenata koji boluju od shizofrenije. Aktuelna je i hipoteza o učešću NMDA receptorske hipofunkcije u razvoju ovog oboljenja. Fenciklidin je disocijativni anestetik i nekompetitivni antagonist NMDA receptora. Perinatalna primena fenciklidina pacovima dovodi do odloženih efekata koji odgovaraju promenama zapaženim kod obolelih od shizofrenije, i predstavlja jedan od aktuelnih animalnih modela ovog oboljenja. Osim na glutamatergički, fenciklidin deluje i na druge neurotransmitterske sisteme.

Cilj naše studije je ispitivanje uticaja perinatalne primene fenciklidina na GABAergički sistem određivanjem gustine perisomatskih VGAT terminala oko piramidalnih neurona u korteksu i određivanjem veličine some piramidalnih neurona u sloju pet korteksa.

Pacovima soja Wistar je 2, 6, 9 i 12. postnatalnog dana (PN) subkutano aplikovan fenciklidin ili fiziološki rastvor, a zatim su 70. PN dana mozgovi pacova izolovani i korišćeni za imunohistohemijske studije. Serijski preseki korteksa su bojeni na vezikularni GABAergički transporter (VGAT), korišćenjem mišjih monoklonskih antitela. Površine i obimi su izmereni korišćenjem *Image tool 3.0 software*-a. Linearna gustina je izračunata kao broj perisomatskih terminala po jedinici dužine. Srednje vrednosti merenja kod pojedinačnih životinja su korišćene za izračunavanje srednje vrednosti grupe.

Gustina perisomatskih VGAT terminala oko piramidalnih neurona u korteksu je veća u eksperimentalnoj nego u kontrolnoj grupi, dok se veličina tela piramidalnih neurona nije promenila nakon perinatalnog tretmana fenciklidinom.

Perinatalna primena fenciklidina dovodi do kompleksnih dugotrajnih promena u GABAergičkom neurotransmitterskom sistemu koje mogu predstavljati kompenzatorno povećanje inhibitornog tonusa.

## **FRAKTALNA ANALIZA DENDRITSKE KROŠNJE 2D SLIKE NEURONA: UTICAJ REZOLUCIJE SLIKE NA VREDNOST FRAKTALNE DIMENZIJE**

Vukojičić A<sup>1</sup>, Ilić I<sup>1</sup>, Janović S<sup>2</sup>, Zolnjan I<sup>3</sup>, Milošević N<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Biološki fakultet, Univerzitet u Beogradu

<sup>2</sup>Matematički fakultet, Univerzitet u Beogradu

<sup>3</sup>Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu

<sup>4</sup>Katedra za biofiziku, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu

ilicivana@live.com

Analiza slike nervnih ćelija važna je za bolje razumevanje strukture i funkcije nervnog tkiva, što svakako predstavlja jedan od bitnih ciljeva istraživanja u neuronaukama. Fraktalna analiza predstavlja jednu od važnih metoda automatske analize slika nervnih ćelija. Ovaj metod koristi se u kvantifikaciji dendritske razgranatosti, u prikazu stepena ispunjenosti dendritskog polja i u kvantifikaciji krivudavosti pojedinačnih dendrita.

Ovaj rad ispituje uticaj rezolucije slike neurona na rezultate fraktalne dimenzije.

Deset binarnih slika neurona nukleusa putamena čoveka i deset skeletonizovanih slika odštampano je u formatu A4 i skenirano na jedanaest sukcesivno različitih rezolucija. Svakoj slici neurona, na datoj rezoluciji, izračunata je fraktalna dimenzija metodom brojanja kvadrata. Odgovarajuća promena fraktalne dimenzije u zavisnosti od rezolucije slike ispitivana je statističkom analizom koeficijenta korelacije linearizovane zavisnosti fraktalne dimenzije i rezolucije.

Rezultati ovog rada redefinišu metodologiju primene fraktalne analize u analizi dvodimenzionalne slike.

## DEFINISANJE SMRTI I TRANSPLANTACIJA ORGANA-BIOETIČKI PROBLEMI

Stevanović M<sup>1</sup>, Đokić<sup>1</sup> S, Todorović A<sup>1</sup>, Radenović S<sup>2</sup>, Turza K<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Biološki fakultet, Univerzitet u Beogradu

<sup>2</sup>Katedra za humanističke nauke, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu

marija20002003@yahoo.com

Uvod: Srbija se nalazi na začelju svetske liste zemalja koje sprovode transplantaciju. 2009. godine donet je zakon koji reguliše transplantaciju organa, važeće kriterijume za primaoca i donora organa kao i definisanje smrti i liste čekanja. Organi se uzimaju sa živog donora ili sa kadavera. Etički odbor za biomedicinu nadležan je za kontrolu sprovođenja zakonskih propisa u vezi definisanja i utvrđivanja smrti donatora i onemogućava trgovinu organima.

Cilj rada: Prikaz i analiza bioetičkih i zakonskih problema sa kojima se sreće zdravstvo u Srbiji kod transplantacije organa kao i pojašnjenje kriterijuma za odabir primaoca, donora i definisanje smrti donora.

Metode rada: Sistematska pretraga strane i domaće stručne literature o bioetičkim problemima i definisanju moždane smrti kod donora kao i prikaz uporedne statistike o transplantaciji organa u zemlji i inostranstvu.

Rezultati rada: Ustanovljena je diskrepanca između potrebe za transplantacijom organa i prakse kako u Srbiji tako i u drugim zemljama. Transplantaciju bubrega u Srbiji čeka više od 1.100 ljudi, jetre 200, srca 30. Najveći problem predstavlja nedostatak donora. Kadaverična donacija je nerazvijena jer neurološka definicija smrti još uvek predstavlja bioetički izazov i nije sasvim zaživela u praksi. Smrt mozga se definiše kao potpuno i ireverzibilno odsustvo svih moždanih funkcija i utvrđuje se odgovarajućim testovima.

Zaključak: Za razvoj transplantacije organa i tkiva, mora se raditi na povećanju broja donora. Zakonska regulativa o definiciji moždane smrti, donaciji organa, liste čekanja već postoji. Potrebno je kontinuirano informisanje javnosti o značaju transplantacije kao i o bioetičkom i zakonskom regulisanju eventualne zloupotrebe transplantacije organa.

**TEMPORARNA POJAVA ANEURIZMALNE  
SUBARAHNOIDNE HEMORAGIJE**

Vukobrat M<sup>1</sup>, Jovanović I<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Srbija

<sup>2</sup>Institut za neurohirurgiju KCS, Beograd, Srbija

[milan.vukobrat@gmail.com](mailto:milan.vukobrat@gmail.com)

Uvod: Subarahnoidna hemoragija (SAH) je prisustvo krvi u subarahnoidnom prostoru. SAH se karakteriše naglom pojavom glavobolje, gubitkom svesti, mučnine sa povraćanjem, fotofobijom, ukočenim vratom, pozitivnim meningealnim znacima, fokalnim neurološkim ispadima. Aneurizmalna SAH ima nagao početak, dramatičan tok i u visokom procentu teške posledice i smrtnost.

Cilj: Istraživanje je sprovedeno da se utvrdi postoji li grupisanje i vezanost pojave aneurizmalne SAH sa vremenskim intervalima i varijacijama i vrednostima atmosferskog pritiska.

Materijal i metode: Istraživanje obuhvata slučajeve sa teritorije grada Beograda sa verifikovanom ili visoko suspektom aneurizmalnom SAH u toku dužeg vremenskog perioda, lečenih na NH bez obzira na težinu ili ishod. Obrada prikupljenih podataka izvršena je pomoću statističkih metoda za procenu povezanosti pojava (korelacije).

Rezultati: Rezultati su poredjeni sa malobrojnim referencama.

Zaključak: Istraživanje je potvrdilo periodično javljanje novih pacijenata sa SAH u ispitanom delu populacije.

**UTICAJ KRATKOTRAJNE PROPOFOLSKE ANESTEZIJE NA EKSPRESIJU MARKERA NEURONALNE AKTIVNOSTI I SINAPTIČKE PLASTIČNOSTI U KORTEKSU I TALAMUSU 7 DANA STARIH PACOVA**

Stojković S<sup>1</sup>, Pračer S<sup>1</sup>, Tešić V<sup>1</sup>, Popić J<sup>1</sup>, Kanazir S<sup>1</sup>, Ruždijić S<sup>1</sup>, Pešić V<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Institut za biološka istraživanja „Siniša Stanković“, Univerzitet u Beogradu, Srbija

littlemiss.sonya@yahoo.com

Poslednjih godina fenomen neurotoksičnog dejstva opštih anestetika na mozak u ranim fazama postnatalnog razvoja okupira pažnju naučne javnosti. Njihov uticaj na neuronalnu aktivnost i sinaptičku plastičnost se znatno manje istražuje bez obzira na dobro poznati značaj ovih procesa za pravilan razvoj mozga.

Cilj ovog rada je bila karakterizacija promena u ekspresiji markera neuronalne aktivnosti i sinaptičke plastičnosti u korteksu i talamusu 7 dana starih Wistar pacova (P7) u različitim vremenskim tačkama (0, 1, 2, 4, 8, 16, 24h) nakon primene anestetika propofola (25 mg/kg). Kao marker neuronalne aktivnosti je korišćen Fos, dok su kao markeri sinaptičke plastičnosti ispitivani GAP-43 (marker aksonskih završetaka), sinaptofizin (opšti presinaptički marker) i drebrin (marker dendritskih trnova ekscitatornih sinapsi). Sve promene su analizirane na proteinskom nivou, Western blot metodom.

Dobijeni rezultati su pokazali da kratkotrajna propofolska anestezija značajno smanjuje ekspresiju Fos proteina u obe ispitivane strukture (15-35%), ali u različitim vremenskim tačkama. Ekspresija GAP-43 i sinaptofizina je bila povećana (20-30% i 50-75%, redom) u korteksu u tačkama 1, 8, 16 i 24h nakon tretmana, dok je u talamusu bila smanjenja (17% i 55%, redom) i to u periodu od 2-4h nakon tretmana. Ekspresija drebrina u korteksu nije značajno izmenjena, dok je u talamusu detektovano povećanje (25-50%) u periodu 2-4h nakon tretmana.

Dobijeni rezultati su ukazali da kratkotrajna propofolska anestezija značajno utiče na neuronalnu aktivnost i sinaptičku plastičnost korteksa i talamusa P7 pacova i na taj način doprineli kompletnijem sagledavanju posledica koje kratkotrajni anestetski tretmani mogu da izazovu kod organizama u ranim fazama postnatalnog razvoja.



## **STRAH OD ZUBARA I ODNOS PREMA OSETLJIVOSTI NA ANKSIOZNOST**

Stevanić D<sup>1</sup>, Stanković S<sup>1</sup>, Milutinović S<sup>2</sup>, Vranjanac M<sup>2</sup>, Rovčanin B<sup>1</sup>, Latas M<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu

<sup>2</sup> Filozofski fakultet, Univerzitet u Beogradu

<sup>3</sup> Katedra za psihijatriju, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu

sigismundfr@yahoo.com

Strah je osnovna emocija koja se javlja u susretu sa opasnošću. Međutim, ukoliko je intenzitet straha veći od objektivne opasnosti onda govorimo o patoločkom strahu. On je često prisutan u populaciji i može da uzrokuje brojne probleme.

U radu se ispitiše učestalost i intenzitet straha od zubara na uzorku opšte populacije kao i odnos intenziteta straha od zubara i osetljivost na simptome straha.

Uzorak za ispitivanje obuhvata 400 pripadnika opšte, nekliničke populacije. Ispitivanje je obavljeno uz pomoć: 1) Opšteg sociodemografskog upitnika, 2) Dental Phobia Scale – upitnika koji procenjuje intenzitet straha povezan sa zubarskim intervencijama, 3) Anxiety Sensitivity Index 3 – upitnika koji procenjuje osetljivost na simptome anksioznosti.

Rezultati ukazuju da je intenzitet straha od zubara umereno prisutan u opštoj populaciji i da postoji statistički značajna korelacija ukupnog skora ASI3 upitnika i sve tri njegove dimanzije i intenziteta straha od zubara.

Intenzitet straha od zubara je viši kod osoba sa većom osetljivošću na anksioznost i taj domen bi trebao da bude eventualni fokus terapijskog rada.

## EVALUACIJA POVRŠINE 2D SLIKE NEURONA

Pajić T.<sup>1</sup>, Gobeljić B.<sup>2</sup>, Pajić S.<sup>1</sup>, Stanisavljević S.<sup>1</sup>, Milošević N.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Biološki fakultet, Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija;

<sup>2</sup> Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija;

<sup>3</sup> Katedra za biofiziku, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija

tanjapajic4@gmail.com

Nucleus dentatus (zupčasto jedro) je najveće jedro malog mozga, lokalizovano najlateralnije, u obe njegove hemisfere. Odgovorno je za planiranje, inicijaciju i kontrolu voljnih pokreta, sa jedne strane, kao i prostornu orijentaciju i svesne misli, sa druge – u funkciji relejnog jedra. Smatra se da je dorzalni region odgovoran za kontrolu pokreta, dok se ventralnom delu pripisuju ne-motorne funkcije. Čelijska populacija neurona nc. dentatusa podeljena je na male i velike neurone. Veliki neuroni se na osnovu pozicije unutar jedra, oblika some i dendritske razgranatosti, dele na centralne, granične, intermedijarne asimetrične i intermedijarne fuziformne.

Cilj našeg rada bio je ispitivanje i poređenje tehnika koje najpreciznije kvantifikuju površinu binarne slike multipolarnih neurona, slične morfologije a različitog oblika dendritske krošnje.

Šezdeset dve slike centralnih i asimetričnih velikih multipolarnih neurona dobijene su digitalizacijom Goldži impregniranih uzoraka zupčastog jedra malog mozga čoveka. Evaluacija površine neurona izvedena je primenom fraktalne analize, odnosno izračunavanjem fraktalne dimenzije binarne slike metodom brojanja kvadrata, kao i direktnim izračunavanjem površine neurona posebno dizajniranom metodom.

Rezultati statističke analize srednjih vrednosti dva parametra između dve klase velikih neurona zupčastog jedra pokazuju da površina neurona predstavlja kvalitetniji parametar, koji se može primeniti u kvantitativnom opisu morfologije neurona i/ili njegovoj klasifikaciji.

## INDEX

- Adžić M. 223  
Ajdžanović V. 216  
Aksić M. 257, 268  
Aleksić D. 257, 268  
Amiry Moghaddam M. 265  
Andjelković T. 239, 263  
Andjus PR. 227, 247, 265, 278, 285, 286  
Apostolski S. 236  
Bajić A. 247  
Banković J. 239, 263  
Bataveljić D. 265, 286  
Bjelobaba I. 217, 220, 234, 235, 243, 246, 247, 266, 270, 281, 282  
Blaževski J. 230, 248, 252, 258  
Bozić I. 220, 270  
Brajušković G. 236  
Briševac D. 247  
Brkić P. 217, 281  
Bumbaširević V. 222, 232, 290  
Buzadžić B. 224  
Buzadžić I. 249, 250  
Ćirić J. 272, 273, 283, 284  
Dacić S. 217, 220, 234, 266, 270, 281, 282  
Daković M. 213  
Damjanović A. 237  
Đelić M. 222  
Dietz B. 207  
Dinčić E. 238, 253, 254  
Djordjević J. 223  
Djulejić V. 268  
Dobričić Valerija, 237  
Đokić S. 292  
Đoković V. 289  
Đorđević Mladenović A. 219  
Došen Mićović LJ. 229  
Drakulić D. 235, 259, 261  
Dulović M. 245, 251, 255, 256  
Đurić D. 267  
Erceg S. 209  
Filipović B. 213, 216, 257, 268  
Filipović D. 228, 275, 276  
Gađanski I. 220, 270  
Gobeljić B. 296  
Gojković M. 271, 280  
Golić I. 224  
Grujičić D. 233  
Hardy J. 33, 47  
Harhaji Trajković I. 232  
Herdegen T. 266  
Horvat A. 235, 260, 261  
Hrnčić D. 226, 267, 269  
Ilić I. 291  
Ilić V.T. 249, 250  
Isaković A. 255  
Isaković JA. 233, 245, 251, 256  
Isaković M. 245  
Ivanović M. 229  
Ivić S. 73, 96  
Ivković M. 237  
Jakovceviski I. 210, 214, 218, 290  
Janjetović K. 232  
Janković A. 224  
Janović S. 291  
Jelenković A. 262  
Jeremić I. 251  
Jevtovic Todorovic V. 211, 221, 274  
Jovanović I. 293  
Jovanović M. 245, 255, 256, 262, 285  
Jovanović S. 207  
Jovanović T. 217, 281  
Kaczmarek L. 208  
Kalauzi A. 272, 273, 283, 284  
Kalušerović NG. 252  
Kanazir S. 218, 219, 221, 274, 277, 279, 288, 294  
Karanović J. 236  
Kesić S. 272, 273, 283, 284  
Korać A. 224  
Korać B. 224  
Korenić A. 265  
Kostić V. 255, 256  
Kravić Stevović T. 232  
Kreft M. 278

Krstić J. 249  
Kuzyk P. 259  
Lačković M. 287  
Lačković V. 287  
Laketa D. 234, 246, 282  
Latas M. 295  
Lavrnja I. 217, 220, 234, 246, 266, 270, 281, 282  
Lazić D. 288  
Lochmuller 241  
Lončarević-Vasiljković N. 218, 221, 277, 288  
Lunardi N. 211  
Lutjohann D. 277  
Macut Đ. 226, 267  
Maksić N. 269  
Manojlović-Stojanoski M. 216  
Markelić M. 224  
Marković B. 257  
Marković D. 213  
Marković I. 233, 244, 251, 255, 256  
Marković M. 231  
Milanović D. 221, 274  
Milašin J. 249, 250  
Milić Rašić V. 240, 241  
Milinković V. 239, 263  
Miljković Đ. 230, 248, 252, 258, 264  
Milošević I. 271, 280  
Milošević M. 235, 260, 261, 278  
Milosević N. 239, 271, 291, 296  
Milošević V. 216  
Milosević Z. 239, 263  
Milutinović S. 295  
Mišić Silvana 327  
Misirkić M. 232  
Misirlić- Denčić S. 233, 245  
Mitić M. 223  
Mitrović N. 235, 259, 261  
Mladenović D. 269  
Mladenović Đorđević A. 277  
Mladenović J. 236  
Mladenović-Đorđević A. 288  
Momčilović M. 230, 248, 252, 258, 264  
Mostarica Stojković M. 230, 231, 248, 252, 258, 264  
Nedeljković N. 234, 243, 246, 247, 266, 282  
Nešić D. 222  
Nestorović N. 216  
Nikolić I. 215  
Nikolić T. 218  
Obradović A. 218  
Otašević V. 224  
Pajić S. 296  
Pajić T. 296  
Pajović SB. 228  
Parabucki A. 217, 220, 234, 243, 266, 270, 281, 282  
Paschke R. 252  
Pekmezović T. 236  
Peković S. 217, 220, 234, 243, 266, 270, 281, 282  
Perović M. 219, 279  
Pešić M. 244  
Pešić V. 219, 221, 274, 288, 294  
Petković F. 230, 248, 252, 258  
Petronijević N. 218, 251, 257, 262, 268, 290  
Petrović J. 272, 273, 283, 284, 289  
Petrović S. 235, 260, 261  
Petrušić V. 278  
Pluta R. 286  
Poček Gordana 337  
Podolski Renić A. 239, 244  
Popadić D. 231, 233  
Popić J. 218, 221, 274, 294  
Popović M. 245, 256  
Potokar M. 278  
Pračer S. 221, 294  
Pravica V. 231  
Prebil M. 278  
Prostran M. 229  
Radenović L. 285, 286, 289, 292  
Radojčić M. 223  
Radonjić N. 218, 251, 257, 262, 268, 290  
Radonjić V. 218, 257, 268  
Rakić LJ. 217, 219, 220, 221, 234, 270, 271, 274, 277, 279, 280, 281, 282

Rakić M. 233, 239, 263  
Rakočević Stojanović V. 236  
Ramić Z. 231  
Rašić D. 264  
Rašić Marković A. 226, 267, 269  
Redzic Z. 212, 233  
Rokic M. 259  
Romic S. 236, 237, 240  
Rovčanin B. 287, 295  
Ruzdijić S. 219, 221, 239, 244, 263, 274,  
277, 279, 288, 294  
Sanchez V. 211  
Šaponjić J. 225, 272, 273, 283, 284  
Savić D. 217, 220, 234, 243, 266, 270,  
281, 282  
Savić E. 231  
Savić Jelena 246  
Savić Pavićević D. 236, 237, 240  
Savić Vujović K. 229  
Šekeljčić V. 285, 286  
Simić I. 223  
Smiljanić K. 277  
Šošić Jurjević B. 216  
Spasić S. 272, 273, 283, 284  
Stamenković S. 285, 286  
Stančić A. 224  
Stanisavljević S. 296  
Stanković A. 238, 253, 254  
Stanković S. 295  
Stanojević I. 235, 260, 261  
Stanojević Ž. 230, 258, 264  
Stanojlović M. 235, 259, 261  
Stanojlović O. 226, 267, 269  
Starčević A. 213  
Starčević V. 222  
Stenovec M. 278  
Stevanić D. 287, 289, 290, 295  
Stevanović D. 222  
Stevanović I. 262  
Stevanović M. 292  
Stević Z. 278  
Stijak L. 268  
Stojiljković M. 217, 220, 234, 243, 246,  
247, 266, 270, 281, 282  
Stojković LJ. 253, 254  
Stojkovic M. 209  
Stojković S. 294  
Stošić Opincal T. 213  
Šušić V. 226, 267  
Tanić N. 239, 244, 263  
Tešić V. 221, 279, 294  
Todorović A. 292  
Todorović S. 236, 240, 241  
Todorović V. 215  
Trajković V. 222, 232, 251, 255, 256  
Trifunović S. 216  
Trkov S. 278  
Turza K. 289, 292  
Tvrdonova V. 259  
Vanmierlo T. 277  
Veličković K. 224  
Vilimanovich U. 232  
Vlaisavljević S. 271  
Vranjanac M. 295  
Vučetić M. 224  
Vučetić-Arsić S. 262  
Vučićević L. 232  
Vučinić N. 249, 250  
Vučković S. 229  
Vukobrat M. 293  
Vukojičić A. 291  
Zecevic D. 206  
Zecevic N. 210, 214  
Zemkova H. 259  
Živković M. 238, 253, 254  
Zlatković J. 275, 276  
Zolnjan I. 291  
Zorec R. 278

Merck Serono

Merck Serono is a  
division of Merck



Individualne potrebe se razlikuju.

Bismo da služimo javnost.

**Rebif**<sup>®</sup>  
(interferon beta-1a)  
sc injekcija

Različiti pacijenti. Različite potrebe.

Merck d.o.o. • Đorđa Stanojevića 12 • Novi Beograd  
tel: +381 11 217 57 61  
fax: +381 11 217 67 81  
[www.merck.rs](http://www.merck.rs)

**II SIMPOZIJUM NEUROLOŠKIH  
MEDICINSKIH SESTARA - TEHNIČARA**

**A P S T R A K T I**

**Kopaonik  
30. septembar - 02. oktobar 2011.godine**

## DOKUMENTOVANJE SESTRINSKOG RADA –PROBLEM ILI IZAZOV

Vesna Milosavljević  
KC Niš Klinika za neurologiju

### **Uvod**

Oduvek je čovek brinuo o zdravlju. Stare civilizacije su visoko cenile zdravlje, a briga za nemoćne, bolesne, ranjene i decu bila je stvar svakodnevnog života i najčešće su je preuzimale žene, ukućani ili tradicionalni lekari i babice. Zdravstvena nega, kao praksa, je sastavni deo istorije ljudske civilizacije, a kao posebna disciplina, relativno je novijeg datuma. Dug je put prešla „nega bolesnika“ do „zdravstvene nege bolesnika“. Danas nalazimo, u literaturi za sestre, da je nega definisana kao nauka, kao jedna od medicinskih disciplina i kao profesionalna delatnost medicinskih sestara

Civilizacijskim razvojem razvijala se i granala i medicina pa se javila potreba za razvojem nege kao prethodne i prateće delatnosti, te nega dobija zvaničan, institucionalizovan i specijalizovan karakter.

### **Cilj**

Obzirom da je zdravstvena nega profesionalno područje rada sestara, i da njenu suštinu čini sistematizovano stečeno znanje i profesionalni zadaci sestre, cilj je pre svega ukazati na značaj postojanja jedinstvene dokumentacije zdravstvene nege.

### **Metodologija**

Napravljen je uvid u dokumentaciju zdravstvene nege, koja se vodi na Klinici za neurologiju Niš. Analizom obuhvaćeni i novi pokazatelji rada zdravstvenih ustanova u oblasti sestrinskog rada. Dokumentacija je odobrena od strane direktorijuma KC Niš.

### **Zaključak**

Analizom svakodnevnog procesa sestrinskog rada, dolazi se zaključka da postoje izvesni problemi na relaciji kvantitet – kvalitet. Da bi se napravila ravnoteža neophodno je postojanje udruženih faktora. U ovom vremenskom trenutku Zakonska regulativa, jasan delokrug rada, jasno odvojeni „platni razredi“, i ključna stvar postojanje dovoljnog broja kadrova prema normativima.



**DOKUMENTACIJA ZDRAVSTVENE NEGE – PRIMENA I POTEŠKOĆE U  
SVAKODNEVNOJ PRAKSI**

Lela Kocić  
Kc Niš Klinka za endokrinologiju

Zdravstvena dokumentacija je skup sačuvanih podataka o pojedincu, porodici i zajednici, koji se odnose na dijagnostiku, lečenje, negu i rehabilitaciju ili na prevenciju bolesti, očuvanje i unapredjenje njihovog zdravlja.

Vođenje zdravstvene dokumentacije ima dugu tradiciju .

U tradicionalnom modelu ZZ služba zdravstvene nege nije dokumentovala svoj rad.

Uvođenje metode Progresivne nege i PZN u drugoj polovini XX veka čija primena zahteva dosledno vođenje dokumentacije.

Od 60-tih godina XX veka sestre razvijenih zemalja svoj rad dokumentuju u posebnoj sestrijskoj dokumentaciji.

Dokumentovanje ZN mora da postane zakonska obaveza svake zdravstvene ustanove.

Prihvatanje, primena i stvaranje sestrijske dokumentacije je proces u razvoju .

Ne postoji savšena, univerzalna i dokumentacija za sve prilike i vremena.

Delovi, sadržaj i izgled pojedinih delova sestrijske dokumentacije mogu se menjati i može im se dodavati novi sadržaj, odnosno mogu se prilagođavati specifičnostima pojedinih klinika ili kategorija pacijenata.

Kriterijumi koje treba da zadovolji kvalitetna dokumentacija :

- Da bude jednostavna i razumljiva za sve koji je koriste
- Da odražava aktuelno i predhodno stanje i potrebe korisnika zdravstvene nege
- Da čini logičku celinu
- Da se u svakom trenutku može videti šta je, kada i ko uradio za pacijenta
- Da pokaže da li su i u kojoj meri ostvareni postavljeni ciljevi.

**Najčešći razlozi za otpor uvođenju dokumentacije ZN u naše zdravstvene ustanove su:**

- Nedovoljan broj sestara izvršilaca
- Nedovoljan broj sestara sa višom / visokom školom
- Prepoterećenost sestara brojnim poslovima koji nisu uvek iz domena ZN
- Nedostatak podrške rukovodstva ustanove i drugih članova medicinskog tima
- Nejasna, nepregledna dokumentacija
- Nedovoljna edukacija za pravilno vođenje dokumentacije itd...

KC Niš je još 2004.godine počeo sa sukcesivnim uvođenjem listi ZN i trenutno se vodi 6 listi koje sadaju u dokumentaciju ZN.

U nastavku rada biće prezentovani rezultati istraživanja sprovedenog među medicinskim sestrama u KC Niš avgusta 2011.godine sa ciljem da se utvrdi da li su sestre svesne značaja i neophodnosti vođenja dokumentacije ZN, kao i to koji su glavni razlozi za otpor vođenju dokumentacije ZN.

## UNAPREĐENJE KVALITETA SESTRINSKOG RADA

Matijević M., Rapajić N., Nešić I.  
KCS Klinika za neurologiju, Beograd,

### **Uvod**

Osnovni principi sestrinske nege su usmerenost na korisnika, uz osiguranje bezbednosti korisnika, pružaoaca usluga i okruženja, radi željenih ishoda po zdravlje, pružajući odgovarajuću uslugu bez nepotrebnog čekanja i adekvatno korišćenje svih resursa i jednak pristup bez obzira na različitosti korisnika.

### **Kvalitet sestrinske nege**

Pravilnik o pokazateljima kvaliteta zdravstvene zaštite Republike Srbije<sup>1</sup> definisao je neke kriterijuma za praćenja kvaliteta sestrinske nege i obavezu kontinuiranog profesionalnog razvoja..

Storeni su postulati za merenje, poređenje i unapređenje kvaliteta. U oblasti sestrinstva prepreke za bolji kvalitet su mnogostruke. Bez obzira na sve slabosti odgovornost glavnih sestara je da predvode promene. Sestra- lider pored vizije treba da ima i odgovornost za sadašnje događaje. Put ka ostvarivanju ciljeva lider gradi odmerenim usmeravanjem ponašanja saradnika, upornošću, uz razumevanje neophodnosti menjanja i gajenje kulture promena usklađene sa savremenim saznanjima. Zivotni stil i profesionalni izgled nisu bez značaja u vaspitavanju mladih.

### **Dokumentovanje rada**

Na Klinici za neurologiju KCS sestrinski rad se dokumentuje već više od 20 godina. Sestrinski proces je primenjen u praksi sa setom dokumenata koji se stalno osavremenjuju i koriste se dostupne skale i alati. Dokumentacija je sastavni deo istorije boleti pacijenata.

### **Zaključak**

Sestre u kliničkoj praksi su pod pritiskom u vezi pružanja nege, kao da nemaju daha da istraju u svojim naporima da stvaraju dokaze o praksi. Otežavajuće okolnosti su neadekvatni resursi za negu, opterećenost poslovima koji ne pripadaju delokruga rada sestara, nedovoljan broj izvršilaca... Tim sestara Klinike za neurologiju čini napore da stvori dokaze o praksi, da meri kvalitet rada, da evaluiira ishode nege i da unapređuje svakodnevnu praksu.

**Ključne reči:** sestrinska nega, kvalitet, PZN

**INDIKATORI KVALITETA PROFESIONALNOG USAVRŠAVANJA  
MEDICINSKIH SESTARA I UTJECAJ NA PROCES SESTRINSKOG RADA U  
ZBRINJAVANJU NEUROLOŠKIH PACIJENATA**

Lenka Kopačević, dipl. med. s.

KBC "Sestre milosrdnice" Zagreb, Hrvatska

Uvođenje diplomske sestrinske struke predstavlja proces smještanja obrazovanja medicinskih sestara na jednake temelje kao i ostale profesije zdravstvene zaštite sa ogromnom prilikom za oblikovanje vlastite budućnosti. Diplomsko obrazovanje će pripremiti medicinske sestre za buduće izazove zdravstvene zaštite koji će trebati medicinske sestre koje su fleksibilne, koje prihvaćaju odgovornost za svoj posao, koje su kompetentne raditi u multidisciplinarnim i multisektoralnim kontekstima u bolnici i zajednici i koje mogu upravljati stalnim promjenama. Transfer preregistracije sestrinskog obrazovanja u sveučilišni sustav, fokus pažnje okreće prema trajnoj edukaciji i trajnom profesionalnom razvoju, poznatom pod nazivom kontinuirani profesionalni razvoj. Kontinuirani profesionalni razvoj je ključni pokretač promjene, a stavovi zaposlenika i same medicinske sestre će same najvećim dijelom odrediti uspjeh kontinuiranog profesionalnog razvoja u području zdravstvene njege.

**Ključne riječi:** kontinuirani profesionalni razvoj, indikatori kvalitete, školovanje, kvaliteta zdravstvene njege

**Rasprava**

Pri raspravama temeljenim na istraživanjima o kontinuiranom profesionalnom razvoju često se navode razmišljanja o količini angažmana medicinske sestre, ravnopravnosti pristupa programima obrazovanja, njihova relevantnost za praksu. Postoji razmišljanje da je različitost obaveznog trajnog obrazovanja u suprotnosti s vrijednostima i ciljevima na kojima se zasniva cjeloživotno učenje, s obzirom na potrebe medicinskih sestara koje su završetkom svog obaveznog obrazovanja kompetentne. Iz perspektive koncepta cjeloživotnog učenja, osiguravanje kvalitete pružanja zdravstvene njege uključuje i odgovore na nekoliko međusobno povezanih pitanja na koja bi odgovori mogli biti okosnica razvoja trajnog stručnog usavršavanja, a ona su, kako privući sposobne pojedince da preuzmu aktivnost prezentacije novih znanja, zadržati ih u toj aktivnosti i razviti sustav koji će motivirati ostale da aktivno sudjeluju u trajnom stručnom usavršavanju, kako nadograditi inicijalno obrazovanje stručnim usavršavanjem koje će osigurati pružanje kvalitetne zdravstvene njege i koja je svrha istraživanja u području trajnog stručnog usavršavanja. Mnogim medicinskim sestrama učenje zasnovano na radu predstavlja važan ključ razvoja vještina, unapređenja znanja, razmjenu iskustva i uspješnost rješavanja problema u sestrinskoj praksi. Medicinske sestre školovanje identificiraju kao važan faktor za održavanje sigurnosti pacijenata i osoblja, način unapređivanja pružanja usluge, promoviranje osobnog napredovanja i napredovanje u karijeri. Medicinske sestre razlikuju kontinuirani profesionalni razvoj namijenjen unapređenju karijere i osobnog razvoja od kontinuiranog profesionalnog razvoja namijenjenog unapređenju znanja i vještina.

Previše zahtjeva je stavljeno pred pojedinca koji se neprihvatljivo protežu na život izvan posla. Studenti imaju različita očekivanja od obrazovanja. Faktori koji motiviraju medicinske sestre za studiranje unaprijediti znanje, unaprijediti brigu o pacijentima i unaprijediti profesionalne veze. Čimbenici povezani sa osobnim razvojem uključuju povećanje povjerenja i otvaranje drugih mogućnosti. Motivacija za dodatno obrazovanje povezana je i s promjenom poslova, unapređivanjem prakse, unapređivanjem samopouzdanja, planova za sestrinsku karijeru i potrebnu intelektualnu stimulaciju. Razlozi zbog kojih se medicinske sestre odlučuju na daljnje obrazovanje su i želja za održavanjem kliničke kompetencije ali i

uživanje u samom studiranju. Česti razlog je i poslodavac koji očekuje da se medicinske sestre odluče na takvu vrstu usavršavanja ili je i sami potiču.

### **Zaključak**

U cilju osiguravanja kvalitete pruženih usluga zdravstvene njege nužna je transparentnost i jednostavan pristup u planiranju trajnog stručno usavršavanja, uključujući zadovoljavanje različitih potreba kao što su dostupnost predavanja (mjesto i vrijeme), karakteristike slušača (djelatnost, dob, stručna sprema), mogućnosti istraživanja i prikupljanja podataka o različitim područjima djelatnosti medicinske sestre, pristup provjerenim i integriranim informacijama iz područja od interesa za sestrinsku djelatnost i stvaranje strukturirane baze podataka. Trajno educirana medicinska sestra na vrijeme će znati i moći procijeniti potrebe bolesnika za zdravstvenom njegom i sukladno tome organizirati pružanje zdravstvene njege koristeći sve ljudske i tehničke resurse.

**DIJAGNOZA NEGE KAO UTICAJNI FAKTOR U PLANIRANJU  
NEUROREHABILITACIJE KOD OSOBA SA MULTIPLIM SKLEROZOM**

Lenka Babić

Visoka zdravstvena škola strukovnih studija, Beograd

Neurološke sestre veoma često razmišljaju o tome kako da unaprede negovanje osoba sa multiplom sklerozom (MS) imajući u vidu mnoge probleme koje oboleli imaju. Dijagnoze nege u praksi naših neuroloških sestara predstavljaju novine u odnosu na sestre u razvijenim zemljama koje ih već decenijama primenjuju u procesu zdravstvene nege. U ovom radu ćemo se zadržati na dijagnozama nege, kolaborativnim i potencijalnim problemima kod osoba sa multiplom sklerozom kao uticajnom faktoru u planiranju neurorehabilitacije:

1. Slabost vida na jednom ili oba oka
2. Poremećaj voljne kontrole mokrenja mogu se ispoljavati u vidu urgentnosti do inkontinencije, ili kao oklevanje do retencije.
3. Opstipatio.
4. Funkcionalna onesposobljenost za samonegu zbog slabosti i parestezija.
5. Mogućnost povrede zbog nestabilnog držanja.
6. Izmenjeno subjektivno stanje u vezi poteškoća sa kretanjem i kontrolom mokrenja ispoljava se čestim emocionalnim reakcijama plača
7. Poremećena stabilnost porodice zbog obolelog člana.

Sadržaj neurorehabilitacionog programa

Intervencije u nezi podrazumevaju i primenu programa neurorehabilitacije koji sestre planiraju sa fizioterapeutom. Tretman je individualan i zavisi od psihofizičkog stanja osobe. Cilj programa je poboljšanje psihofizičkog integriteta, a osnovni zadaci su edukovati obolelog, ili člana porodice koji se brine o njemu. Program obuhvata: Vežbe relaksacije, istezanja i opuštanja, Vežbe disanja, Vežbe sfinktera – Kegelove vežbe za jačanje perinealne muskulature.

Pored redovnih vežbi preporučuje se:

- Doziranje tečnosti na 2 sata po 1 čašu (najmanje 2l) u toku dana i redovno pražnjenje bešike na pola sata posle pijenja tečnosti.
- Fizička aktivnost (šetnja, ukoliko je osoba u mogućnosti).
- Visoko vlaknasta hrana.
- Redovno pražnjenje.

Ovo je opšti program koji zahteva veliku adaptibilnost u odnosu na psihomotorno i emocionalno stanje osobe sa MS. Tokom tretmana potrebno je da bolesnik vodi dnevnik aktivnosti.

U ovom radu će biti prezentovano istraživanje efektivnosti tretmana kod osoba sa MS. Tokom istraživanja beleženi su iskazi obolelih:

- „Puzao sam na kolenima do toaleta“
- „Tražila sam svoju levu ruku u krevetu“
- „Emotivna strana mi je pomogla da savladam bolest“
- Ova bolest je kao zona sumraka; kao da lebdim između sna i jave“

### **Zaključak**

Ovaj rad potvrđuje da zdravstvena nega nije rutinska, već da dobro utvrđivanje potreba za negom determiniše definisanje dijagnoza nege. Isto tako, tokom planiranja intervencija u nezi potrebno je šire sagledavanje programa nege uz aplikaciju tretmana neurorehabilitacije.

## PRVA KONVULZIVNA KRIZA – DIJAGNOSTIČKI POSTUPAK

Prof dr Mirjana Spasić  
Klinika za neurologiju KC Niš

U diferencijalno dijagnostičkom sagledavanju prve konvulzivne krize treba odgovoriti na tri osnovna pitanja: da li je konvulzivna kriza epileptične prirode, ako jeste kom epileptičnom sindromu pripada i kako i kada treba započeti lečenje.

Paroksizmalni neepileptični poremećaji mogu pripadati kategoriji poremećaja pokreta, spavanja, sinkopa, tranzitornih iushemijskih i td.

Ključni elementi anamneze pre napada su deprivacija spavanja, gladovanje, psihofizičko naprezanje, kontinuirani stres, upotreba stimulativnih sredstava, alkohol i td. Anamnestički podaci za sam napad treba da eksplorišu simptome najave napada, poremećaj govora ili ponašanja, sećanje za kritični period, gubitak kontrole sfinktera, povređivanje a nakon napada konfuznost, smetnje govora, žarišne neurološke ispade, glavobolju i pospanost.

Neurološki pregled treba da detektuje postojanje fokalnih ili difuznih neuroloških oštećenja.

Dopunske dijagnostičke procedure: EEG, laboratorijski nalazi i CT mozga se rutinski sprovode, i njihovu hitnost indikuje izmena svesti, febrilnost i fokalni neurološki nalaz.

Nema jasnih dokaza o korisnosti rutinskog toksikološkog ispitivanja.

Nema dokaza o korisnosti LP u urgentnoj dg. evaluaciji bolesnika koji su orijentisani, afebrilni i bez imunodeficijencije.

Prediktori fokalnog nalaza na CT mozga su izmena svesti i fokalni neurološki nalaz.

Prediktivna vrednost EEG je značajno veća kod ispitivanja primenjenih nakon određenog vremenskog perioda ( unutar 7 dana).

Dijagnostički postupak predstavlja prvi i ključni korak u evaluaciji prve epileptičke krize svesti .

Predlaže se uvođenje i implementacija standardizovanih dijagnostičkih protokola.

Prospektivna evaluacija i procena usvojenih protokola, može omogućiti njihovo dalje usavršavanje.

## ZDRAVSTVENA NEGA I SESTRINSKE INTERVENCIJE KOD RAZLIČITIH TIPOVA POREMEĆAJA SVESTI

Vesna Milosavljević  
KC Niš Klinika za neurologiju

### Uvod

Specifična ljudska forma odražavanja realnog sveta i sopstvene ličnosti. Najmlađa psihička funkcija, koja istovremeno predstavlja najviši stepen psihičkog života čoveka. Aktuelno saznanje i sinteza onoga što se dešava u nama i oko nas.

Kora mozga i retikularna formacija moždanog stabla, predstavljaju ključne moždane strukture za održavanje svesti (budnost).

Elementi svesti

Jasno doživljavanje sebe (sobstveno iskustvo licnosti); Jasno doživljavanje okoline; Stalnost sinteze.

Svest objedinjuje sve psihičke funkcije i proističe iz njih. Ona ima svoj sadržaj i svoju budnost.

Odluke normalne svesti

Nekomunikativnost (nemogućnost neposrednog prodora u svest normalnog čoveka);

Kontinuitet funkcija (trajnost funkcija svesti o kojoj se može govoriti kao o „*reci koja teče*“).

Eugen Blojler: „*Ono po čemu se mi razlikujemo od automata je naša svest*“

Poremećaji svesti mogu biti različitog stepena, sa velikim brojem kombinacija oštećenja sadržaja i budnosti. Mogu biti:

A) Poremećaj svesti u užem smislu;

B) Poremećaj svesti u širem smislu.

### Cilj

Ovim radom cilj je objasniti poremećaje svesti u užem smislu, kao i obim sestrinskih intervencija kod različitih oblika poremećaja svesti. Poseban akcenat se stavlja na zbrinjavanje komatoznih stanja, iznenadni kratkotrajni gubici svesti, kao i zbrinjavanje bolesnika sa velikim epleptičnim napadom.

### Metodologija

Napravljena je statistička analiza lečenih pacijenata sa poremećajem svesti na Klinici za neurologiju za period od 2 godine. Izvor podataka je medicinska dokumentacija i elektronska baza lečenih pacijenata. Rađena je analiza po tipu poremećaja svesti, polu, starosnom dobu i pozitivnom EEG nalazu.

### Zaključak

Obzirom da je akngažovanje u zbrinjavanju pacijenata sa poremećajem svesti veoma veliko, uloga i prisebnost medicinske sestre je od presudnog značaja. Za kvalitet pružene nege vrlo je važan i timski pristup u radu. Aktivna participacija u zbrinjavanju bolesnika sa poremećajima svesti moguća je samo uz posedovanje solidnih stručnih znanja. Kontinuirano obrazovanje sestara jedan je od bitnih preduslova kako za razvoj sestrinske profesije tako i za pružanje kvalitetne zdravstvene nege u urgentnim stanjima kao što su poremećaji svesti.



## EPILEPTIČNI SINDROMI U NEUROLOGIJI – ZDRAVSTVENA NEGA

Lidija R. Paunović  
KC Niš Klinika za neurologiju

Pod epilepsijom se podrazumeva hronično oboljenje mozga, koje se karakteriše postojanom predispozicijom ka javljanju epileptičkih napada I produženim neurobiološkim, kognitivnim, psihološkim I socijalnim poremećajima.

Definicija epilepsije podrazumeva pojavu bar jednog epileptičkog napada!

Epileptički napad može biti posledica strukturnih ili funkcionalnih, organskih ili metaboličkih poremećaja nervnog sistema.

Cilj rada:

- Prikazati etiološke faktore koji mogu dovesti do pojave epileptičkog napada
- Definisati standarde zdravstvene nege kod pacijenata sa epileptičkim napadom, koristeći metod Procesu zdravstvene nege.

Metod rada:

- Usmeno predavanje
- Analiza podataka dobijenih iz medicinske I dokumentacije Zdravstvene nege Klinike za neurologiju, KC Niš

Etiološki faktori koji mogu dovesti do pojave epileptičkog napada su

mnogobrojni: AMU, tumori mozga, apsces mozga, metabolički poremećaji, ...

Zdravstvena nega kod pacijenata za epileptičkim napadom podrazumeva :kontinuirani monitoring I opservaciju bolesnika, sprovođenje standardizovanih sestrijskih intervencija u cilju prepoznavanja prodroma, aure, vrste epileptičkog napada, prekidanja napada, sprečavanja mogućih komplikacija (samopvredživanje, padova, ugriza jezika, ...).

**Ključne reči:** Epileptički napad, zdravstvena nega, etiološki uzroci.

## **EPILEPSIJA KAO KOMPLIKACIJE MOŽDANOG UDARA**

Biljana Matijević,  
KCS Klinika za neurologiju, Beograd  
Odeljenje urgentne neurologije

- Uvod:** Upoznavanje medicinske sestre tehničara sa epilepsijom kao posledicom moždanog udara: kada se javlja, kod kojih bolesnika, kakve su vrste napada i koliki je stepen učestalosti epileptičnih napada.
- Cilj rada:** Ukazati na način rada i pristup pacijentu pri zbrinjavanju i pružanju adekvatne medicinske pomoći.  
Upoznavanje medicinskih sestara tehničara sa odgovornošću i specifičnošću rada sa bolesnicima obolelim od epilepsije.
- Metodologija:** Prikaz rada u pisanoj formi, usmeno izlaganje uz slajd projekciju.
- Zaključak:** Delokrug rada medicinske – sestre tehničara kod bolesnika sa epilepsijom je obiman i zahtevan. Timski rad, visok stepen stručnosti i profesionalnosti je izuzetno važan u nezi i lečenju obolelih od epilepsije.

**SPECIFIČNOSTI U RADU MEDICINSKE SESTRE-TEHNIČARA PRI  
ZBRINJAVANJU BOLESNIKA SA EPILEPTIČKIM STATUSOM U JNIN**

Nataša Miljković, Angelina Škodrić  
KCS Klinika za neurologiju, Beograd

**Uvod**

⇒ Epileptički status je urgentno stanje koje zahteva hitno lečenje i dijagnostikovanje osnovnih uzroka bolesti. Dokazano je da za vreme od 30 minuta neprekinutih ili brzo ponovljenih konvulzija funkcionalna oštećenja prelaze u trajna oštećenja najfinijih struktura mozga.

**Cilj rada**

⇒ Prikaz standarda u zdravstvenoj nezi koji treba da doprinesu da se epileptički status u što kraćem roku prekine.

**Metodologija istraživanja:**

⇒ Metode i tehnika ispitivanja: analiza dokumenata i metoda posmatranja  
⇒ Uzorak i mesto istraživanja -bolesnici hospitalizovani na Odeljenju urgentne neurologije

**Način prezentacije rada:**

⇒ Power point prezentacija - usmeno

**Zaključak**

⇒ Procedure iz domena zdravstvene nege zauzimaju značajno mesto u lečenju epileptičkog statusa. Stručno sprovođenje svih postupaka omogućava ispravno lečenje svake, pa i najkomplikovanije epizode SE.

**DETEKCIJA I KORIGOVANJE ARTEFAKATA TOKOM VIDEO EEG  
TELEMETRIJE**

Ljiljana Čanković  
KCS Klinika za neurologiju, Beograd

Za vreme registracije elektroencefalograma (EEG) često se javljaju električni potencijali čiji izvor nije mozak ispitanika. Te potencijale nazivamo artefaktima. Krivulje artefakata u EEG-u često su superponirane na originalnu aktivnost, koju u nekim slučajevima deformišu do te mere da je njeno prepoznavanje nemoguće. U drugim slučajevima artefakti su toliko slični bioelektričnim potencijalima mozga, da njihovo diferenciranje predstavlja znatnu teškoću. Osnovni i najvažniji zadatak tehničara u jedinici za video-EEG telemetriju je da pre svega, obezbedi registrovanje čistog snimka bez artefakata koliko je to moguće. On mora ne samo da stalno prati tok snimanja, već mora biti u stanju da bez mnogo dvoumljenja prepozna prave artefakte i odmah radi na njihovom otklanjanju. Traženje, prepoznavanje i uklanjanje izvora artefakata spada u najteži i najodgovorniji posao tehničara. S obzirom na to da je tokom video EEG-a telemetrije pacijent stalno aktivan javlja se znatno veći broj artefakata u odnosu na standardno 20-tominutno snimanje. Mnogi od njih ne utiču značajno na analizu snimka i lako se prepoznaju (pacijent priča, jede, smeje se itd.). Za razliku od ovih postoji druga vrsta artefakata karakterističnih za video-EEG telemetriju, koja može maskirati originalnu aktivnost mozga i uticati na analizu snimka. To su artefakti koji najčešće vode poreklo od različitih digitalnih i električnih uređaja (npr. prisustvo mobilnog telefona, neispravan punjač i ostali tehnički uređaji iz okoline) i oni se moraju prepoznati, obeležiti u snimku i otkloniti u cilju adekvatne analize snimka.

**ZBRINJAVANJE PACIJENATA TOKOM I POSLE EPILEPTIČNOG NAPADA U SKLOPU VIDEO EEG TELEMETRIJE**

Ivana Nešić, Ružević R. Zorica  
KCS Klinika za neurologiju, Beograd

Video-EEG monitoring predstavlja visoko tehnološku metodu u sklopu postupka prehirurške evaluacije bolesnika sa farmakoretistentnom epilepsijom koji su potencijalni kandidati za hirursko lečenje.

S obzirom na to da je video-EEG snimanje ograničeno na nekoliko dana (u našim uslovima pet) mnogim pacijentima se u znatnoj meri redukuje ili čak potpuno ukida antiepileptička terapija. Na taj način, pacijenti se izlažu riziku od dobijanja teških i serijskih epileptičkih napada. Zbog toga je neophodno sprovesti intenzivan nadzor takvih pacijenata kao i sveobuhvatne mere predostrožnosti kako ne bi došlo do teških povreda izobiljnih komplikacija.

Mere predostrožnosti podrazumevaju podizanje ogradica, uklanjanje ostrih i čvrstih predmeta iz bolesnikove okoline, stalni video i audio nadzor pacijenta. Kada dodje do pojave generalizovanog toničko-kloničkog napada, tehničar sve vreme stoji pored pacijenta, sprečava njegov pad sa kreveta, okreće mu glavu ustranu da ne bi došlo do aspiracije, prati vitalne parametre i stanje svesti i testira neuropsihološke funkcije. U našoj jedinici za video-EEG telemetriju, u periodu od 10.01.2011. do 17.06.2011. ukupno je snimljeno 70 pacijenata kod kojih je registrovano 253 napada i kod nekoliko pacijenata serije napada.

Primenom adekvatnih mera nadzora i prevencije od strane tehničara, video-EEG monitoring predstavlja relativno bezbedan i siguran postupak sa ciljem da se registruju elektrokliničke karakteristike napada čak i u slučajevima redukcije ili ukidanja antiepileptičke terapije.

**ZBRINJAVANJE PACIJENATA SA PSIHOGENIM NEEPILEPTIČNIM  
NAPADIMA (PNEN-om )**

Bojana Milidragović  
Klinika za neurologiju KCS, Beograd

Psihogeni neepileptički napadi (PNEN) predstavljaju poremećaj koji po kliničkoj slici manje ili više verno podseća na epileptički napad, ali nije izazvan električnom hiperaktivnošću neurona već psihogenim poremećajem. Kod mnogih pacijenata postoji podatak o realnom ili simboličnom zlostavljanju tokom detinjstva i kod mnogih se psihološkom eksploracijom pronalazi da imaju somatiformni ili konverzivni poremećaj, ili granični poremećaj ličnosti, a da je konkretan napad PNEN-a provociran akutnim stresnim situacijama, koje su često neizbežne u svakodnevnom životu. PNEN se veoma često dijagnostikuje kao epilepsija. Sami mišićni grčevi kod PNEN-a ne odgovaraju prezentaciji mišićnih grupa u mozgu, već su haotični i nefiziološki, što je zajedno sa podatkom da ne reaguju na primenu antiepileptičkih lekova ključ za prepoznavanje poremećaja. Udruženost i epilepsije i PNEN-a kod istog pacijenta je veoma retka, što znači da dokaz da se radi o PNEN-u sa velikom verovatnoćom isključuje dijagnozu epilepsije. Medicinska sestra treba da se sa pažnjom i poštovanjem odnosi prema ovakvim pacijentima i da spreči da se njihove tegobe shvate kao lažne, već kao posledica prave bolesti čiji uzrok jeste psihogeni, ali čija dijagnostika i lečenje pripadaju domenu rada neurologije.

**KOMPETENCIJE MEDICINSKE SESTRE U  
IZVOĐENJU IKTALNOG SPECT-a**

Vera Zečević

Centar za epilepsije i poremećaje spavanja, Klinika za neurologiju, KKS

U sklopu sveobuhvatne prehirurške evaluacije bolesnika koji su potencijalni kandidati za hirurško lečenje epilepsije, jedan od ključnih nalaza predstavlja lokalizovanje onog dela moždane kore iz koga potiču epileptični napadi i koji se naziva zonom iktalnog početka (ZIP). Zona početka epileptičkog napada se najčešće registruje uz pomoć iktalnog skalp EEG-a. Međutim, u pojedinim slučajevima, skalp EEG-om se ne registruje iktalni ritam pa je potrebno promeniti dodatne tehnike pregleda, kako bi se lokalizovala ZIP.

Pre više od 100 godina, uočeno je da je u delu mozga zahvaćenom epileptičkim pražnjenjem, povećan protok krvi. Pedesetak godina kasnije, studije sa električnom stimulacijom korteksa, pokazale su značajan porast u protoku krvi unutar 4 do 10 s, u delu moždane kore izloženoj stimulaciji. Tehnološki razvoj i pojava emisije kompjuterizovane tomografije pojedinačnim fotonima (SPECT) omogućile su primenu neinvazivne tehnike za merenje moždane perfuzije tokom epileptičkog napada. Primenom radiofarmaka (Tc-HMPAO) primenjenog u prvih desetak sekundi napada kod temporalnog porekla, prikazuje se lokalizovana hiperperfuzija u prednjim regionima temporalnog režnja, sa senzitivnošću u lateralizaciji od skoro 97%. Kod ektratemporalnih epilepsija, zbog brzog širenja iktalne aktivnosti i posledične hiperperfuzije u udaljenim delovima korteksa, lokalizaciona vrednost nalaza iktalnog SPECT-a je značajno manja.

U izvođenju iktalnog SPECT-a uloga medicinske sestre, odnosno EEG tehničara je od velikog značaja. Pored toga što priprema bolesnika i upoznaje ga sa citavom procedurom, tehničar sve vreme nadgleda bolesnika i reaguje davanjem radiofarmaka u prvim sekundama napada. Ujedno, ovo je i ključni trenutak čitave procedure jer što se ranije primenjuje radiofarmak, lokalizaciona vrednost nalaza je veća.

**PREVENCIJA PSIHOTRAUME KOD NEUROLOŠKIH BOLESNIKA KROZ  
AKTIVNOSTI DNEVNOG ŽIVOTA**

Rapajić Nada, Turčinov Dragana, Vojinović Marina  
KCS, Klinika za Neurologiju, Beograd

Važan element u prevenciji psihotraume jeste stvaranje i negovanje pozitivne psihoklime u okruženju. Ona se stvara harmoničnim međuljudskim odnosima između bolesnika, porodice i zdravstvenog tima. Ono što sestra samostalno može da uradi u prevenciji psihotraume kod bolesnika sa narušenom funkcionalnom sposobnošću odnosi se pre svega na toplu reč podrške u pravom trenutku i obezbeđenje optimalnog komfora kao sastavnog dela nege.

Aktivnosti dnevnog života je termin koji obuhvata aktivnosti samozbrinjavanja, profesionalne aktivnosti i aktivnosti vazane za okruženje. U ovom istraživanju pokušali smo da sagledamo aktivnosti sestre u prevenciji psihotraume, očekivanja od sestara i nege i da li su očekivanja bolesnika zadovoljena.

Za istraživanje smo koristili sestrinsku dokumentaciju i anketni list pri prijemu i otpustu. Povratne informacije od bolesnika o nezi i lečenju pomoći će nam da sagledamo probleme i napravimo plan i aktivnosti za rešavanje istih.

Nadamo se da će to biti i pravi put ka prevenciji psihotraume naših bolesnika.



## **NOVE TERAPIJE KOJE MODIFIKUJU TOK MULTIPLE SKLEROZE**

Vojinović Slobodan

Klinika za neurologiju, Klinički Centar Niš, Srbija

Terapija koja modifikuje prirodni tok multiple skleroze (MS) je postala dostupna pre petnaestak godina sa razvojem injekcionih lekova umerene efikasnosti-interferona beta i glatiramer acetata. Sledstvena registracija mitoksantrona i natalizumaba za bolju kontrolu refraktornog oblika bolesti, donela je sa sobom potencijalne po život opasne neželjene efekte kod manjeg broja pacijenata. Ova dihotomija izmedju efikasnosti i bezbednosti karakteriše i sledeću generaciju lekova koji modifikuju prirodni tok MS.

Aktuelno, za 5 oralnih lekova (kladribin, fingolimod, lakvinimod, teriflunomid i BG-12) je završena faza III kliničkih ispitivanja i neki od njih su odobreni za korišćenje u MS. Pojava oralne terapije, zbog komfornosti primene, nosi sa sobom verovatno bolju dugotrajnu redovnost u primeni.

Paralelno sa oralnom terapijom, nova monoklonska antitela (alemtuzumab, daklizumab, rituksimab/okrelizumab), sa snažnim imunosupresivnim delovanjem, se nalaze u II i III fazi kliničkih ispitivanja. Njihova primena može biti udružena sa ozbiljnim i ponekad fatalnim komplikacijama.

Ovi novi lekovi nude nove, drugačije mehanizme delovanja kao i potencijalno bolju efikasnost u odnosu na postojeću prvu liniju terapije u MS, ali nose sa sobom i nove neizvesnosti u pogledu bezbednosti i podnošljivosti, u odnosu na poznatu dugotrajnu bezbednost standardne terapije.

Zbog toga će odluka o izboru terapije, od strane neurologa, morati da bude zasnovana na ukupnoj proceni efikasnosti, bezbednosti, podnošljivosti, redovnosti u primeni i ukupne ekonomske opravdanosti.

## SOCIO - MEDICINSKI PROBLEMI PACIJENATA OBOLELIH OD MS-a

Vesna Milosavljević  
KC Niš, Klinika za neurologiju

### Uvod

Istorijski pregled problema- Multipla skleroza je još uvek bolest nepoznate etiologije. Intenzivna istraživanja, u nekoliko poslednjih godina, unela su više optimizma u proučavanju ovog problema. Bazične radove u ovoj oblasti dugujemo Kurlandu, (1952.), Ashesonu (1961.), Kurtzkeu (1966.), Deanu (1967.) i drugima. Charcot prvi skrenuo pažnju na ovu bolest i njenu rasprostranjenost. Interes za ovim istraživanjem postojalo je i ranije, Seanger (1883-1897.), Jellife (1904.) Danas postoje brojne kliničke studije o ovoj bolesti. MS je bolest u čijoj osnovi dominira patološka lezija – demijelinizacija. Demijelinizacija je proces liziranja mijelina uz prisustvo mononuklearnih ćelija što govori o imunološkoj prirodi oštećenja mijelina. Demijelinizacija ne može uvek da objasni nastanak simptomatologije u MS- i. Nesklad između kliničke manifestacije i patologije („vrh ledenog brega,“). Epidemiološka istraživanja u svetu ukazuju na veću dispoziciju žena ka oboljevanju od MS-a. Generalna predominacija žena kreće se od blage do vrlo izražene. U većini istraživanja raspon je od 1:1,1 do 1:2,6 u korist ženskog pola. U Srbiji 1:1,23 u korist žena. MS najčešće menja životni tok obolelih. Njihova socijalna pozicija se takođe bitno menja počev od posla preko porodice i slobodnog vremena.

### Cilj

Obzirom da se bolest javlja u najreproduktivnijem dobu (formiranje porodice, status i pozicija na poslu, ugled u društvu...), MS ne možemo posmatrati samo kao neurološku bolest jer veoma prisutan mentalni aspekt bolesti. Problemi koji se mogu javiti kod obolelih možemo svrstati u tri grupe: medicinske probleme, socio-ekonomske i psihološke probleme. Upravo je cilj ovog rada da rasvetlimo i definišemo probleme obolelih, kako bi smo našli rešenje zaiste i olakšali im svakodnevno funkcionisanje.

### Metodologija

Sprovedeno je istraživanje na Klinici za neurologiju KC Niš na 50 pacijenata sa definitivnom dijagnozom MS-a, koji su uključeni u program lečenja interferonom beta. Korišćeni instrument je upitnik sa 20 pitanja. Dobijeno je 37 ispravnih upitnika, koji su dalje korišćeni za analizu.

### Zaključak

Ovo kratko i u mnogim pravcima ograničeno istraživanje pokazuje da je većina ispitanika upoznata sa svojom bolešću. Postoje evidentni problemi u sveri socijalnog okruženja. To nalaže aktivnosti u više pravaca:

1. Formiranje savetovališta za MS koja bi sprovodila edukaciju obolelih i njihovih porodica,
2. sa krajnjim ciljem promene ponašanja i formiranje pozitivnih stavova u odnosu na bolest sa kojom treba živeti.

**SESTRINSKE INTERVENCIJE U PRIMENI IMUNOMODULATORNE TERAPIJE  
PUTEM AUTOINJEKTORA KOD OBOLELIH OD MS-a**

Suzana Marković, G.Mimović, D.Bлагоjević,  
Klinika za neurologiju VMA, Beograd

**Multipla skleroza** (MC) je bolest mozga i kičmene moždine (CNS) čiji je tačni uzrok nepoznat. Pripada grupi demijelinacionih oboljenja jer dolazi do oštećenja mijelinskog omotača ali je istovremeno i inflamatorno oboljenje posredovano autoimunskim procesima. Ovako oštećena nervna vlakna nemogu da normalno sprovedu signale, što dovodi do pojave MS simptoma.

Danas najprihvaćeniji oblik terapije u svetu je imunomodulatorna terapija. Njen efekat se sastoji u balansiranju narušenih odnosa pojedinih komponenti imunskog sistema. Predstavnici ove terapije su:

- interferon beta-1a (Pebif i Avoneks)
- interferon beta-1b (Betaferon)

Radi lakše i sigurnije aplikacije ove terapije u upotrebi su autoinjektor. Postoji više vrsta u zavisnosti od proizvođača koji raznim dodacima (zvučni i vizuelni signali koji označavaju kraj procesa davanja leka) olakšavaju samoiniciranje leka. Rukovanje i održavanje autoinjektora je krajnje pojednostavljeno. Najčešće u upotrebi je autoinjektor BETAJECT Lite.

**CILJ RADA**-prikazati značaj korišćenja autoinjektora pri aplikaciji Betaferona i Rebifa.

**METOD RADA**-anketa u periodu od oktobra 2010. godine do marta 2011. god.

**REZULTATI**-u gore navedenom periodu anketu je popunilo 35 pacijenata na Betaferonu i 13 pacijenata na Rebifu na VMA. Kod 90% pacijenata došlo je do prevazilaženja straha od uboda igle, smanjenja pojave lokalnih neželjenih efekata na koži i intezitet bola prilikom uboda igle je u znatnoj meri smanjen upotrebom autoinjektora. Analizom dobijenih podataka 95% ispitanika lakše i uspešnije aplikuje terapiju Betaferonom i Rebifom sa autoinjektorom nego bez njega. Samo 9% pacijenata je imalo poteškoće tehničke prirode pri korišćenju autoinjektora i to uglavnom na početku uvođenja imunomodulatorne terapije. Što se tiče održavanja autoinjektora pacijenti su gotovo jednoglasni da im to neprestavlja opterećenje.

**ZAKLJUČAK**-Primena imunomodulatorne terapije putem autoinjektora je velika prednost. Zbog toga smo mišljenja da su autoinjektor dobro prelazno rešenje za komfor pacijenta, jer su sve naznake da će u budućnosti terapija biti daleko komfornija i efikasnija i uzimaće se per os jednom dnevno.

**KONTINUITET SESTRINSKE NEGE KOD OBOLELIH OD  
DEMIJELINIZACIONIH BOLESTI – PRIMERI DOBRE PRAKSE**

Aleksandra Veljković  
Klinika za neurologiju, KCS – Beograd

Demijelinizirajuće bolesti su bolesti nervnog sistema kod kojih je mijelinski omotač neurona oštećen što dovodi do ometanja sprovođenja signala kroz oštećene nerve i uzrokuje umanjene senzitivnosti, pokretljivosti, spoznaje ili drugih funkcija koje su zavisne od integriteta nervnih vlakana.

Neke demijelinizirajuće bolesti su uzrokovane genetičkim, neke infektivnim agensima, neke autoimunim reakcijama a neke nepoznatim faktorima.

Devicova bolest spada u demijelinizirajuće bolesti centralnog nervnog sistema i to je teško hronično neurološko oboljenje koje se manifestuje sa dosta širokom lepezom simptoma od kojih veliki broj njih utiče na kvalitet života obolele osobe, tako da je i zadatak medicinske sestre u radu sa pacijentima obolelim od devicove bolesti veoma kompleksan i sveobuhvatan. Ovim radom želim da prikažem koliko je veliki značaj i obaveza medicinske sestre kao člana zdravstvenog tima u sprovođenju zdravstveno-vaspitnog rada sa pacijentima i sa porodicom obolelog, kao i stepena sestrinskog participiranja u specifičnom terapijskom postupku za lečenje devicove bolesti i dokumentovanje rada sa pacijentima u listama zdravstvene nege i dalje saradnje sa polivalentnim službama nadležnih domova zdravlja putem sestrinskih otpusnih pisama.

## ZNAČAJ I TEHNIKA PERIIKTALNOG NEUROPSIHOLOŠKOG TESTIRANJA

Milijana Matijević , Sladjana Babic  
Klinika za neurologiju, KCS – Beograd

**Uvod:** Periiktalno neuropsiholosko testiranje se sprovodi kod bolesnika za vreme boravka u jedinici za Video eeg telemetriju u skopu prehirurske evaluacije bolesnika sa farmakorezistentnom epilepsijom.

**Cilj:** - Procena pouzdanosti periiktalnog neuropsiholoskog testiranja ( pNPST ) za lateralizaciju epileptogene zone kod bolesnika sa farmakorezistentnom epilepsijom ( sa osvrtom na temporalne epilepsije ).

- Predstaviti delokrug rada medicinske sestre – tehnicra u izvodjenju periiktalnog neuropsiholoskog testiranja.

**Metod:** Analizirali smo rezultate pNPST kod 9 bolesnika sa temporalnom epilepsijom ( 3 sa desnom i 6 sa levom ), ispitivanih u poslednjih sest meseci, u Jedinici za video eeg telemetriju, Klinike za neurologiju, KCS –a. Kod svih bolesnika dijagnoza epileptičnog sindroma je postavljena na osnovu klinickih karakteristika napada, interiktalnog i iktalnog EEG zapisa i nalaza hipokampalne skleroze na NMR snimku glave. Ukupno je registrovano 49 kompleksnih parcijalnih napada, 22 iz desnog ( nedominantnog ) i 27 iz levog ( dominantnog ) temporalnog reznja . Kod svih bolesnika je unutar 1 min od prestanka elektroklinickih znakova napada sprovedeno pNPST koje se sastojalo od procene receptivnog i ekspresivnog govora i procene verbalne i figuralne memorije.

**Rezultati:** Kod svih 27 registrovanih napada iz levog ( dominantnog ) temporalnog reznja pNPST je ukazalo na postiiktalnu afaziju i narusenje memorijskih funkcija ( 100% podudarnosti), dok je kod 19 napada registrovanih iz desnog ( nedominantnog ) temporalnog reznja nalaz pNPST bio uredan , a kod tri napada je konstantovana postiiktalna afazija ( 86 % podudarnost ). Ukupno gledano , pouzdanost pNPST u lateralizaciji epileptogene zone kod bolesnika sa temporalnom epilepsijom je iznosila 94 % ( 46 / 49 ).

**Zakljucak :** Periiktalni neuropsiholoski test predstavlja relativno jednostavan i pouzdan pomocni metod u sklopu prehirurskog ispitivanja bolesnika sa farmakorezistentnom epilepsijom temporalnog reznja u cilju potvrde lateralizacije epileptogene zone. Medicinske sestre, Centra za epilepsije, svojo strucnoscu i efikasnoscu u izvodjenju periiktalnog neuropsiholoskog testiranja cine da ova metoda bude jos znacajnja u potvrdi lateralizacije epileptogene zone.

**KOGNITIVNI EVOCIRANI POTENCIJALI /P300/ U ISPITIVANJU  
KOGNITIVNIH FUNKCIJA KOD BOLESNIKA SA MULTIPLOM SKLEROZOM I  
EPILEPSIJOM – ULOGA MEDICINSKE SESTRE**

Danijel Majstorović Marija Stojanović,  
Klinika za neurologiju VMA, Beograd

**Uvod:** Multipla skleroza je sporo napredujuća bolest CNS-a koju karakterišu nakupine demijelinizacije (gubitka mijelina) u mozgu i kičmenoj moždini, što rezultira različitim neurološkim simptomima i znakovima. Oni se javljaju u remisijama i egzacerbacijama. Epilepsija kao neurološko oboljenje podrazumeva naglo nastali i prolazni poremećaj funkcije mozga koji prestaje naglo i ima tendenciju da se ponavlja. Klinički se ispoljava kao epileptički napad sa motornim, senzitivnim, autonomnim ili psihičkim simptomima, a često je praćen i poremećajima svesti.

Oba entiteta neuroloških oboljenja imaju uticaja na kognitivne sposobnosti obolelih najčešće umanjujući njihov kapacitet.

Pored baterija neuropsiholoških testova za ispitivanje kognitivnih sposobnosti posebnu ulogu imaju i kognitivni evocirani potencijali (P-300).

**Cilj rada:** Prikazati ulogu medicinskog tehničara u dijagnostici neuroloških oboljenja i poremećaja, koji samostalno izvode dijagnostički postupak, dok zaključak u korelaciji sa kliničkim nalazom i ostalim učinjenim pregledima donosi lekar specijalista (subspecijalista).

**Metod rada:** Učinjena ispitivanja P-300 kod 20 bolesnika koji se najmanje 3 godine leče od multiple skleroze i epilepsije. Registracione elektrode

postavljene na pozicije Fz, Cz, Pz, prema međunarodnom sistemu 10-20. Registracija vršena na 5 - kanalnom apratu „Medelec Synergy“, dok je stimulacija stalnih i retkih zvučnih stimulusa koji trebaju da se prepoznaju i broje rađena pomoću odgovarajućih slušalica.

**Rezultati:** Tokom učinjenih pregleda registrovano je značajno kašnjenje talasa P300 kod obolelih od multiple skleroze ali i kod obolelih od epilepsije koji se duže vreme nalaze na antiepileptičnoj terapiji.

**Zaključak:** Stalan zadatak medicinskih tehničara zaposlenih u klinici za neurologiju, kao i ostalih profila zdravstvenih tehničara koji dolaze u neposredan dodir sa ovim pacijentima, je da se upoznaju sa mogućim kognitivnim posledicama oboljenja i prate aktuelne trendove dijagnostike, lečenja i rehabilitacije obolelih od multiple skleroze i epilepsije i uzmu aktivno učešće prema aktuelnim preporukama

## NEUROREHABILITACIJA ZA MEDICINSKE SESTRE

Ivana Nešić

KCS Klinika za neurologiju, Beograd,

Neurorehabilitacija je kombinacija pristupa i preporuka baziranih na oporavku telesnih funkcija i učenju kompenzatornih strategija, odnosno adaptacije. Pod adaptacijom se podrazumeva učenje veština, pružanje informacija i preporuka za prihvatanje problema.

Medicinske sestre su, kroz aktivnosti zdravstvene nege, u najvećoj meri u kontaktu sa pacijentima. Pored pružanja nege, ishrane, podele terapije, bave se i zdravstvenim vaspitanjem pacijenta i porodice, a često i površnom psihoterapijom, za koju su kompetentne. U saradnji sa fizioterapeutima medicinske sestre razmatraju uvođenje treninga hoda, dohvatanje predmeta, ustajanje iz stolice u raspored dnevne nege pod sigurnim uslovima. Pacijentu se pruža što više mogućnosti za vežbanje veština korisnih za aktivnost dnevnog života: kako se oprati, obući, obuti, pravilno uzimati obroke, obavljati eliminaciju, koja pomogala koristiti....

Oboleli od Multiple skleroze, ali i drugih neuroloških bolesti, zbog degenerativnog i progresivnog oštećenja centralnog nervnog sistema zahtevaju uravnotežen timski rad. Ne retko su pacijenti suočeni sa hroničnim i jakim bolovima, posebno u vratnom delu i većim zglobovima, obično ramenim, zbog ograničenih pokreta, skraćene amplitude pokreta i jakog spazma koji mogu da se pogoršaju nepravilnim radom samih pacijenata ali i porodice i profesionalaca u radu sa pacijentima. Jedan od ozbiljnih problema je i disfagija, pacijenti se često zagrcnuju, uzimaju obroke u neodgovarajućem položaju gubeći iz vida značaj preoralne faze gutanja, oralne faze pripreme, oralne faze transporta hrane.

Uloga sestre u takvom timu je neprocenjiva i ogleda se u pružanju konzistentne i kontinuirane 24 časovne zdravstvene nege, asistiranju pri obavljanju aktivnosti dnevnog života, funkcionisanju u određenim situacijama, stvaranju okoline za motorno i kognitivno učenje. Ono što mi vidimo kao osnovnu negu je u stvari startan korak za terapiju u neurorehabilitaciji!

**SAVREMENI PRINCIPI NEGOVANJA NEUROLOŠKIH BOLESNIKA**

Dragana Turčinov, Rapajić Nada, Marina Vojinović ,  
KCS Klinika za neurologiju, Beograd

Ograničena pokretljivost kao jedan od najčešćih problema neuroloških bolesnika nameće potrebu za obezbeđivanjem adekvatnih uslova koji treba da pruže bezbednost i veću funkcionalnu nezavisnost bolesnika.

Ovi uslovi se odnose na adekvatnu opremu, otklanjanje barijera u okruženju i primeni savremenih pomagala.

Procena stanja bolesnika pri prijemu izuzetno je važna za obezbeđivanje ovih uslova. Sagledavanje bolesnikovih potreba, navika i dokumentovanje u sestrijsku dokumentaciju pomaže nam da u datim uslovima i postojećom opremljenošću omogućimo našim bolesnicima što komforniji i bezbedniji boravak u bolnici.

U ovom radu prikazaćemo aktivnosti koje su uradjene na našoj klinici kako bi obezbedili sigurnost bolesnika i bolji kvalitet zdravstvene nege.



## ZNAČAJ EVOCIRANIH POTENCIJALA U RANOJ DIJAGNOSTICI OBOLELIH MS- a

Mirjana Spasić  
KC Niš, Klinika za neurologiju

Multipla skleroza (MS) je hronično inflamatorno oboljenje centralnog nervnog sistema (CNS) koje se karakteriše brojnim, izolovanim područjima u kojima se ispoljavaju zapaljenjske promene udružene sa demijelinizacijom i gliozom.

Evocirani potencijali (EP) su prvi put primenjeni upravo u dijagnozi MS. Zahvaljujući intenzivnoj kliničkoj primeni svih modaliteta EP u dijagnozi MS stvorene su velike baze podataka u različitim neurofiziološkim laboratorijama. Ti podaci govore o dijagnostičkim sposobnostima evociranih potencijala u detekciji poremećaja provodljivosti senzornih i senzitivnih puteva.

Vizuleni evocirani potencijali (VEP) kod akutnog oblika MS najčešće pokazuju sniženu amplitudu kortikalnog odgovora sa normalnom ili lako produženom latencom. Kod hroničnog oblika MS VEP pokazuje kao dominantnu promenu produženu apsolutnu latencu odgovora, sa sniženom amplitudom i izmenjenim oblikom.

U poredjenju sa nalazima VEP-a kod bolesnika sa MS auditivni evocirani potencijali (AEP) pokazuje manji procenat abnormalnih nalaza ali postoji mogućnost registracije klinički nemih plakova.

Dok kod somatosenzitivnih evociranih potencijala (SEP) kod MS pokazuju kod klinički sigurne dijagnoze bolesti usporeno centralno i periferno vreme provodljivosti impulsa sa prevalentno usporenim centralnim provodjenjem.

Trenutna istraživanja usmerena su na ranu dijagnozu MS-a tako da se u budućnosti očekuju rezultati istraživanja koji će proširiti fiziološka i patofiziološka znanja o demijelinizacionim oboljenjima primenom metoda EP.

**ZBRINJAVANE OBOLELIH OD MS-a U USLOVIMA HOSPITALIZACIJE**

Nada Radovanov, Šeherezada Jović  
KCV, Klinika za neurologiju, Novi Sad, Srbija

**UVOD:** MS je hronično, inflamatorno oboljenje CNS-a koje se karakteriše brojnim, izolovanim područjima u kojima se ispoljavaju zapaljenske promene udružene sa demijelinizacijom ( žarišta demijelinizacije, plakovi).

**CILJ:** Prikazati zbrinjavanje obolelih od MS u bolničkim uslovima.

Etiopatogeneza MS nije razjašnjena, ali pretpostavka je da se radi o imunskim mehanizmima usmerenim prema auto-antigenima mijelina.

Zbrinjavanje obolelih od MS zavisi od kliničke slike, patoloških promena, toka bolesti, a sprovodi se dijagnostikom, terapijom, fizikalnim tretmanom i psihološkom podrškom.

Prijem obolelih od MS odvija se na dva načina:

1. po tipu dnevne bolnice, kao zakazani prijem,
2. kao urgentni prijem.

Kauzalna terapija za lečenje MS ne postoji. Od 1993.g primenjuje se terapija:

1. Kortikostereoidima, tzv. "pulsna terapija",
2. Interferon - beta,
3. Mitoxantron,
4. simptomatska terapija.

Posebnu pažnju u nezi obolelih od MS medicinske sestre obraćaju na spasticitet mišića, bolove, poremećaje funkcije bešike i sfinktera, paroksizmalne simptome i druge manifestacije.

Fizikalni program je individualan zbog raznovrsnosti funkcionalnih oštećenja.

**ZAKLJUČAK:** Psihološka podrška, razumevanje i pomoć su potrebni obolelom kao i porodici. Bolesnika sa MS podržavamo u aktivnostima svakodnevnog života, savetujemo i upućujemo na probleme egzacerbacije, terapije, zamora, emocionalnog stresa i slično.

**PREVENCIJA DEKUBITALNIH RANA KOD PACIJENATA  
OBOLELIH OD MS-a**

Silvana Mišić  
KC Niš Klinika za neurologiju

**UVOD:**

MS je neurodegenerativno oboljenje i autoimuna bolest. Smatra se zapaljenskom, demijelinizirajućom bolešću izazvanom imunološkim promenama nepoznate etiologije. Definicija dekubitalne ulcere. Etiologija. Faktori rizika: smanjena pokretljivost, kontrakture i spasticitet, gubitak osećaja, pothranjenost, bakterijska zagadjenja kože i td.

**CILJ:**

- Predstaviti delokrug rada med.sestrara vezanih za zbrinjavanje pacijenata u cilju prevencije
- Ukazati na značaj mere prevencije dekubita
- Definisane značaja edukacije u negovanju i procesu lečenja njihovih članova
- Značaj vođenja sestriinske dokumentacije
- Odrediti procenat dekubitalnih promena u odnosu na broj hospitalizovanih bolesnika

**METODOLOGIJA**

: Za istraživanje je korišćena baza podataka Klinike za neurologiju kao i medicinska dokumentacija koja se vodi na Klinici

**ZAKLJUČAK:**

Imajući u vidu prirodu ovog neurološkog oboljenja i deficite koji ostavljaju posledice, česte egzacerbacije i nepredvidive tokove, odnosno, progresije bolesti, zadaci zdravstvene nege su da se život bolesniku učini što kvalitetnijim.

## NEUROREHABILITACIJA ZA MEDICINSKE SESTRE

Ivana Nešić

KCS Klinika za neurologiju, Beograd,

Neurorehabilitacija je kombinacija pristupa i preporuka baziranih na oporavku telesnih funkcija i učenju kompenzatornih strategija, odnosno adaptacije. Pod adaptacijom se podrazumeva učenje veština, pružanje informacija i preporuka za prihvatanje problema.

Medicinske sestre su, kroz aktivnosti zdravstvene nege, u najvećoj meri u kontaktu sa pacijentima. Pored pružanja nege, ishrane, podele terapije, bave se i zdravstvenim vaspitanjem pacijenta i porodice, a često i površnom psihoterapijom, za koju su kompetentne. U saradnji sa fizioterapeutima medicinske sestre razmatraju uvođenje treninga hoda, dohvatanje predmeta, ustajanje iz stolice u raspored dnevne nege pod sigurnim uslovima. Pacijentu se pruža što više mogućnosti za vežbanje veština korisnih za aktivnost dnevnog života: kako se oprati, obući, obuti, pravilno uzimati obroke, obavljati eliminaciju, koja pomogala koristiti....

Oboleli od Multiple skleroze, ali i drugih neuroloških bolesti, zbog degenerativnog i progresivnog oštećenja centralnog nervnog sistema zahtevaju uravnotežen timski rad. Ne retko su pacijenti suočeni sa hroničnim i jakim bolovima, posebno u vratnom delu i većim zglobovima, obično ramenim, zbog ograničenih pokreta, skraćene amplitude pokreta i jakog spazma koji mogu da se pogoršaju nepravilnim radom samih pacijenata ali i porodice i profesionalaca u radu sa pacijentima. Jedan od ozbiljnih problema je i disfagija, pacijenti se često zagrcnuju, uzimaju obroke u neodgovarajućem položaju gubeći iz vida značaj preoralne faze gutanja, oralne faze pripreme, oralne faze transporta hrane.

Uloga sestre u takvom timu je neprocenjiva i ogleda se u pružanju konzistentne i kontinuirane 24 časovne zdravstvene nege, asistiranju pri obavljanju aktivnosti dnevnog života, funkcionisanju u određenim situacijama, stvaranju okoline za motorno i kognitivno učenje. Ono što mi vidimo kao osnovnu negu je u stvari startan korak za terapiju u neurorehabilitaciji!

**APSTRAKTI POSTER  
RADOVA**



## IS PROVERA I NUMERIČKI PRKAZ STANJA PACIJENATA KOD EPILEPTIČKOG NAPADA U OKVIRU ZADATAKA MEDICINSKE SESTRE

Anda Marković,  
Institut za neurologiju-Novu sad

### Uvod

Oko 5 % ljudi u svetu bar jednom u životu doživi epileptični napad, pri čemu se kao epileptični napad označava samo slučaj ponovljenih napada.

Za postavljanje dijagnoze i adekvatan terapijski tretman epilepsije važno je da postoji odgovarajući tok informacija između medicinske sestre i lekara. Pritom je od posebne važnosti opsežan i dokumentovan opis stanja pacijenta tokom napada, na osnovu kojeg se može dati pouzdanija dijagnoza, odrediti terapija i odlučiti da li se radi o urgentnom slučaju ili ne. Pouzdan opis odnosno registrovanje toga stanja je delikatno, pošto se epilepsija ne manifestuje kao zaokružena slika bolesti, nego kao grupa različitih napada u kratkom vremenu.

### Cilj

Cilj ovog rada je da se nakon kratkog pregleda glavnih simptoma u pojedinim fazama epileptičkog napada i aktivnosti medicinske sestre tom prilikom, ukaže na slučaj provere i tabelarnog odnosno brojčanog opisa stanja svesti pacijenta tokom napada.

### Metodologija

Obrada podataka se zasniva na istraživanju literarnih podataka i podataka iz vlastite prakse na Institutu za neurologiju-Novu Sad.

### Rezultati

Na osnovu poznavanja karakteristika epileptičnog napada u pojedinim fazama i pažljivog i dokumentovanog opisa stanja tokom epileptičnog napada od strane medicinske sestre, pored pouzdanije dijagnoze može se očekivati lakša i sigurnija odluka o tome da li se radi o urgentnom slučaju, a takođe i smanjenje troškova.

### Zaključak

Pored adekvatnog pružanja stručne pomoći pacijentu od strane medicinske sestre, posebno važno je njeno pažljivo opažanje, registrovanje i kompetentna ocena, reakcija pacijenta, koje se manifestuju u toku pojedinačnih faza epileptičnog napada. Ta dokumentovana ocena prema predloženoj skali trebalo bi da bude sastavni deo odgovarajućeg formulara odnosno liste.

## 2S ZNAČAJ RADA VIŠE MEDICINSKE SESTRE U EDUKACIJI PACIJENTA OBOLELOG OD MULTIPLE SKLEROZE PRI APLIKACIJI LEKA-INTEFERON-BETA

Gordana Mimović, Suzana Marković, Tanja Berdon  
Klinika za neurologiju, VMA Beograd

Multipla skleroza (MS), (lat. Sclerosis multiplex) je neurodegenerativno oboljenje i autoimuna bolest koja prvenstveno „napada“ belu masu centralnog nervnog sistema. Multipla skleroza zahvata aksone, dugačke produžetke nervne ćelije, na kojima pojedini delovi mijelinskog omotača zapaljenski reaguju i propadaju. Uzrok nastanka još nije otkriven ali se smatra da ima uticaj genetski faktor kao i različiti virusi, podneblje. Najveći napredak u sprečavanju progresije bolesti, počinje 1993, sa otkrićem betainterferona (Betaferon®). Pre ovog otkrića kod velikog broj bolesnika vrlo brzo su se razvijali teški neurološki ispadi, senzorne smetnje, motorička slabost u ekstremitetima, sa otežanim kretanjem i nestabilnošću u hodu. Nakon otkrića interferona beta 1b (Betaferon®) ubrzo su pronađeni i interferon beta 1a pod nazivom (Rebif®) i interferon beta 1a (Avonex®), čime je za bolesnike s multiplom sklerozom nastao značajan pomak u usporavanju razvoja simptoma bolesti i promeni njenog daljeg toka.

**CILj:** 1. Edukovati pacijenta za samodavanje ampuliranog leka  
2. Upoznavanje pacijenta sa značajem blagovremene primene terapije  
3. Uočiti razlike između aplikovanja putem autoinjektora i ručnog aplikovanja leka

**METOD RADA:** Anketa. Ispitanici su pacijenti koji dobijaju i koji tek počinju sa terapijom Betaferona, Rebifa na klinici za Neurologiju VMA. Anketirano je 35 pacijenata u periodu od 15.10.2010-15.02.2011

**REZULTATI:** Dobijeni rezultati su obrađeni metodom deskriptivne statistike. Pacijenti koji su koristili autoinjektor 92% samostalno daje, dok pacijenti koji ručno aplikuju lek 72% samostalno daje. Smanjen je strah od igle kod autoinjektora kao i reakcija na mestu davanja u odnosu na ručno aplikovanje leka.

**ZAKLJUČAK:** Na osnovu rezultata istraživanja o edukaciji pacijenata kod aplikacije leka u cilju poboljšanja i olakšanja njihovog života došli smo do zaključka da je pacijentu olakšano aplikovanje leka putem autoinjektora kao i nezavisnost u samodavanju leka



### 3S SESTRINSKE INTERVENCIJE KOD OBOLELIH OD MULTIPLE SKLEROZE

T.Magdić, S. Teofilović, M. Horvat  
Klinika za neurologiju, VMA Beograd

Multipla skleroza kao demijelinizaciono oboljenje nervnih vlakana CNS-a uzrokuje čitav niz mentalnih i telesnih disfunkcija. Predstavlja hronično i progresivno oboljenje koje ne nosi rizik od smrtnog ishoda ali nosi rizik od funkcionalne onesposobljenosti.

Osim fizičkih simptoma koji prate MS, kod obolelog javljaju se i niz promena u osećanjima, ponašanju i reagovanju. Mogu se javiti kao posledica samog demijelinizacionog procesa ili kao reakcija na saopštenu dijagnozu. Neke od emocionalnih promena koje se uočavaju su depresivna reakcija, negiranje bolesti, osećanje krivice, stres, ispadi u ponašanju reakcija strepnje i uznemirenosti.

Edukacija o bolesti i zdravstveno vaspitni rad medicinske sestre sa članovima porodice najbolji je način za bolesnikove sposobnosti u samozbrinjavanju, očuvanju pokretljivosti, sprečavanja samopovređivanja i za pravilnu ishranu.

**CILj** : Sagledati specifičnost potreba obolelih i ukazati na značaj i ulogu medicinske sestre u procesu nege i lečenja.

**METOD RADA**-anketni upitnik u periodu od oktobra 2010. godine do marta 2011. godine na VMA.

**REZULTATI**-anketu u gore navedenom periodu je popunilo 54 bolesnika. Kod 60% ispitanika se javlja izrazito negiranje bolesti, depresivna reakcija je prisutna kod 46% a kod 37% bolesnika je zastupljena emocionalna nestabilnost, oko 89% bolesnika redovno uzima ordiniranu terapiju.

**ZAKLJUČAK**-značaj sestrinskih intervencija ogledam se u pružanju adekvatne pomoći obolelom kao i edukaciju članova porodice u cilju sagledavanja problema. Takođe je bitno da su pacijenti prihvatili svoju bolest.

## 4S SESTRINSKE INTERVENCIJE U ZBRINJAVANJU BOLESNIKA SA EPI NAPADOM

Tanja Berdon, Suzana Marković, Gordana Mimović  
Klinika za neurologiju, VMA Beograd

### Uvod

Epilepsija kao neurološko oboljenje podrazumeva naglo nastali i prolazni poremećaj funkcije mozga (paroksizmalno pražnjenje neurona) koji prestaje naglo i ima tendenciju ka ponavljanju. Klinički se ispoljava kao epileptički napad sa motornim, senzitivnim, autonomnim ili psihičkim simptomima, a često je praćen i poremećajima svesti.

Medicinska sestra ima značajnu ulogu u dijagnostici, lečenju, i rehabilitaciji bolesnika obolelih od epilepsije. Obzirom da medicinska sestra pored bolesnika provodi 24 sata ima mogućnost praćenja i opservacije obolelih od epilepsije.

**Cilj** rada je prikazati ulogu medicinske sestre u zbrinjavanju bolesnika tokom epi napada u hospitalnim uslovima.

**Metod rada:** analiza medicinske dokumentacije, za period mart-decembar 2010. godine.

Rezultati: U gore navedenom periodu zbrinuto je 120 bolesnika pod dijagnozom epilepsija.

Kod ukupnog broja hospitalizovanih u 30% bolesnika došlo je do ispoljavanja simptoma osnovnog oboljenja, 40% članova porodice je izrazilo želju da se uključi u program edukacije.

**Zaključak:** uloga medicinske sestre ogleda se u opservaciji bolesnika, zbrinjavanju, prevenciji povreda pri epi napadu, edukaciji bolesnika i članova porodice.

## 5S FIZIKALNI TRETMAN I OKUPACIONA TERAPIJA KAO SIMPTOMATSKA TERAPIJA MS

M. Vasiljević

Ustanova: KCV , Klinika za neurologiju, Novi Sad, Srbija

**UVOD:** Učestali simptomi koji prate multiplu sklerozu su: zamor, kognitivni poremećaji, depresija, spasticitet, bol i senzorni poremećaji, paroksizmalni ataci, tremor, ekskretorni poremećaji i seksualna disfunkcija. Intervencije u sklopu rehabilitacionog tretmana čine važan deo simptomatskog tretmana MS. Iako njihov uticaj na prognozu i ishod bolesti nije dokazan, imaju nezamenljivu ulogu u lečenju jer su usmerene na poboljšanje i održavanje funkcija.

**CILJ:** Prikaz značaja fizikalnog tretmana i okupacione terapije u lečenju obolelih od MS i njihov uticaj na poboljšanje kvaliteta života. Uloga med. sestre u intervencijama u sklopu fizikalnog tretmana.

**METODOLOGIJA:** U istraživanju su korišteni relevantni članci putem elektronskih medija : Medline, Cinahl, Embase i Cochrane MS Group Trials Register. Datum zadnje pretrage je april 2011.

**REZULTATI:** Fizikalni tretman je veoma važan deo lečenja jer se primenom fizikalne terapije postižu dva najvažnija cilja u lečenju MS: prvi je otklanjanje faktora koji utiču na povećanje spasticiteta , i drugi je smanjenje spasticiteta pasivnim, zatim aktivnim vežbama, uz primenu krioterapije. Uloga med. sestre kao člana tima je velika, jer kroz negu bolesnika otklanja sve faktore koji povećavaju spasticitet kao što su: bol, infekcija mokraćnih puteva, dekubitus... Primenjuje hladne obloge u sklopu krioterapije, a uloga u nezi bolesnika, aktivnostima samozbrinjavanja i svakodnevnog života veoma je istaknuta. Okupaciona terapija ima za cilj da pomogne osobi da vodi koristan, zadovoljavajući život sa maksimalnom nezavisnošću i kvalitetom života, i u mnogome se preklapa sa fizikalnom terapijom. Okupaciona terapija više je fokusirana na aktivnosti svakodnevnog života, produktivnost, uštedu energije i sprečavanje zamora i procenu potrebe za pomagalicama: štapovima, štakama, kolicima, ili pak ortozama koje obolelom od MS mogu pružiti bolju funkcionalnost.

**ZAKLJUČAK:** Fizikalni tretman i okupaciona terapija imaju nezamenljivu ulogu u lečenju MS, jer se kroz usmerene aktivnosti razvija, obnavlja ili održava samostalnost osobe obolele od MS. Dozirana fizička aktivnost, može dati , ako ne vidan oporavak onda sigurno stabilno stanje. Bez obzira na to što studije nisu dale konkretne rezultate.

## Apstrakti radova

### 6S ZNAČAJ PROCESA ZDRAVSTVENE NEGE I ULOGA SESTRE U RADU CENTRA ZA GLAVOBOLJU

Biljana Kovačević,  
KCS – Klinika za neurologiju, Beograd

Glavobolja je najčešći simptom u neurologiji, a takođe je prateći simptom mnogih oboljenja od običnog nazeba do tumora mozga. Primarne glavobolje se javljaju od detinjstva do 40. godine života, a sekundarne posle 50 godine života.

Migrena je tajanstvena i misteriozna forma glavobolje i to je primarna glavobolja od koje pati 12% populacije. Tačan uzrok migrene još uvek nije poznat, ali se kao uzročnik ili provocirajući faktori, razmatraju hereditet, određene vrste namirnica, alkohol, psihičko naprezanje, emotivni šok i dr.

To je bolest koja počinje u mladom životnom dobu i od koje češće pate žene. Napad migrene može da traje od nekoliko do 72 sata u kom periodu je osoba onesposobljena za sve aktivnosti i najčešće se javlja nekoliko puta mesečno. Kod 85% obolelih javlja se migrena bez aure, a kod 15% migrena sa aurom.

Međutim profilaksom, preventivom, može se smanjiti intenzitet i učestalost migrenoznih napada.

U okviru odeljenja za cerebrovaskularne bolesti i glavobolje, 2000. godine počeo je sa radom i Centar za glavobolje. Te prve godine u centar pomoć je potražilo 480 pacijenat. Svake godine procenat pregledanih pacijenata je sve veći, tako da ukupan broj pregleda za prošlu godinu je 1130 dok na migrene otpada čak 46% od ukupnog broja glavobolja.

Cilj rada je da pokažemo značaj praćenja bolesnika po procesu zdravstvene nege. U velikom broju ovi bolesnici nakon prve hospitalizacije, lečenje nastavljaju u Centru za glavobolje. Zdravstveno vaspitni rad medicinskih sestara koji obuhvata pružanje emocionalne, psihološke i stručne pomoći obolelima, kao i savet i pomoć u vođenju "Dnevnika glavobolje" koji je presudan u otkrivanju tipa glavobolje, sestre sprovode u toku hospitalizacije. Anketom koju smo sprovedi u centru, došli smo do rezultata koji ukazuju na neophodnost u daljem praćenju.

Zaključak: obolelima pružiti što više znanja da bi sami brinuli o svom zdravlju, redovno testirati obolele, učiti ih kako da vode dnevnike glavobolje i sve to prikazivati u sestričkoj dokumentaciji koja bi dalje bila putokaz u lečenju tih bolesnika, po uzoru na modele rada u poznatim svetskim centrima u kojima postoje obučene sestre koje to rade.

## 7S DISEKCIJA KAROTIDNE ARTERIJE

Gordana Poček ,Biljana Kovačević  
Kilinika za neurologiju KCS,Dr Subotića 6

Disekcija karotidne arterije je bolest mlađeg životnog doba (20-40god) o čemu se do pre dve decenije skoro ništa nije znalo.

Najznačajniji faktor za nastanak disekcije je svakako trauma, na osnovu koje su disekcije podeljene na spontane i traumatske.

Spontane disekcije su one u kojima nedostaje podatak o traumi ili je prisutna minorna, trivijalna trauma koja se zadobije naprimer tokom različitih sportskih aktivnosti, kivanja, plesa, protezanja, spavanja sa nezgodnim položajem glave, reanimacije, intubacije i sl.

Prave traumatske disekcije su one koje su zadobijene tokom pada, saobraćajne nezgode ili penetrantnim povređivanjem vrata .U ovu grupu mogu da se svrstaju i disekcije zadobijene tokom intenzivnijih kiropraktičnih intervencija (istezanje i rotiranje vrata).

Drugu grupu faktora čine različite sistemske bolesti naprimer hipertenzija (prisutna u 25-50% obolelih) , infekcija (sifilis), ateroskleroza itd kao i uzimanje oralnih kontraceptiva i pušenje , a zapaženo je i familijarno ispoljavanje bolesti.

Ultrazvučno ispitivanje krvnih sudova se široko primenjuje uopšte u dijagnostikovanju bolesti krvnih sudova jer je neinvazivno, brzo i dosta visoko specifično. U dijagnostikovanju disekcija dupleks sonografskim ispitivanjem može u visokom procentu (cak do 95% ) da se otkrije disekciju arterija vrata.Delokrug rada medicinske sestre se odnosi na psiho-fizičkoj pripremi pacijenta za snimanje i pripremi materijala (objasniti kompletan tok snimanja ),kao i u samostalnom snimanju koji izvodi medicinska sestra.

## 8S ULOGA ORGANIZATORA ZDRAVSTVENE NEGE U PRIMENI TROMBOLITIČKE TERAPIJE

Jelica Krkljuš, Šeherezada Jović  
Klinika za neurologiju, KCV Novi Sad

**Uvod:** Akutni ishemijski moždani udar nastaje kao posledica okluzije krvnog suda trombom ili embolusom. Predstavlja treći uzrok po redu uzroka smrti u razvijenim zemljama sveta, a u našoj sredini, prvi uzrok smrtnosti za žene i drugi za muškarce. Bolesnici se zbrinjavaju po principima prvog reda hitnosti, gde faktor vreme ( terapijski prozor=4,5 h ) postaje najvažniji element uspešnosti lečenja, kada je i moguća primena trombolitičke terapije kojom se sprečava prelazak oštećenja neurona penumbre u ireverzibilno oštećenje i proširenje zone infarkta.

**Cilj rada:** - Prikazati delokrug rada organizatora zdravstvene nege pri primeni trombolitičke terapije

- Predstaviti način rada i pristup bolesniku obolelog od akutnog ishemijskog moždanog udara
- Dati predlog za standardizovanje sestrinske medicinske dokumentacije

**Zaključak:** Zdravstvena nega na neurologiji traje dvadeset četiri sata. Zadaci u okviru zdravstvene nege variraju od jednostavnih radnji do komplikovanih intervencija. Za uspešnu realizaciju trombolitičke terapije neophodna je visoka stručnost organizatora zdravstvene nege i medicinskih sestara, timski rad, a što se postiže kontinuiranim stručnim usavršavanjem.

**9S PROCEDURA ZA I.V. PRIMENU IMUNOGLOBULINA**

Rapajić Nada, i tim sestara 1. Sprata  
KCS Klinika za neurologiju, Beograd

Procedura za primenu imunoglobulina nastala je na osnovu našeg dugogodišnjeg iskustva .  
Procedura se sastoji iz opštih i specifičnih sestrinskih aktivnosti.

Primena ove procedure pomaže nam da se spreče moguće potencijalne komplikacije u toku primene istih. Istovremeno ovo je pisani zapis o sestrinskim aktivnostima kao sastavni deo istorije bolesti bolesnika.

Kroz ovaj poster prikazaćemo bolesnike koji su primali imunoglobuline, njihove probleme, sestrinske aktivnosti kao i komplikacije koje su se javljale.

## 10S DUET ZA JEDNOG-MEDICINSKA SESTRA I OBOLELI OD MS-a

Niković Jelena.

Klinički Centar Vojvodine, Klinika za neurologiju, Novi Sad, Srbija

**UVOD:** Multipla skleroza je neurodegenerativna i autoimuna bolest koja prvenstveno napada belu masu CNS-a. Tok je nepredvidiv i sastoji se od faza pogoršanja i faza bez simptoma. Etiologija bolesti nije do kraja razjašnjena, ali navode se brojni faktori rizika, koji se grubo mogu podeliti u nasledne, zapaljenske i nezarazne faktore. Osnovni klinički oblici bolesti su remitentno relapsni, primarno progresivni i benigni oblik. Za postavljanje dijagnoze pored anamneze i kliničkog nalaza, koriste se i brojne dodatne dijagnostičke metode (CT mozga, evocirani potencijali, MRI, analiza likvora). Za sada još postoji delotvorna kauzalna terapija, ali je potraga za novim i savršnijim oblicima lečenja u toku. Nega obolelog od MS-a predstavlja težak i složen zadatak, a medicinska sestra kao član tima u tome ima veoma važnu, a nekada i presudnu ulogu.

**CILJ RADA:** Analiza uloge medicinske sestre kao člana tima koja zajedno sa pacijentom radi na zajedničkom cilju: obezbeđivanju dužeg i kvalitetnijeg života obolelog.

**METODOLOGIJA:** Deskriptivna analiza upotpunjena prikazom slučaja iz prakse.

**REZULTATI:** Primenom savremenog pristupa pacijentu obolelog od MS-a kroz proces zdravstvene nege, uz zajednički rad sa medicinskom sestrom, većina obolelih lakše podnosi simptome bolesti, progresija bolesti je sporija, faze remisije su duže, a kvalitet života značajno poboljšan.

**ZAKLJUČAK:** Multipla skleroza je teška i složena bolest koja zahteva kompleksan pristup i timski rad profesionalaca i obolelog. Naučimo, shvatimo i razumimo ovu bolest... Edukujmo sebe i obolelog i onda ćemo zaista moći da napravimo duet za jednog... Uostalom, zar to nije i smisao našeg posla?!



## 11S RANA REHABILITACIJA BOLESNICE SA POLIRADIKULONEURITISOM

### (Sindrom Guillain Barre) prikaz slučaja

Balaban Tatjana, viši fizioterapeut, Todorović Dejan

Klinika za fizikalnu medicinu i rehabilitaciju,

Klinički centar Srbije, Beograd

**Uvod:** Poliradikuloneuritis ili Sy Guillain Barre je polineuritis sa patološkim promenama pretežno lokalizovnim na proksimalni delovima nerava, korenovima, u blizini spinalnih ganglija. Opisuje se posle infekcije enterovirusima, virusom herpes simpleksa, HIV, varicele i herpes zoster. Navodisei alergijska patogenezna. Bolest se razvija za nekoliko dana ili jednu do dve nedjelje. Paralize se mogu razviti naglo ili postepeno i obično su simetričnog rasporeda. Senzitivni poremećaji su manje izraženi od motornih. Mogu biti zahvaćeni i kranijalni nervi, najčešće nervus facijalis. Oporavak može biti potpun. Moguće su sekvele. U 2% slučajeva bolest se završava letalno i to najčešće zbog respiratornih komplikacija.

**CILJ RADA:** Prikazati slučaj bolesnice sa poliradikuloneuritisom i ukazati na značaj rane rehabilitacije u tretmanu ovog oboljenja.

**METODOLOGIJA:** Posle adekvatne medikamentozne terapije i stabilizovanja opšteg stanja pacijenta, započeta je primena fizikalne terapije.

**PROCENA STANJA BOLESNICE:** Pacijentkinja K.T. stara 26 godina sa hospitalizovana na odeljenje urgentne neurologije sa dijagnozom poliradikuloneuritis, diplegia n. facialis. Hitno je prevedena na GAK gde je učinjen carski rez, rođeno zdravo muško dete. Bolesnica vraćena u urgentni centar. Ona je svesna, orjentisana u svim pravcima, govor je otežan, odaje utisak srednje teškog bolesnika. Mišićna snaga na gornjim ekstremitetima za ocenu 1, bolesnica nije u stanju da samostalno menja položaje u postelji.

**ZADACI KINEZITERAPIJE:** prevencija respiratornih komplikacija, dekubita, venske tromboze, urinarnih infekcija, kontraktura, održanje postojeće snage muskulature i njeno postepeno jačanje i re edukacija funkcija.

**CILJEVI REHABILITACIJE:** PRIMARNI-sprečavanje nastanka komplikacija uslovljenim samim oboljenjem ili dugotrajnim mirovanjem i SEKUNDARNI-smanjenje nivoa funkcionalnog deficita

Kineziterapijski program zavisi od opšteg stanja pacijenta tog dana.

**Prvi dan :** respiratorna kineziterapija, pozicioniranje ekstremiteta

**Treći ,četvrti dan:** pasivne vežbe za donje i gornje ekstremitete do granice bola

**Peti,šesti, sedmi dan:** aktivno potpomognute vežbe za donje i aktivne vežbe za gornje ekstremitete, postepena vertikalizacija do nivoa sedenja, vežbe balansa.

**Osmi,deveti,deseti dan:** nastavljamo sa vežbama za jačanje muskulature i idemo na postepenu vertikalizaciju do nivoa stajanja uz pomoć pilot lifta.

**Dvanaestog dana** bolesnica je u stanju da napravi par koraka u pilot liftu.

**Zaključak:** pacijentkinja provela u našoj ustanovi 15 dana, njeno stanje se uz adekvatnu medikamentoznu terapiju i rani fizikalni trtman vidno poboljšalo.

**12S PROCENA SVAKODNEVNIH ŽIVOTNIH AKTIVNOSTI KOD PACIJENATA SA ALCHAJMEROVOM BOLESTI AB I BLAGOG KOGNITIVNOG POREMEĆAJA BKP POMOĆU ADCS – ADL SKALE**

Sanja Radojević,  
KCS Klinika za neurologiju, Beograd

**Uvod :**

Skala aktivnosti svakodnevnog života (ADCS/ADL) se koristi za funkcionalnu procenu pacijenta, odnosi se na sposobnost za obavljanje ADLS kao mera dnevne aktivnosti u svom domu i okruženju. Pitanja su usmerena na aktivnosti u svakodnevnom životu pacijenata ( u vezi hranjenja, kupanja, oblačenja, češljanja, rada, razonode, socijalizacije), a koje je sposoban da samostalno obavlja. Skala se sastoji od 23 pitanja, te je pogodna za procenu pacijenata sa poremećajima različite težine.

**Cilj rada :**

- Da se utvrdi stepen sposobnosti za samostalno funkcionisanje u svakodnevnom životu bolesnika sa BKP i AB pomoću ADCS ADL skale
- Da se utvrdi profil ispada u svakodnevnom životnim aktivnostima kod pacijenata sa AB u različitim stadijumima bolesti.
- Da se proceni profila ispada u svakodnevnom životnim aktivnostima kod pacijenata sa BKP.
- Utvrditi koliko svakodnevne životne aktivnosti procenjene skalom koreliraju sa skorom MMSE kod pacijenata obolelih od AB
- Utvrđivanje razike u svakodnevnom funkcionisanju kod pacijenata sa AB i BKP.

**Metode:**

U istraživanje je uključeno konsektivnih 60 pacijenata sa AB i BKP , koji su prošli ispitivanje u Centru za poremećaje pamćenja i demencije, koji su ispitivani ADCS-ADL skalom i MMSE testom

**Zaključak:**

Pacijenti sa AB-om imaju značajno lošije svakodnevno funkcionisanje od pacijenata sa BKP, što je i jedan od glavnih kriterijuma za postavljanje dojagnoze demencije. Ovo funkcionisanje se pogoršava kako bolest napreduje po svojim stadijumima. Pacijenti sa BKP su samostalno funkcionalni u svojim svakodnevnom aktivnostima.

### 13S EDUKACIJA RAZLIČITIH SOCIJALNIH GRUPA U DRUŠTVENOJ ZAJEDNICI ZA ZBRINJAVANJE PACIJENATA SA EPILEPSIJOM

Olivera Nikolić,  
KC Niš Klinika za neurologiju

Epilepsija je najčešći neurološki poremećaj. Javlja se u svim socijalnim grupama nevezano za pol, rasu, profesiju, socijalni status, uzrast. Prevalenca oboljevanja u Srbiji je 0,5 (1 na 200), što znači da na 10 000 000 ima 50 000 ljudi obolelih od epilepsije. 5% opšte populacije, bar jedanput u životu doživi epileptički napad.

Svaki epileptički napad je veoma dramatičan, ne samo za obolelog već i za ljude u njegovom okruženju. Izaziva strah, predrasude, odbacivanje.

Zbog velikog broja obolelih i stigme u odnosu na obolele od epilepsije, prisutne u društvenoj zajednici, Svetska zdravstvena organizacija i Liga za borbu protiv epilepsije je sprovela veliku kampanju, pod nazivom „Izaži iz senke,“!

Cilj ovog rada je:

Utvrđiti koliko ljudi u opštoj populaciji znaju o epilepsiji

Prižiti informacije o epilepsiji široj populaciji u društvenoj zajednici.

Metod rada:

Sprovedena anketa u široj populaciji

Podela agitki u vezi sa epilepsijom.

Zbog velikog broja obolelih i stigme u odnosu na obolele od epilepsije, prisutne u društvenoj zajednici, Svetska zdravstvena organizacija i Liga za borbu protiv epilepsije je sprovela veliku kampanju, pod nazivom „Izaži iz senke,“! Neophodno je sprovesti edukaciju različitih socijalnih grupa u široj društvenoj zajednici, u vezi sa epilepsijom.

**Ključne reči:** Epilepsija, predrasude, edukacija.

## 14S DESTIGMATIZACIJA OBOLELEIH OD EPILEPSIJE

Sonja Mladenović  
KC Niš Klinika za neurologiju

Stigma je reč grčkog porekla i označava žigosanost sramotu, pečat, ... ,što uslovljava, najpre označenost a zatim i diskriminaciju u socijalnoj sredini.

Cilj ovog rada jeste:

- Sagledavanje ukupnog kvaliteta života obolelih od epilepsije kroz stepen stigmatizacije
- Definisati način prevazilaženja stigmatizacije obolelih od epilepsije u našem društvu.

Metod rada

- Anketa-slučajni uzorak, različitih socijalnih grupa.

Rezultati ankete su pokazali da stigma, predrasude i diskriminacija prema ljudima obolelim od epilepsije prožima sve socijalne grupe.

Da bi se smanjila stigma i diskriminacija potrebno je promeniti stavove ljudi putem edukacije i različitih programa ali i promenom zakona u smislu smanjenja diskriminacije i poboljšanja legalne zaštite obolelih od epilepsije.

**Ključne reči:** Stigma, epilepsija, destigmatizacija.

## 15S ZDRAVSTVENA NEGA PACIJENATA SA TODOVOM PARALIZOM

Bojana Stojanović  
KC Niš Klinika za neurologiju

Todova paraliza se definiše kao reverzibilni neurološki ispad motornih funkcija-pareze ekstremiteta,nakon generalizovanog epileptičkog napada,organske etiologije. Zdravstvena nega pacijenata sa Todovom paralizom podrazumeva primenu metode Procesu zdravstvene nege,kroz pet faza.

Cilj ovog rada je ukazati na značaj zdravstvene nege kod pacijenata sa Todovom paralizom,u sprovođenju dijagnostičkih i terapijskih procedura i prevenciji komplikacija.

Metod rada:

- Prikaz pacijenta sa Todovom paralizom kroz metod Procesu zdravstvene nege
- Analiza podataka uvidom u dokumentaciju Klinike za Neurologiju,KC Niš

Rezultati pokazuju da:

- Pacijenti sa Todovom paralizom predstavljaju hitno stanje u Neurologiji i zahtevaju urgentno lečenje i tretman tretman u Jedinici intenzivne nege,prema metodi Procesu zdravstvene nege!

Epileptički napad sa Todovom paralizom neophodno je diferencijalno-dijagnostički sagledati kao posledicu neuroloških i metaboličkih oboljenja.Pacijenti sa Todovom paralizom zahtevaju hitan tretman-lečenje i sprovođenje procedura zdravstvene nege,prema metodu Procesu zdravstvene nege!

**Ključne reči:**Todova paraliza,epileptički napad,zdravstvena nega.

## 16S ZDRAVSTVENA NEGA PACIJENATA SA PARKINSONOVOM BOLEŠĆU

Vesna Miladinović  
KC Niš Klinika za neurologiju

### Uvod:

Svi pokreti tela nastaju kontrakcijom poprečno prugaste muskulature, što je pod direktnom kontrolom motornog neurona.

Pokreti mogu biti:

1. Refleksni – na nivou kičmene moždine,
2. Automatski ili poluautomatski – ekstrapiramidni sistem i
3. Voljni – piramidni sistem

Motorni neuron delimo na:

1. Gornji motorni neuron-tractus corticospinalis
2. Donji motorni neuron.

Oboljenja motornog neurona dovodi do disfunkcije i atrofije mišića.

Parkinsonova bolest je progresivno, hronično i degenerativno neurološko oboljenje, uslovljeno deficitom neurotransmitera dopamine, u delu mozga, koji je odgovoran za kontrolu i inicijaciju voljnih motoričkih pokreta ( ekstrapiramidni sistem).

### Cilj rada:

- Definisati standardne procedure zdravstvene nege kod pacijenata sa Parkinsonovom bolešću, koristeći metod Procesu zdravstvene nege
- Prikazati incidencu i prevalencu oboljevanja

### Metod rada:

- Prikaz bolesnika sa obolelog od Parkinsonove bolesti, kroz Proces zdravstvene nege
- Analiza dokumentacije lečenih bolesnika na Klinici za Neurologiju KC Niš

Parkinsonova bolest je jedna od najučestalijih neurodegenerativnih oboljenja. Najčešće nastaje posle 60-te godine života. Zdravstvena nega, prema metodu Procesu zdravstvene nege, omogućava pacijentu bolji kvalitet života i prevenciju komplikacija: zadesnih padova, fraktura, deficit u ishrani, aspiracionih pneumonija, ...

**Ključne reči:** Parkinsonova bolest, zdravstvena nega, prevencija komplikacija.

## 17S MEHANIČKA VENTILACIJA INTERVENCIJE I KOMPETENCIJE MEDICINSKE SESTRE

Urbančić Suzana, Dragan Stojić  
KC Niš Klinika za neurologiju

### Uvod

Mehanička ventilacija pluća je dugotrajno veštacko disanje koje se ostvaruje ventilatorima .Kod mehaničke ventilacije pluća u disajne puteve se pod zadatim tj.unapred određenim pozitivnim pritiskom utiskuje vazduh u pluća ,pri čemu se strukture grudnog koša pasivno ponašaju.

Mehanička ventilacija u svim svojim aspektima odavno zauzima vodeće mesto u intenzivnom lečenju kritično obolelih neuroloških pacijenata.

### Cilj rada je odgovoriti na sledeća pitanja:

- Koliko je pacijenata u neurološkoj intenzivnoj nezi tretirano aparatom za asistirano disanje?
- Kakav je značaj metoda Procesa zdravstvene nege kod pacijenata kod kojih se primenjuje asistirano disanje?
- Koje su procedure iz oblasti zdravstvene nege kod neuroloških pacijenata,kod kojih se primenjuje asistirano disanje?

### Metod rada:

- Analiza podataka dobijenih uvidom u medicinsku i dokumentaciju zdravstvene nege u neurološkoj jedinici intenzivne nege,KC Niš!

Primena metoda Procesa zdravstvene nege kod pacijenata na respiratoru omogućava:

- kompletno sagledavanje aktuelnih i potencionalnih bolesnikovih potreba za negom,
- kontinuirani monitoringu stanja svih sistema organa,
- kvalitetno i blagovremeno pružanje usluga zdravstvene nege,
- permanentnu evaluaciju stanja bolesnika i kvaliteta sestrinskih usluga,
- dalje stručno usavršavanje medicinskih sestara,
- umanjenje broja komplikacija osnovne bolesti,
- efektivniji i efikasniji bilans lečenja i zdravstvene nege,
- razvoj dokumentacije zdravstvene nege i
- dalji razvoj i uzučavanje metoda Procesa zdravstvene nege,kao naučno-medicinske discipline!

**Ključne reči:**Asistirano disanje,Proces zdravstvene nege

## 18S STATUS EPILEPTICUS – ZBRINJAVANJE PACIJENATA SA EPILEPTIČNIM STATUSOM U JEDINICI INTENZIVNE NEGE

Marina Kazazić, Maja Milojković  
KC NIŠ ,Klinika za neurologiju

**Uvod** – Epileptički status predstavlja urgentno stanje koje zahteva hitnu hospitalizaciju, budući da je već samim tim stanjem život bolesnika ugrožen. Konvulzivni epileptički status se lako prepoznaje. Karakterišu ga ponavljani generalizovani epileptički napadi između kojih se stanje svesti ne konsoliduje.

**Cilj** – Cilj rada je da se prikažu najefikasnije metode zbrinjavanja pacijenata sa epileptičkim statusom kao i mere zaštite od samopovređivanja u toku istog.

**Metod** – U studiji su korišćena višegodišnja zapažanja medicinskih sestara , koja su evidentirana kroz sestrinski izveštaj kao i kroz liste zdravstvene nege.

**Rezultati** – Epileptički status karakteriše se serijom napada između kojih bolesnik ne dolazi svesti. Ovo je vrlo hitno i ozbiljno stanje, koje zahteva energično lečenje, jer bolesniku pretil opasnost smrtnog ishoda zbog popuštanja srca ili ugušenja. Zbog toga je potrebno obezbediti kontinuirani monitoring pacijenta, adekvatan bolesnički prostor kao i stalni nadzor od strane stručnog osoblja , radi sprečavanja mogućih fizičkih povreda. Pošto je bolesnik bez svesti, terapija je parenteralna. Ukoliko se epileptički status javlja kao prva manifestacija u životu, po pravilu je simptom akutnog organskog ili metaboličkog oboljenja mozga. Status epilepticus koji se javlja u sklopu ranije prisutne epilepsije je po pravilu posledica prekida terapije ili promene terapije, posledica febrilnog stanja, posledica uživanja alkohola ili deprivacije spavanja.

**Zaključak** – Ishod lečenja epileptičkog statusa može da bude povoljan ali i nepovoljan te je jasna potreba za hitnim lečenjem ovih pacijenata uz paralelno sprovođenje dijagnostičkog postupka u cilju iznalaženja uzroka epileptičkog statusa . Ove mere su moguće samo u dobro opremljenim centrima.



## 19S ZDRAVSTVENA NEGA BOLESNIKA SA WILSONOVOM BOLEŠĆU

Vesna Milosavljević, Biljana Stamenković  
KC NIŠ ,Klinika za neurologiju

### **UVOD :**

Wilsonova bolest je retko,nasledno oboljenje uslovljeno poremećajem transporta bakra u organizmu.Nasledje je autozomno-recesivno i javlja se cesto kod vise clanova porodice.Ucestalost je 1:50.000.

### **ETIOLOGIJA:**

Patofizioloski mehanizmi nisu poznati.Smatra se da je bolest nepoznate etiologije.Abnormalnosti koje ukazuju na metabolicke poremećaje su:

- 1.Smanjena kolicina bakra u krvi a povecano izlucivanje mokracom
- 2.Smanjenje kolicine celuloplazmina,belancevine za koju se vezuje bakar u serumu.

Kao posledica toga dolazi do talozenja bakra u tkivima i njihovo ostecenje.

### **CILJ:**

Upoznavanje detaljnije sa klinickom slikom i manifestacijama bolesti,ukazati na znacaj zdravstvene nege i aktivnosti medicinske sestre kod pacijenata sa Wilsonovom bolescu u domenu samozbrinjavanja.Definisati znacaj higijensko-dijetetskog rezima pacijenata sa ovom bolescu kao i edukacija porodice za negovanje pacijenta u kućnim uslovima.

### **METODOLOGIJA :**

Za istrazivanje je korisćena baza podataka Klinike za neurologiju u Nisu kao i medicinska dokumentacija koja se vodi na klinici.

### **ZAKLJUCAK:**

Nakon prezentacije klinicke slike i osnovnih simptoma bolesti, dijagnostike koja se sprovodi,kao i procenat deficita u samozbrinjavanju, nameće nam se zakljucak da ova bolest i ako ima nisku stopu prevalence zahteva određene sestrićske procedure.Pacijenti kao i članovi porodice zahtevaju određen vid edukacije.

**20S DEKUBITUS - KOMPLIKACIJA KOD TERMINALNE FAZE MS  
(Prikaz slučaja)**

Valentina Stanković, Milanka Sekuloski  
KC Niš, Klinika za neurologiju

**UVOD:**

Dekubitus je rana koja nastaje usled oštećenja i integriteta kože itkiva kao posledica predugog položaja tela u jednoj poziciji. Prisutni su kod većine bolesnika sa ograničenom pokretljivošću. Najčešće se javljaju kod pacijenata koji ne mogu sami da menjaju položaj u postelji i neredovno i nepravilno dobijaju tuđu pomoć, zbog neudobne i vlažne postelje, kod kahektičnih pacijenata i dr.

**CILJ:**

- Ukazati na značaj mera prevencije dukubita
- Sprečavanje potencijalnih komplikacija
- Edukacija i uključivanje članova porodice u nezi pacijenta sa dekubitom

**METODOLOGIJA:**

Za prikaz slučaja praćen pacijent ND koji je lečen od MS na Klinici za neurologiju.

**ZAKLJUČAK:**

Zadaci zdravstvene nege su da se bolesniku život učini što kvalitetnijim. Sestrinske intervencije su vrlo bitne i značajne u saniranju i terapiji dekubita. Obolelima je potrebno pružiti što više znanja da bi sami brinuli osvom zdravlju i provoditi mere prevencije kako bi smo izbegli potencijalne probleme.

## **21S TERAPIJSKA IZMENA PLAZME KOD AKUTNOG GULLIAN BARRESESTRINSKE INTERVENCIJE**

Nevena Stanojević  
KC Niš, Klinika za neurologiju

### **UVOD**

GBS je akutna autoimuna bolest perifernog nervnog sistema. Boles je najčešće jako opasna i izaziva paralizu koja započinje u nogama (prvi stadijum je slabost u nogama) a širi se na gornje ekstremitete i lice i rezultira potpunim gubitkom, svakog refleksa i potpunom paralizom celog tela. Uzrok ove bolesti je nepoznat ali u polovini slučajaja nastaje nakon preležane virusne ili bakterijske bolesti kao što su: grip, prehlada, virusne infekcije sistema za varenje. Uobičajno lečenje bolesti odvija se plazmaferezom ili intravenskim unošenjem imunoglobulina u kombinaciji sa negom. Brzom primenom ovih terapija većina pacijenata će se oporaviti u potpunosti.

### **SESTRINSKE INTERVENCIJE**

- kontinuirano praćenje vitalnih parametara
- kontrola biohemijskih analiza (elektroliti, proteini, skrining test koagulacije)
- kontrola bilansa tecnosti
- održavanje venskog puta (CVK)

### **Cilj**

Pružanje adekvatne nege bolesniku u toku hospitalizacije na odeljenju intenzivne nege. Očuvanje preostalih sposobnosti pacijenta. sprečavanje potencijalnih komplikacija.

### **Zaključak**

Učestalost i uticaj na kvalitet života zahtevaju od sestara:

- dobro poznavanje uzroka
- kvalitetnu procenu stanja
- sprovođenje preventivnih aktivnosti
- intervencije za sprečavanje potencijalnih komplikacija

## 22S KOMPLIKACIJE KOD PACIJENATA LEČENIH OD CVI

Milena Đorđević,Jefimija Bjelica  
KC Niš,Klinika za neurologiju

**UVOD** -Mozdani udar podrazumeva naglo nastali neuroloski poremećaj koji je uslovljen poremećajem mozdane cirkulacije.On može prouzrokovati privremene ili trajne nesposobnosti pacijenata u zavisnosti od toga koliko dugo mozak trpi,kao i koji deo mozdane mase je oštećen.Ovo je veoma često oboljenje sa visokim stepenom smrtnosti ali i sa značajnim stepenom invaliditeta.

**CILJ** -Cilj ovog rada je sagledati aktivnost medicinske sestre kod prevencije komplikacija nastalih kod pacijenata obolelih od CVI,kao i uspeh primenjenih mera.

**METODE** - Istrazivanjem su obuhvaćeni pacijenti lećeni od mozdanog udara u periodu od januara-jula 2011 godine u Jedinici intezivne nege Klinike za neurologiju,KC Niš.Kod svih bolesnika analizirani su način i uslovi nastanka komplikacija,klinicka prezentacija,etiologija i ishod bolesti.

**REZULTATI** - Komplikacije koje su obuhvaćene analizom u gore navedenom periodu praćenja pacijenata obolelih od CVI su :

- Kardioloske komplikacije
- Urinarne infekcije
- Dekubitusi
- Pneumonije
- Venske tromboze

U nastavku rada biće prezentovani rezultati sprovedene analize sa predlogom mera.

**ZAKLJUCAK**- Da bi se prevenirale komplikacije od velikog je značaja dobra organizacija rada i zdravstvena nega,koja je individualna za svakog pacijenta.Rezultati istraživanja pokazuju da adekvatna zdravstvena nega doprinosi poboljšanju postojećih i sprećavanju novonastalih komplikacija.

## 23S DELOKRUG RADA MEDICINSKE SESTRE U APLIKACIJI BOTULINSKOG TOKSINA U TERAPIJI SPASTIČNOSTI

Javorka Gajić

Klinika za neurologiju KCS- Beograd

Spastičnost predstavlja povećan mišićni otpor. Obično je udružen sa mišićnom slabošću ili lošom motornom kontrolom. Ovo stanje redukuje svakodnevne aktivnosti, značajno otežava održavanje lične higijene i prouzrokuje distress negovatelju.

Botulinski toksin (BT) je značajno unapredio lečenje spastičnosti. Pre njegove primene korišćeni su antispastični lekovi i injekcije fenola.

Botulinski toksin, koga izlučuje *Clostridium botulinum* tip A, je protein koji svoje brzo i ireverzibilno paralitičko dejstvo ostvaruje blokadom neuromišićne transmisije sprečavajući oslobađanje acetilholina. Na tržištu su dve forme BT, tip A (BT-A, BOTOX® ili Dysport®) i tip B (BT-B, Myobloc™ ili NeuroBloc®).

Indikacije za primenu botulinskog toksina u terapiji spastičnosti su: cerebralna paraliza, spastičnost nakon cerebro-vaskularnih incidenata i moždane trauma i kos multiple skleroze.

Prednost leka je da deluje lokalno i da nema sistemskih reakcija. već su neželjeni efekti blagi i prolazni, najčešće se ispoljavaju kao privremena slabost mišića, eritem, pruritus, blag edem ili hematoma na mestu davanja leka.

Lek se ne sme dati trudnicama i dojiljama.

Neposredno pre primene aktivna supstanca se rastvara sa 2.5 ml fiziološkog rastvora. Medicinska sestra, zajedno sa lekarom obavlja psihičku priprema bolesnika, dezinfikuje mesto primene leka, asistira pri određivanju odgovarajućih mišićnih tačaka, vrši hemostazu i prati pacijenta neposredno nakon davanja leka. Upotrebljeni materijal posle primene leka se tretira kao poseban medicinski otpad. Skladišti se u crne kese sa naznakom i odlaže na već predviđena mesta.

Upotreba BT kao intramuskularnih injekcija je jednostavna i efikasna terapija u lečenju spastičnosti GE i DE u smanjenju tonusa i poboljšanju pasivne funkcije.

Botulinski toksin omogućava bolju funkcionalnost i poboljšava kvalitet života većine pacijenata

## EDUKOVANA DECA SRETNIJE ŽIVE

Stanković Ljiljana, Ilin Milica.  
KC Vojvodine, Klinika za neurologiju, Novi Sad, Srbija

**UVOD** – Ovaj rad namenjen je deci koja žive u porodici gde jedan od roditelja boluje od Multiple scleroze.

Toj deci veoma je važno objasniti šta se događa sa njihovim roditeljima i zašto je život u njihovoj porodici drugačiji od života njihovih vršnjaka.

**CILJ** - nam je bio da na prihvatljiv način objasnimo šta je to MS i kako oni mogu biti od pomoći svojim roditeljima.

U istraživanju je učestvovalo osmoro dece.

**ZAKLJUČAK** – Zajednički smo došli do saznanja šta je to MS , kako ona utiče na njihove roditelje i što je najvažnije shvatili da je Multipla scleroza promenila mnoge stvari u njihovim životima , ali nikad neće promeniti ljubav koju osećaju jedni prema drugima.

## INDEX

Berdon Tanja 332, 334  
Biljana Matijević 310  
Blagojević D. 319  
Jović Šeherezada 326, 338  
Kazazić Marina 348  
Kopačević Lenka 303  
Kovačević Biljana 336, 337  
Krključ Jelica 338  
Magdić T. 333  
Majstorović Danijel 321  
Markovi Suzana 319, 332  
Marković Suzana 334  
Matijević M. 302  
Miladinović Vesna 346  
Milidragović Bojana 314  
Milojković Maja 348  
Milosavljević Vesna 300, 308  
Milosavljević Vesna 318, 349  
Mimović Gordana 319, 332, 334  
Mišić Silvana 327  
Mladenović Sonja 344  
Nešić Ivana 302, 313, 328  
Niković Jelena 340  
Paunović R. Lidija 309  
Radojević Sanja 342  
Radovanov Nada 326  
Rapajić Nada 302, 316, 324, 339  
Ružević R. Zorica 313  
Sekuloski Milanka 350  
Spasić Mirjana 307, 325  
Stamenković Biljana 349  
Stojanović Bojana 345  
Stojanović Marija 321  
Stojić Dragan 347  
Teofilović S. 333  
Todorović Dejan 341  
Turčinov Dragana 316  
Turčinov Dragana 324  
Veljković Aleksandra 320  
Vojinović Slobodan 317  
Vojinović Marina 316, 324