

**UDRUŽENJE NEUROLOGA SRBIJE
KLINIKA ZA NEUROLOGIJU, KLINIČKI CENTAR KRAGUJEVAC
MEDICINSKI FAKULTET UNIVERZITETA U KRAGUJEVCU**

**VII/XII KONGRES NEUROLOGA SRBIJE
SA MEĐUNARODNIM UČEŠĆEM**

**IV KONGRES DRUŠTVA ZA NEURONAUKE SRBIJE
SA MEĐUNARODNIM UČEŠĆEM**

**I SIMPOZIJUM NEUROLOŠKIH MEDICINSKIH
SESTARA – TEHNIČARA SRBIJE**

ZBORNİK SAŽETAKA

KRAGUJEVAC 11-14 SEPTEMBAR 2008

**VII/XIII KONGRES NEUROLOGA SRBIJE
SA MEĐUNARODNIM UČEŠĆEM**

Kragujevac, 11-14 septembar 2008. godine

PLENARNA PREDAVANJA

BASIC QUESTIONS IN NEUROLOGY: NEURODEGENERATION AND NEUROPROTECTION. ROLE OF KYNURENINES.

Vécsei, László

*Department of Neurology, Albert Szent-Györgyi Clinical Center, Faculty of Medicine,
University of Szeged, Hungary*

vecsei@nepsy.szote.u-szeged.hu

Mitochondria are critical regulators of cell death, a key factor of neurodegeneration. Mutations in mitochondrial DNA, and oxidative stress both contribute to ageing, which is the greatest risk factor for neurodegenerative diseases. On the other hand the discovery of the importance of the tryptophan metabolites kynurenines in brain function under physiological and pathological conditions has led to the identification of potential new drug targets exploiting the therapeutic potential of the pathway. Some of these compounds proved to provide neuroprotection in animal models of various human diseases, which holds promise that their effectiveness will translate to the clinic in the future.

References

1. Gárdián, G., Sas, K., Toldi, J., Vécsei, L.: Protein misfolding, mitochondrial disturbances and kynurenines in the pathogenesis of neurodegenerative disorders. In: Neurovascular Medicine Chapter 18, in press, 2008.
2. Kiss, C., Vécsei, L.: Kynurenines in the Brain: Preclinical and Clinical Studies, Therapeutic Considerations. In: Handbook of Neurochemistry. (Ed.: Lajtha, A) in press, 2008.
3. Oláh, J., Klivényi, P., Gárdián, G., Vécsei, L., Orosz, F., Kovács, G., Westerhoff, H., Óvádi, J.: Increased glucose metabolism and ATP level in brain tissue of Huntington's disease transgenic mice. FEBS Journal in press, 2008.
4. Robotka, H., Toldi, J., Vécsei, L.: L-Kynurenine-metabolism and mechanism of neuroprotection. Future Medicine 3:169-188, 2008.
5. Sas, K., Robotka, H., Rózsa, É., Ágoston, M., Szénási, G., Gigler, G., Marosi, M., Kis, Zs., Farkas, T., Vécsei, L., Toldi, J.: Kynurenine diminishes the ischemia-induced histological and electrophysiological deficits in the rat hippocampus. Neurobiology and Aging in press, 2008.
6. Vámos, E., Párdutz, Á., Klivényi, P., Toldi, J., Vécsei, L.: The role of kynurenines in disorders of the central nervous system: possibilities for neuroprotection. J. Neurol. Sci. in press, 2008.
7. Vécsei, L., Freese, A., Swartz, K.J., Beal, M.F. (eds.): Neurological Disorders: Novel Experimental and Therapeutic Strategies. Horwood, Chichester, 1992.
8. Vécsei, L. (ed.): Frontiers in Clinical Neuroscience. Neurodegeneration and Neuroprotection (AEMB Vol. 541). Kluwer, New York, 2004.
9. Vécsei, L. (ed.): Kynurenines in the Brain: From Experiments to Clinics. Kluwer, New York, 2005.
10. Zádori, D., Klivényi, P., Párdutz, Á., Vámos, E., Toldi, J., Vécsei, L.: Kynurenines in the brain: future therapeutic strategies. J. Neural. Transm. in preparation, 2008.

BELIEFS AND MISBELIEFS IN STROKE

László Csiba:

Department of Neurology, Debrecen University, Hungary

The new ESO recommendation confirms the following statements:

- BP > 185/110 mmHg must be lowered before thrombolysis
- acute MCA occlusion may be candidates for intra-arterial thrombolysis within 3-6 hours after stroke.
- Iv. lysis for basilar occlusion is an acceptable alternative even after 3 h
- ASA or heparin NOT within 24 h

Misbeliefs

- Early signs of ischaemia on CT excludes lysis within the first 3 h NOT TRUE!
- Hyperdense MCA sign excludes thrombolysis. NOT TRUE!
- Present anticoagulation excludes lysis. NOT TRUE! except if INR \geq 1.7
- Epileptic seizure excludes thrombolysis NOT TRUE!

The author compares the previous and the new recommendation and discuss the novelties.

ETIOPATOGENEZA NEURODEGENERATIVNIH BOLESTI: OČEKIVANI I NEOČEKIVANI IGRAČI

Vladimir S. Kostić

Institut za neurologiju, KC Srbije, Beograd

Brojne neurodegenerativne bolesti sa početkom u kasnijim godinama života, uključujući Parkinsonovu (PB) i Huntingtonovu bolest, povezane su sa stvaranjem intra-celularnih agregata sastavljenih od toksičnih proteina. Stoga je ključno da razumemo faktore koji regulišu unutarćelijsku homeostazu, ali i kvalitet ovih "toksina", kako na nivou njihove sinteze, tako i na nivou njihove razgradnje. Putevi razgradnje koji deluju na ove proteine koji su skloni stvaranju agregata (α -sinuklein, proteini sa poli-glutaminskim nizom i sl.) uključuju ubikvitin-proteasomski sistem i makroautofagiju. Disfunkcija ovih sistema može da doprinese patološkim procesima različitih neurodegenerativnih stanja. Poseban uvid u etiopatogenezu PB omogućile su genetske studije koje su međutim, pored koncepta *proteinopatije*, unekoliko "rehabilitovale" i integrisale stare patofiziološke mehanizme implikovane u ovoj bolesti (oštećenje mitohondrija, apoptoza, oksidativni stres). Sagledavanje ovih mehanizama otvorilo je i čitav niz novih terapijskih strategija. Nažalost, ključno nerešeno pitanje neurodegenerativnih bolesti je i dalje selektivnost patološkog procesa, koji, barem u početnim fazama bolesti, zahvata samo pojedine neuronske grupe.

MYASTHENIA GRAVIS – 30 GODINA KASNIJE

Slobodan Apostolski

Institut za neurologiju, KC Srbije, Beograd

Stečena myasthenia gravis (MG) se smatra antigen specifičnom autoimunskom bolešću sa različitim kliničkim, patološkim i imunološkim ispoljavanjima. U kliničkom smislu je od većeg značaja generalizovana MG s obzirom da se kod okularne forme ne mogu zadovoljiti svi dijagnostički i terapijski kriterijumi. Kod 90% bolesnika sa generalizovanom MG se otkrivaju antitela protiv acetilholinskog receptora (AChR) i ove bolesnike smatramo seropozitivnom MG (SPMG). SPMG karakteriše limfoidna hiperplazija timusa i povoljan efekat timektomije. 10% bolesnika sa SPMG ima tumor timusa čiji je serološki marker predstavljen strijatnim antitelima (titin, rijanodinski recetor). Preostalih 10% bolesnika sa generalizovanom MG bez anti-AChR antitela smatramo serogenativnom MG (SNMG). U zemljama zapadne Evrope i mediterana u oko 50% bolesnika sa SNMG se otkrivaju antitela protiv mišićno specifičnog receptora za tirozin kinazu (MuSK). MuSK indukuje agregaciju ACR na motornim pločama te je gubitak njegove funkcije jednako važan kao i gubitak funkcije AChR. MuSK antitela pripadaju subklasama IgG4 i IgG1 i u stanju su da aktiviraju komplement kao i anti-AChR antitela. MuSK pozitivna MG ima prepoznatljive kliničke, farmakološke i elektrofiziološke osobine, nije udružena sa hiperplazijom timusa te ne uključuje timektomiju u obavezan terapijski pristup. Za preostale bolesnike sa SNMG je pretpostavljano postojanje antitela na druge antigene neuromišićne spojnice ali je imunofluorescentnom metodom i kod ove subpopulacije takozvane SNMG utvrđeno prisustvo niskoafinitetnih antitela protiv AChR. Bolesnici sa MG i niskoafinitetnim anti-AChR antitelima imaju iste osobine kao i bolesnici sa SPMG i ispoljavaju limfoidnu hiperplaziju timusa. Stoga se kod bolesnika sa takozvanom SNMG bez MuSK antitela a bez mogućnosti testiranja na niskoafinitetna anti-AChR antitela prporučuje timektomija.

NEUROBIOLOGIJA STARENJA

Ljubiša Rakić

Srpska akademija nauka i umetnosti, Beograd, Srbija,

sasa.international@sanu.ac.yu

Starenje je skup promena koje su štetne, univerzalne i bespovratne. Javljaju se na nivou molekula (DNK, proteini, lipidi), ćelija, organa i organizma u celini. Molekulske mehanizme ovih promena pokušava da objasni genomika i proteomika – naučne oblasti o genetskim studijama koje se odnose na sve proteine ekspimirane od strane genoma. Ne ulazeći u detalje brojnih proteina ističem da oni u ćeliji formiraju kompleksan višestepeni sistem koji se sastoji od transkripcije, translacije i proteinskog pakovanja, posttranslacionih manifestacija i protein-protein interakcije. Starenje mozga praćeno je deficitom kognitivnih i motornih funkcija, gubitkom neurona, većeg broja neurotransmitera i njihovih receptora, uz očuvanost osnovnog energetskog metabolizma. Uz prikaz odgovarajuće literature ukazali smo na naša istraživanja o odnosu funkcija acetilholinskog sistema i starenja. U tom kontekstu analizirali smo regulatornu ulogu neurotransmitera u ranoj embriogenezi (hemijski mozak), efekte humanog faktora rasta u reparativnim procesima održavanja holinergetičke inervacije u starenju, insulinskog faktora rasta (ING-1) – u lečenju obolelih od Alchajmerove bolesti i uloge nukleozidnih analoga u reparativnim procesima oštećenog moždanog tkiva

SADAŠNJE STANJE I PERSPEKTIVE HIRURŠKOG LEČENJA POVREDA I OBOLJENJA PERIFERNIH NERAVA

Miroslav Samardžić

Institut za neurohirurgiju, KC Srbije, Beograd, Srbija

Smatra se da era hirurškog lečenja povreda perifernih nerava počinje od prve nervne suture koju je publikovao Nelaton 1863. godine. Od tada dolazi do proširenja indikacija i izvesnog usavršavanja operativne tehnike do 1916. godine kada Foerster objavljuje rezultate kabl autotransplantacije. Posle skoro 50 godina, uvođenjem operativnog mikroskopa, početkom šezdesetih godina prošlog veka, koji je omogućio precizniju procenu nervnog oštećenja i rekonstrukciju povredjenog nerva nastaju suštinske promene u ovoj oblasti neurohirurgije. Od tog vremena počinje primena mikrohirurške tehnike i u lečenju trakcionih povreda brahijalnog pleksusa, kompresivnih neuropatija i tumora perifernih nerava.

Naravno, napredak nije bio vezan samo za uvođenje mikroskopa, već i za uvođenje i unapredjenje pre - i intraoperativne elektrodijagnostike i radiološke dijagnostike, kao i za usavršavanje tehnika nervne rekonstrukcije.

Rezultati hirurškog lečenja ostvareni u Institutu za neurohirurgiju kod preko 1500 operisanih povreda, 300 kompresivnih neuropatija i 60 tumora perifernih nerava za stepen funkcionalnog oporavka koja u zavisnosti od patološkog supstrata i tipa operacije ponekad prelazi 90%, ukazuju da je skoro ostvaren kranji cilj. Medjutim, ostale su mnoge dileme, čijim rešavanjem kao i daljim razvojem hirurškog lečenja zasnovanim na tehnološkim, biološkim, farmakološkim i u manjoj meri hirurškim tehničkim unapredjenjima postaju moguća dalja poboljšanja rezultata, pre svega u pogledu kvaliteta funkcionalnog oporavka.

Cilj ovog predavanja je da se napravi presek sadašnjeg stanja, rasprave osnovne dileme i ukaže na perspektive daljeg razvoja.

UVODNA PREDAVANJA

SIMPOZIJUM

**KOLIKO RANO MOŽEMO DA
OTKRIJEMO PARKINSONOVU BOLEST?**

OGLAS GlaxoSmithKline

LEKCIJE NAUČENE IZ PATOLOŠKIH ISTRAŽIVANJA PARKINSONOVE BOLESTI

Elka Stefanova

Institut za Neurologiju, KC Srbije, Beograd

Sadašnji trenutak predstavlja kritičnu tačku u poznavanju etiopatogeneze Parkinsonove bolesti (PB). Otkriće α -Synucleina kao proteina koji se nalazi u Lewy-jevim telima i neuritima predstavlja ključni polazni momenat u procesu revizije saznanja o PB. Poslednjih 5 godina došlo je do značajnih promena na planu definisanja i razumevanja sineonukleopatija i Parkinsonove bolesti zahvaljući ne samo novim saznanjima iz neuropatologije već i iz drugih disciplina. Dosadašnje shvatanje da je Parkinsonova bolest samo motorni poremećaj uveliko je poljuljano posle objavljenih nalaza iz laboratorije Heika Braaka (2004) koja su pokazala da postoji ascendentni tok skladištenja alfa-sinukleina i Lewy-jevih tela i neurita u moždanim strukturama počevši od olfaktivnih puteva i medule oblongate postepeno i redosledno do kortikalnih struktura. Tako su mnogobrojni drugi oblici ispoljavanja u ovoj bolesti kao gastrointestinalni poremećaji, olfaktivna disfunkcija, depresija i demencija dobili patološku potvrdu. Poslednji izveštaji iz Sidnejske dugogodišnje multicentrične prospektivne studije (2008) izdiferencirali su tri glavna kliničko-neuropatološka ispoljavanja bolesti. Interesantno je i vidjenje Surmeira (2007) gde se razmatra selektivnost degeneracije u pars compacta uprkos tome što je patologija Lewy-jevih tela šire distribuirana u mozgu obolelih od PB, dozvoljavajući mogućnost da se radi o specifičnoj strukturi Ca^{++} kanala u dopaminergičnim ćelijama. I pored toga što je otkriveno više genetskih poremećaja koje dovode do PB, pokazano je da su samo mutacije u alfa-sinukleinu povezane sa Lewyevom patologijom, dok parkin mutacije ne daju iste patološke promene. S druge strane sve više studija ukazuje na postojanje incidentalne Lewyevе patologije u autopsijskom materijalu subjekata koji nisu ispoljavali parkinsonove znake za vreme života, što još više doprinosi sadašnjoj nedoumici u vezi etiopatogeneze.

KOLIKO RANO NA OSNOVU KLINIČKIH PRAMETARA MOŽEMO PREPOZNATI PARKINSONOVU BOLEST?

Marina Svetel

Institut za Neurologiju, KC Srbije, Beograd

U Parkinsonovoj bolesti je 60-70% dopaminergičkih neurona uništeno je pre pojave prvih kliničkih simptoma i znakova bolesti, dok je nivo dopamina redukovan za 80%. Ako bi se prihvatila pretpostavka o stradanju u godišnjem intervalu 6-12% nigrostrijatnih vlakana, kao i ideja o mogućem linearnom gubitku dopaminergičkih neurona, potrebno je 5 godina da bi nestanak vlakana dostigao kritični nivo u kome se očekuje pojava simptoma bolesti.

Čak i kada bi bila dostupna neuroprotektivna terapija ona bi u ovom, već "uznapredovalom" stadijumu neurodegeneracije bila zakasnela. Zbog toga bi otkrivanje osoba u riziku (nosioci poznatih mutacija u porodicama genetskih determinisanih parkinsonizama) ili ranije prepoznavanje sporadičnih slučajeva bilo značajno kako bi se otkrili potencijalni kandidati za neuroprotektivnu terapiju.

Nijedan od instrumenata koji bi pomogao ranijem prepoznavanju bolesti (transkranijalni dopler, PET i SPECT studije, analiza ranih motornih i nemotornih znakova) nije dovoljno senzitivna kako bi nam koristio, te bi zbog toga bila potrebna baterija nezavisnih parametara koja bi nam ukazala na osobe u riziku da razviju IPB.

U ranim prekliničkim fazama bolesti pojavljuju se brojni motorni i nemotorni znaci, koji mogu ukazivati na buduću bolest (olfaktivna disfunkcija, autonomni poremećaji, bol, umor, poremećaji spavanja, depresija, kognitivni poremećaji sa ili bez iluzija i halucinacija, neuropsihološki poremećaji, "meki" motorni znaci /promene u rukopisu, govoru, redukovana pokretljivost ruku/).

Mi ćemo pokušati da analiziramo kliničke znake koji bi mogli ukazivati na osobe koje su već u u prekliničkoj fazi bolesti.

NUKLEARNA MEDICINA I RANO OTKRIVANJE PARKINSONOVE BOLESTI

Brajkovic L

Institut za nuklearnu medicinu, KC Srbije, Beograd

Parkinsonova bolest je progresivno neurodegenerativno oboljenje koje karakterise funkcionalni deficit dopaminergickog nigrostrijatalnog sistema usled gubitka neurona u pars compacta substantie nigre. Klinicka simptomatologija (bradikineza, tremor, rigor, posturalna nestabilnost) ispoljava se tek kada nivoi dopamina u strijatumu budu smanjeni za preko 80% od normalnih vrednosti sto odgovara gubitku neurona u substantii nigri od 50-60%. Proces neurodegeneracije pocinje 5-10 godina pre ispoljavanja klinicke simptomatologije.

Funkcionalne nuklearnomedicinske neuroimidzing metode SPECT i PET omogucavaju vizualizaciju funkcionalnog integriteta nigrostrijatnog dopaminergickog sistema na nivou strijatuma kao i detekciju funkcionalnih lezija u razlicitim stadijumima Parkinsonove bolesti. Sintetisana je citava serija radiofarmaka (SPECT, PET) koji in vivo mogu prikazati na molekularnom nivou razlicite funkcionalne aspekte dopaminergicke neurotransmisije. SPECT i PET studijama se moze procenjivati vezivanje specificnih obelezivaca dopaminskog transportera (DAT) na presinaptickom nivou, a na postsinaptickom nivou D2 receptorski status. PET studijama pomocu 18F-DOPA se moze pratiti proces sinteze dopamina u presinaptickim nervnim zavrsetcima. Akumulacija i distribucija specificnih radiofarmaka u strijatumu srazmerna je ocuvanosti funkcionalnog integriteta dopaminergickih neurona odnosno stadijumu Parkinsonove bolesti. SPECT mozga sa DaTSCAN-om specificnim obelezivacem dopaminskog transportera omogucava ranu detekciju funkcionalnog deficita dopaminergickih neurona na nivou strijatuma i diferenciranje neurodegenerativnih bolesti iz grupe Parkinsonog sindroma sa gubitkom dopaminergickih neurona od ostalih bolesti nevoljnih pokreta sa normalnim nalazom (Esencijalni tremor, DRD). Dijagnoza Parkinsonove bolesti moguca je jos u preklinickom stadijumu obzirom da proces neurodegeneracije pocinje mnogo pre klinickog ispoljavanja simptomatologije. Ovo ce imatii narociti znacaj u slucaju primene neuroprotektivne terapije, cija se efikasnost moze pratiti i objektivno procenjivati.

PARENHIMSKA EHOSONOGRAFIJA CNS-a: ZNAČAJ HIPERINTENZITETA SUBSTANCIJE NIGRE U PARKINSONOVOJ BOLESTI

Milija Mijajlović

Institut za neurologiju, Ultrazvučna neurovaskularna laboratorija, KC Srbije, Beograd

Transkranijalna parenhimska sonografija (TKS) je nova, neinvazivna ultrazvučna tehnika za pregled struktura moždanog parenhima. TKS omogućava detekciju abnormalnosti u ehomorfologiji bazalnih ganglija, te ima velikog značaja u dijagnostikovanju neurodegenerativnih oboljenja, obzirom da postoje donekle specifični ehomorfološki nalazi u različitim neurodegenerativnim oboljenjima. Hiperehogenost substancije nigre (SN) je tipičan nalaz na transkranijalnoj parenhimskoj sonografiji u idiopatskoj Parkinsonovoj bolesti (IPB), a smatra se da nastaje zbog povećanog nakupljanja gvožđa što dovodi do oksidativnog stresa i oštećenja dopaminergičkih nigrostrijatnih neurona.

U cilju detekcije karakterističnih ehomorfoloških abnormalnosti bazalnih ganglija u IPB, ispitivali smo 113 pacijenata sa IPB i 50 pacijenata ujednačenih po polu i starosti koji nisu imali simptome ekstrapiramidalnih poremećaja i oni su predstavljali kontrolnu grupu. 95 (92.2%) pacijenata sa IPB je imalo hiperehogenost SN, kod 60 ona je bila bilateralna, a kod 35 unilateralna. Pet pacijenata iz kontrolne grupe je imalo hiperehogenost SN, i ona je bila unilateralna kod svih, potvrđujući ranije rezultate o sporadičnoj hiperehogenosti SN kod 5-10% zdrave populacije. Sa druge strane u preko 90% pacijenata sa IPB se nalazi unilateralna ili bilateralna hiperehogenost SN u zavisnosti od stadijuma bolesti, a naši rezultati su skladu sa nalazima drugih autora.

Unilateralna ili bilateralna hiperehogenost SN ukazuje uz odgovarajuću kliničku fenomenologiju na postojanje IPB, te je od velike koristi u postavljanju diferencijalne dijagnoze između IPB i parkinsonizama. što je nekada klinički teško. Ehomorfološke karakteristike bazalnih ganglija su kod IPB i parkinsonizama donekle specifične i čine diferencijalnu dijagnozu znatno lakšom.

KOLIKO NAM POMAŽE RAZUMEVANJE POREMEĆAJA SPAVANJA U RANOM OTKRIVANJU PARKINSONOVE BOLESTI

Janković S, Sokić D, Vojvodić N, Ristić A, Kostić V

Institut za Neurologiju, KC Srbije, Beograd, Srbija slavko@sezampro.yu

Uvod: Rano otkriće Parkinsonove bolesti (PB) je jedan od glavnih zadataka neurologa. Pre nešto više od dve decenije otkriven je karakterističan 'poremećaj ponašanja u REM spavanju' (REM sleep behavior disorder (RBD) koji je označen kao biološki marker ranog prisustva PB.

Cilj: odrediti karakteristike RBD kod bolesnika sa PB.

Metodologija: dugotrajnom celonoćnom video-polisomnografskom (VPSG) analizom spavanja registrovali smo RBD poremećaj koristeći odgovarajuće senzore za detekciju mišićnog tonusa i pokreta.

Rezultati: bolesniku starom 56 godina postavljena je dijagnoza PB u njegovoj 42. godini, a poremećaj spavanja tipa RBD je počeo u njegovoj 54. godini. PSG koja je rađena tokom tri neuzastopne, cele noći je tokom prvog registrovanja pokazala postojanje u REM stadijumu spavanja ponašanje koje odgovara boksovanju i pozicioniranju za boks kao i pokušaju hodanja, odnosno udarca nogom. Ovakav događaj je zabeležen u dva navrata oko 21h (oko 1.5 sati od usnivanja). Karakteriše se pokretima odbrane u REM stadijumu spavanja, čime uznemirava članove porodice. Posle budjenja bolesnik je u stanju da ispriča sadžaj snova kojima odgovara bihevioralni aspekt zabeležen video kamerom. (Supruga je potvrdila da video materijal epizode odgovara događajima koji se dešavaju kod kuće).

Zaključci: RBD se dešava **tokom** REM spavanja (najčešće bez pojave tahikardije), a ne tokom razbudjivanja iz REM spavanja. Kompleksna ponašanja tokom RBD su najčešće agresivna ili eksploratorna, ali nikada apetitivna (ishrana ili seks). I pored izuzetne motorne, bihevioralne i emotivne angažovanosti bolesnici se ne žale na poremećaj spavanja ili preteranu dnevnu pospanost. MSL test skoro nikada ne pokazuje postojanje pospanosti (osim slučajeva kada RBD koegzistira sa narkolepsijom). Lečenje klonazepamom je vrlo delotovorno.

SIMPOZIJUM

IKTALNI VIDEO-EEG:

STARE REČI, NOVI SADRŽAJ

Oglas Alkaloid

PSIHOGENI NEPILEPTIČKI NAPADI:

VIDEO EEG ANALIZA SEMIOLOŠKIH KARAKTERISTIKA

Vojvodić N, Zović Lj, Sokić D, Ristić A, Janković S.

Institut za neurologiju, KC Srbije, Beograd

Uvod: Psihogeni neepileptički napadi (PNEN) često predstavljaju diferencijalno dijagnostički problem prvenstveno u odnosu na epileptičke napade. Oko 20% pacijenata sa dijagnozom farmakorezistentne epilepsije zapravo ima PNEN.

Cilj: Utvrditi učestalost javljanja pojedinih kliničkih fenomena i semioloških tipova psihogenih neepileptičkih napada čije bi prepoznavanje olakšalo postavljanje dijagnoze kod pacijenata sa ovim poremećajem.

Materijal i metode: Sproveli smo trogodišnju retrospektivnu studiju koja je obuhvatila 63 pacijenta, (53 žene i 10 muškaraca) starosti od 17 do 59 godina, kod kojih su metodom video-EEG nadzora, registrovani psihogeni napadi. Dijagnoza PNEN-a je kod svih pacijenata postavljena na osnovu kliničkih karakteristika napada i odsustva iktalnih epileptiformnih EEG abnormalnosti. Posle detaljne analize kliničkih karakteristika, napade smo klasifikovali u jednu od sledeće četiri kategorije: i) hipermotorni napadi sa izraženom motornom aktivnošću, ii) napadi u vidu kočenja sa podrhtavanjem, iii) kolapsni (atonični) napadi i iv) parcijalni motorni psihogeni napadi.

Rezultati: Nađeno je da 48% (30 pacijenata) ima hipermotorne napade sa prekomerenom motornom aktivnošću, 21 % (13 pacijenata) je imalo napade sa podrhtavanjem čitavog tela, 14% (9 pacijenata) je imalo kolapsne (atonične) napade bez uočljive motorne aktivnosti ili sa padom, dok je 17% (11 pacijenta) imalo parcijalne napade sa pojavom izolovanih motornih pokreta jednog ili više ekstremiteta uz očuvanu komunikaciju. Od svih pojedinačnih manifestacija i znakova tokom napada, najčešće smo uočili zatvorene oči i trešenje karlicom.

Zaključak: Dobro poznavanje različitih semioloških tipova i kliničkih manifestacija PNEN-a ima najveći značaj za tačnu dijagnozu ovog poremećaja.

VIDEO EEG U DIJAGNOSTICI EPILEPTOGENOG FOKUSA

*Aleksandar J. Ristić, Nikola Vojvodić, Slavko Janković, Ljubica Zović, Dragoslav Sokić
Institut za neurologiju, KC Srbije, Beograd*

Video-EEG nadgledanje (monitoring), najnovije tehnološko dostignuće u rutinskoj epileptološkoj praksi, na sinhron način predstavlja iktalni EEG obrazac i paroksizmalno ponašanje. Indikacije za video-EEG nadgledanje su raznorodne: reevaluacija dijagnoze epilepsije, klasifikovanje epileptičnih napada, korekcija antiepileptične terapije, ali je najvažnija određivanje iktalnog početka napada u sklopu prehirirške evaluacije bolesnika sa farmakorezistentnom epilepsijom. Koncept epileptogene zone kao preduslova u resektivnoj hirurgiji epilepsije zasniva se na nekolicini podkonceptata među kojima su i koncept iktalnog početka napada i koncept iritativne i simptomatogene zone, čija je demarkacija nemoguća bez primene video-EEG nadgledanja. Osnovni nedostatak rutinskog EEG-a, slaba vremenska rezolucija, primenom video-EEG monitoringa je u potpunosti otklonjen, a intrakranijalni, invazivni video-EEG monitoring, što je danas privilegija samo sofisticiranih centara za epilepsiju, u značajnoj meri je limitirao i malu prostornu rezoluciju rutinskog EEG-a snimljenog s poglavine. Na taj način video-EEG monitoring (kako snimljen sa poglavine ili intrakranijalno) pokazao je dokazano veću senzitivnost i specifičnost u odnosu na interiktalni EEG urađen u rutinskim uslovima. Pored toga, kontinuirano dugotrajno video-EEG nadgledanje omogućilo je uvođenje u epileptologiju novih, visoko specifičnih dijagnostičkih metoda kakva je iktalni SPECT. Ipak, video-EEG nadgledanje pored značajnih prednosti nosi sa sobom i izvesne mane: iziskuje dobro planiranu organizaciju i tehničku i epileptološku ekspertizu. Video-EEG dugotrajni monitoring dijagnostička je inovacija koja je unela vrlo značajnu spoznaju i preporodila savremeno epileptološko shvatanje. Kod selektovanih bolesnika video-EEG monitoring može biti esencijalan u zbrinjavanju i daljoj evaluaciji i lečenju bolesnika sa individualnim epileptičnim sindromom.

SPAVANJE SE LAKŠE SHVATA UZ VIDEO-POLISOMNOGRAFIJU

Janković S, Sokić D, Vojvodić N, Ristić A

Institut za Neurologiju, KC Srbije, Beograd, Srbija, slavko@sezampro.yu

Uvod: Spavanje i poremećaji spavanja predstavljaju cirkadiane procese, sa najčešćom pojavom u humanoju kako fiziologiji tako i patologiji spavanja. Video-polisomnografija (VPSG) je suverena metoda i zlatni standard za proučavanje normalne strukture spavanja, njenih promena kao i poremećaja spavanja.

Cilj: celonoćno registrovanje bolesnika i određivanje (poremećaja) strukture spavanja.

Metodologija: dugotrajno VPSG registrovanje uz upotrebu osnovnih senzora (disanje, hrkanje, protok vazduha, EKG, pokreti očiju, mišića i udova, EEG) za detekciju vitalnih funkcija koje prate spavanje.

Rezultati: 1) *normalna struktura spavanja* je definisana parametrima arhitekture (stadijumi spavanja i njihova latenca), kontinuiteta (vreme budnosti, broj budjenja i izmena stadijuma spavanja, budnost posle usnivanja), kvantiteta i kvaliteta (realno vreme spavanja i indeks efikasnosti) i (ukupnog) trajanja spavanja i budnosti. 2) *Opstruktivna apneja* je definisana kako kliničkom slikom tako i prestankom respiratornih pokreta grudnog koša i stomaka. 3) *Narkolepsija* se odlikuje skraćenom latencom spavanja i povremenim kataplektičkim krizama. 4) *Poremećaj ponašanja u REM spavanju* je određen postojanjem naizgled nesvrshodnih pokreta (koji odgovaraju sadržaju snova) tokom REM spavanja. 5) *Sindrom nemirnih nogu* i 6) *periodični pokreti ekstremiteta u spavanju* su određeni karakterističnim pokretima koji se javljaju u mirnoj budnosti (ili pred usnivanje) odnosno u sporotalasnom spavanju (STS). 7) *somnambulizam/noćne more* su definisane vegetativnom aktivacijom i kretanjem u STS.

Zaključci: putem VPSG prikazano je kako normalno spavanje tako i nekoliko najčešćih poremećaja spavanja i parasomnija. Valja naglasiti da je razlikovanje navedenih entiteta moguće samo pravilnim tumačenjem odnosa spavanja i vitalnih znakova detektovanih putem senzora.

VIDEO-EEG NEJASNIH POREMEĆAJA SVESTI, ENCEFALOPATIJA I SINKOPA

Dragoslav Sokić

Institut za neurologiju KC Srbije, Beograd

Postoji raznorodna grupa poremećaja u kojima dominira pomućenje svesti različitog stepena čiji uzrok obično nije očigledan. Ne postoji klasifikacija ovih poremećaja već oni mogu da se nabrajaju, uz rizik da spisak pomenutih poremećaja bude nepotpun i nereprezentativan. U mnogim poremećajima svesti EEG može da ukaže na težinu trpljenja mozga ali ne i na etiologiju poremećaja. Kod manje grupe bolesnika video-EEG monitoring omogućuje utvrđivanje etiologije, bilo zapisom karakterističnog ponašanja videom bilo karakterističnog EEG obrasca, bilo utvrđivanjem karakteristične izmene ponašanja i/ili EEG-a posle primene specifičnog medikamenta.

Nekonvulzivni epileptički status može da ima mnoge načine manifestovanja, ali jedino korelacija izmene svesti, ponašanja, EEG-a i oporavak istog posle primene benzodiazepina omogućuje ispravno dijagnostikovanje i lečenje. Gubici svesti kod bolesnika sa kardiogenim sinkopama su teško uhvatljivi i diferencijalna dijagnoza prema epilepsiji je teška. Nalaz bradikardije i asistolije tokom video-EEG snimanja pouzdano upućuje ka sinkopi i njenom kardiogenom uzroku. Na kraju iako su ovi uzroci retki, kod bolesnika sa metaboličkim encefalopatijama, Creutzfeldt-Jacobovom bolešću ili encefalitisima video-EEG jednostavno upućuj ka specifičnoj etiologiji i ispravnom lečenju, ako ono postoji.

SIMPOZIJUM

**SETIS–SERBIAN EXPERIENCE WITH
THROMBOLYSIS IN ISCHEMIC STROKE**

Oglas Boehringer Ingelheim

EFIKASNOST I SIGURNOST PRIMENE INTRAVENSKE TROMBOLIZE KOD BOLESNIKA SA AKUTNIM ISHEMIJSKIM MOŽDANIM UDAROM U SRBIJI

Beslač-Bumbaširević Lj, Jovanović D.

Urgentna neurologija, Institut za neurologiju, KC Srbije, Beograd,

bumbasirevic@sezampro.rs

Uvod: Intravenska tromboliza je jedina dokazano efikasna terapija za lečenje akutnog ishemijskog moždanog udara (AIMU), čija primena u prva tri sata od nastanka simptoma značajno poboljšava ishod bolesti. Prva primena trombolize u lečenju AIMU u Srbiji sprovedena je februara 2006.godine.

Cilj rada: Cilj rada je da se prikaže efikasnost i bezbednost trombolize u lečenju bolesnika sa AIMU u Srbiji.

Metodologija: Analizirani bolesnici su deo prospektivne, opservacione studije koja prati sve bolesnike sa AIMU koji su u Srbiji lečeni intravenskom trombolizom (SETIS - Serbian Experience with Thrombolysis in Ischemic Stroke). Kod svakog bolesnika je zabeleženo vreme nastanka simptoma, prvog neurološkog pregleda, vreme izvođenja kompjuterizovane tomografije (CT) i početka terapije. Rani znaci ishemije na CT glave su stepenovani ASPECTS skorom, stepen neurološkog deficita NIHSS skalom, a funkcionalni ishod bolesnika modifikovanom Rankinovim skalom (mRS).

Rezultati: U periodu od februara 2006. do juna 2008. intravenska tromboliza je primenjena kod 125 bolesnika u 6 centara u Srbiji. Prosečna starost bolesnika bila je 55,6 godina, raspona od 18 do 78 godine, od kojih je 50,4% bilo ≤ 55 g. Medijana vremena od nastanka AIMU do dolaska u bolnicu iznosila je 55 minuta, a do primene terapije 150 minuta. Rani znaci ishemije na CT glave su uočeni kod 46% bolesnika sa medijanom ASPECTS skora od 9. Medijana prijemnog NIHSS skora je iznosila 14 bodova, sa njegovim opadanjem na 8 u prva 24 sata od trombolize. Simptomatska intracerebralna hemoragija je zabeležena kod 8 (6,4%) bolesnika. Posle tri meseca od nastanka AIMU 52,7% bolesnika je bilo bez značajne onesposobljenosti ($mRS \leq 1$), a čak 66,4% bolesnika funkcionalno nezavisno ($mRS \leq 2$). U istom periodu letalitet je bio 12,7%.

Zaključak: Primena intravenska trombolize se pokazala kao izuzetno efikasna i sigurna u lečenju bolesnika sa AIMU u Srbiji.

TROMBOLIZA KOD AKUTNIH INFARKTA ZADNJE CIRKULACIJE

M. Živković, N. Vukašinović, S. Jolić, ¹Lj. Bumbaširević, ¹D. Jovanović, ²G. Tončev, A. Pražić, Lj. Milenković

Klinika za neurologiju, KC Niš, ¹Institut za neurologiju KC Srbije, Beograd, ²Klinika za neurologiju, KC Kragujevac

Cilj rada. Evaluacija kliničkih, radioloških i prognostičkih parametara kod pacijenata sa infarktom zadnje cirkulacije koji su tretirani trombolizom.

Metodologija. U studiju su uključeni pacijenti iz tri tercijarna centra u Srbiji kod kojih je IMU lečen trombolizom u periodu 2006-2008. Protokolom je obuhvaćen stepen neurološkog i funkcionalnog deficita (NIHSS i mRS skor), vreme od početka bolesti do primene terapije, rani KT znaci ishemije (ASPECTS skor), a takođe i MRI i MRA nalaz. Pacijenti su praćeni neposredno po prijemu kao i 7., 30. i 90. dana.

Rezultati. U dvogodišnjem periodu zbog akutnog infakta zadnje fose trombolizom je lečeno 25 pacijenata (15 muškaraca i 10 žena) srednjih godina 50,5 +/- 13.2 god što predstavlja 19,5 % od ukupno 130 tromboliziranih pacijenata. Prosečno vreme od početka bolesti do dolaska na lečenje bilo je 75 minuta, od prijema do CT a 92,5 min. i do početka lečenja 215 min. Rani znaci ishemije bili su prisutni kod 8 od 25 (32%) bolesnika (ASPECTS 9). NIHSS na prijemu bio je prosečno 22, na otpustu 18. Posle 30 dnevnog praćenja umrlo je 7 pacijenata (28%). NMR su verifikovane lezije u ponsu kod 11 pacijenata, cerebelumu kod 2, okcipitalni infarkt kod 2, u talamusu kod 3, a mešovita lokalizacija bila je prisutna kod 4 bolesnika.

Zaključak. Na osnovu inicijalnih iskustava možemo potvrditi da je intravenska fibrinoliza dejstvena terapijska strategija u akutnoj ishemiji zadnjeg sliva, uz striktno poštovanje protokola da bi se izbegle neželjene komplikacije.

**INTRAVENSKA TROMBOLIZA
U AKUTNOM ISHEMIJSKOM MOŽDANOM UDARU
KOJI JE UZROKOVAN SPONTANOM ARTERIJSKOM DISEKCIJOM**

Jovanović D.

Urgentna neurologija, Institut za neurologiju, Klinički Centar Srbije, Beograd,

dejanaj@eunet.rs

Uvod: Spontana cervikalna arterijska disekcija (SCAD) je najčešći pojedinačan uzrok akutnog ishemijskog moždanog udara (AIMU) kod mladih ljudi. Primena intravenske trombolize kod ovih bolesnika mogla bi da bude udružena sa povećanjem intraluminalnog hematoma ili čak i rupturom vaskularnog zida. Ipak, do sada je objavljeno više od 50 bolesnika sa SCAD kod kojih je AIMU lečen trombolizom bez značajnih komplikacija.

Cilj rada: Prikazujemo 12 bolesnika sa AIMU uzrokovanog SCAD koji su lečeni intravenskom trombolizom.

Metodologija: Analizirani bolesnici su deo prospektivne, opservacione studije koja prati sve bolesnike sa AIMU koji su u Srbiji lečeni intravenskom trombolizom (SETIS - Serbian Experience with Thrombolysis in Ischemic Stroke). Iz ove grupe bolesnika izdvojeni su oni kod kojih je pretpostavljen mehanizam nastanka bila SCAD. Dijagnoza SCAD postavljena je na osnovu kliničke prezentacije i potvrđena ultrazvučnim pregledom ili sa magnetnom rezonancom. Step en neurološkog deficita procenjenivan je NIHSS skalom, a funkcionalni ishod bolesnika modifikovanom Rankinovima skalom (mRS). Sve poznate terapijske komplikacije su zabeležene.

Rezultati: Od 125 bolesnika sa AIMU koji su u Srbiji lečeni intravenskom trombolizom, kod njih 12 je potvrđena dijagnoza SCAD. Prosečna starost ovih bolesnika bila je 40,4 sa rasponom od 18-57 g. Devet bolesnika je imalo karotidnu i troje disekciju vertebralne arterije. Medijana inicijalnog NIHS skora bila je 13,5 sa njegovim opadanjem u prva 24 sata na 3,5. Ni kod jednog bolesnika nisu registrovani znaci pogoršanja arterijske disekcije, ruptore zida arterije ili simptomatska intracerebralna hemoragija. Kod jednog bolesnika je došlo do neurološkog pogoršanja usled malignog infarkta u slivu ACM, a kod drugog bolesnika do recidiva AIMU. Posle oko 3 meseca praćenja 67% ovih bolesnika je imalo povoljan ishod ($mRS \leq 1$). Nije bilo smrtnih ishoda.

Zaključak: Prema ovim preliminarnim analizama, intravenska tromboliza se može smatrati efikasnom i bezbednom u lečenju bolesnika sa AIMU uzrokovanog SCAD.

KOMPLIKACIJE INTRAVENSKJE TROMBOLIZE U LEČENJU AKUTNOG ISHEMIJSKOG MOŽĐANOG UDARA

Bošković-Matić T¹, Jovanović D.²

¹ *Klinika za neurologiju, KC Kragujevac, Kragujevac*

² *Urgentna neurologija, Institut za neurologiju, KC Srbije, Beograd*

dejanaj@eunet.rs

Uvod: Intravenska tromboliza je jedina dokazano efikasna terapija za lečenje akutnog ishemijskog moždanog udara (AIMU), ali i terapija koja može biti praćena komplikacijama od kojih su intrakranijalne hemoragije najozbiljnije.

Cilj rada: Cilja rada je da prikazemo sve terapijske komplikacije kod bolesnika sa AIMU koji su lećeni intravenskom trombolizom.

Metodologija: Analizirani bolesnici su deo prospektivne, opservacione studije koja prati sve bolesnike sa AIMU koji su u Srbiji lećeni intravenskom trombolizom (SETIS - Serbian Experience with Thrombolysis in Ischemic Stroke). Zabeleżenu se sve sistemske, CNS i druge komplikacije u toku prvih 36 sati od primene trombolize. Simptomatskim intracerebralnim krvavljenjem (sICH) oznaćavani su parenhimski hematomi tip 2 sa pratećim sniženjem NIHSS za više od 4 boda.

Rezultati: U periodu od februara 2006. do juna 2008. intravenska tromboliza je primenjena kod 125 bolesnika od kojih su kod 16% bolesnika javile terapijske komplikacije vezane za primenu trombolitika. Kod 8 (6,4%) bolesnika je došlo do razvoja sICH i kod 5 se završilo fatalno. Kod 11 bolesnika su registrovana nesignifikantna sistemska krvavljenja (hematurija, hematemeza, gingivalno krvavljenje, menoragija, druge hemoragijske komplikacije) koja nisu dovela do znaćajnijeg pada hemoglobina. Jedan bolesnik (0,8%) razvio je Quinckeov edem tokom primene trombolitika.

Zaključak: Simptomatske intracerebralne hemoragije su moguća i ozbiljna, ali još retka komplikacija primene trombolitićke terapije.

INTRAVENSKA TROMBOLIZA KOD BOLESNIKA SA AKUTNIM ISHEMIJSKIM MOŽDANIM UDAROM MLADJIH OD 45 GODINA

Savić O, Jovanović D.

Urgentna neurologija, Institut za neurologiju, KC Srbije, Beograd

dejanaj@eunet.rs

Uvod: Za sada nema objavljenih podataka o razlikama u efikasnosti intravenske trombolize u lečenju akutnog ishemijskog moždanog udara (AIMU) u zavisnosti od starosne dobi. Pretpostavlja se da ova terapija može biti efikasnija u mlađoj i rizičnija za komplikacije u starijoj populaciji.

Cilj rada: Cilj rada je da uporedimo efikasnost i bezbednost primene intravenske trombolize u AIMU kod mlađih i starijih od 45 godina.

Metodologija: Analizirani bolesnici su deo prospektivne, opservacione studije koja prati sve bolesnike sa AIMU koji su u Srbiji lečeni intravenskom trombolizom (SETIS - Serbian Experience with Thrombolysis in Ischemic Stroke). Stepen neurološkog deficita procenjenivan je NIHSS skalom, a funkcionalni ishod bolesnika modifikovanom Rankinovicim skalom (mRS). Sve poznate terapijske komplikacije su zabeležene. Upoređivan je ishod kod bolesnika ≤ 45 g. u odnosu na one > 45 g.

Rezultati: Od 125 bolesnika sa AIMU lečenih intravenskom trombolizom, njih 24 (19,2%) je imalo ≤ 45 g. Mlađa i starija grupa bolesnika se nije statistički značajno razlikovala ($p > 0,05$) po polu, inicijalnom NIHS i ASPECT skor, medijani vremena do primene terapije i terapijskim komplikacijama. Medijana NIHSS skora posle 24 sata od primene trombolize je bila 5 kod mlađih i 8 kod starijih bolesnika ($p=0,225$). Medijana mRS posle nedelju dana, jedan mesec i tri meseca se nije značajno razlikovala između mlađih i starijih ($p > 0,05$). U periodu praćenja od 3 meseca u grupi mlađih bolesnika nije bilo smrtnog ishoda, a među starijim bolesnicima je umrlo 14 (13,9%) ($p=0,053$).

Zaključak: Intravenska tromboliza je jednako efikasna kod mlađih i starijih osoba, ali postoji tendenca bržeg funkcionalnog oporavka kod mlađih bolesnika.

SIMPOZIJUM

**NOVINE U DIJAGNOSTICI I TERAPIJI
NEUROMIŠIĆNIH BOLESTI**

Oglas PharmaSwiss neuropad

UREMIJSKE POLINEUROPATIJE – DIJAGNOZA I TERAPIJA

J. Potić, T. Smiljković, J. Malović, V. Nikolić, S. Kostić, B. Potić

Kliničko-bolnički centar „Zvezdara“, Beograd, Srbija

Uvod: Uremijske polineuropatije (UP), sa aksonalnom degeneracijom i segmentnom demijelinizacijom, je prepoznata 1960-ih godina. Sada je poznata kao važan uzrok smetnji kod uremijskih bolesnika sa kliničkim i elektromiografskim (ET) karakterističnim znacima.

Cilj: Cilj je utvrđivanje intenziteta oštećenja perifernih nerava kod pacijenata na peritonealnoj dijalizi (PD) i na hemodijalizi (HD) i efekta različitih terapija.

Metode: ET četiri periferna nerva (medianus, ulnaris, peroneus, tibialis) je sprovedeno i analizirano: amplituda evociranog senzitivnog i motornog odgovora, brzina provođenja, latenca evociranog odgovora, latenca F-talasa, karakteristike mišićnog akcionog potencijala. Analizirano je 300 pacijenata, starosti od 28 do 65 god., sa trajanjem bubrežne insuficijencije od 2 do 23 godine. Dijagnoza UP postavljena je ako su ET rezultati abnormalni kod najmanje dva od četiri testirana nerva.

Rezultati: UP je dijagnostikovana kod 86,8% pacijenata. Sve elektromiografske abnormalnosti su signifikantno više dijagnostikovane na donjim ekstremitetima (91%). Arterio-venski šant ima signifikantan efekat na sniženje brzine provođenja i produženje distalne motorne latence, kao kod *carpal tunnel* sindroma (48,3%). Srednja vrednost brzine provođenja je 29 ± 2 m/s. Terapija, koja je analizirana, ispituje efekat B vitamina, alfa-liponske kiseline, hemodijalize, uspešne renalne transplantacije. Korišćen je ET, klinički nalaz, Mc Gill test i numerička skala.

Zaključci: Najčešći klinički nalazi (slabost, sniženi refleksi, abnormalan senzibilitet) i ET rezultati su poremećaj motorne i senzitivne brzine i to izraženije na donjim ekstremitetima (91%). Subklinička forma UP može biti otkrivena samo pomoću ET (11,8%). Efekat renalne transplantacije je kompletan oporavak (kod svih 10 bolesnika) i efekat alfa-liponske kiseline je dobar (89%). Hemodijaliza ili peritonealna dijaliza čuvaju od progresije UP, ali obično ne donose oporavak.

UDNO-POJASNE MIŠIĆNE DISTROFIJE: FENOTIP-GENOTIP KORELACIJA

Vidosava Rakočević-Stojanović

Institut za neurologiju, KC Srbije, Beograd

Udno-pojasne mišićne distrofije (UPMD) su heterogena grupa mišićnih distrofija koje karakteriše hipotrofija i slabost mišića ramenog i karličnog pojasa. Klinička slika UPMD varira od veoma teških i brzo progresivnih formi mišićnih distrofija sa početkom bolesti u prvoj dekadi života do blagih oblika UPMD, koje počinju u kasnijem životnom dobu i imaju blagu progresiju bolesti. Do sada je identifikovano 19 formi UPMD koje se nasledjuju po autozomno recesivnom ili dominantnom tipu. Autozomno dominantno nasledne forme UPMD su relativno retke i čine manje od 10% svih UPMD. Do sada su otkrivene tri različite genske mutacije koje su odgovorne za nastanak tri različite forme dominantno naslednih UPMD. Tako je mutacija gena koji kodira za miotilin odgovorna za UPMD tip 1A, za lamin A/C za UPMD tip 1B a mutacija gena za kaveolin-3 odgovorna je za nastanak UPMD tip 1C. Kod ovih formi UPMD ista genska mutacija može imati veoma različitu fenotipsku ekspresiju bolesti, a česta je i izolovana hiperCKemija bez mišićnih slabosti kod UPMD1C. Geni odgovorni za nastanak recesivno naslednih UPMD kodiraju za kalpain-3 (UPMD2A), disferlin (UPMD2B), sarkoglikane (UPMD2C-2F), teletonin (UPMD2G), trim 32 (UPMD2H), fukutinu sličan protein (UPMD2I), titin (UPMD2J), POMT1 (UPMD2K), fukutin (UPMD2L), za UPMD2M još uvek nije otkriven genski produkt, a mutacija gena za POMT2 odgovorna je za pojavu UPMD2N. U diferencijalnoj dijagnozi navedenih UPMD pomaže prisustvo pseudohipertrofije listova (UPMD1C, 2C-2F i 2I), asimetrične fokalne hipotrofije mišića (UPMD2A), ranih kontraktura (UPMD1B i 2A), visokih vrednosti CK (preko 10 puta iznad normalnih vrednosti) kod UPMD1C, 2A, 2B, 2C-F i 2I, prisustva srčanih poremećaja kod UPMD1A, 1B, 2C-F i 2I itd. I pored svega navedenog, genetske analize predstavljaju zlatni standard u dijagnostici različitih formi UPMD. Genetske analize udružene sa kliničkim praćenjem obolelih od UPMD pomažu u predviđanju toka, težine bolesti i prognoze kod obolelih osoba.

UTICAJ NEINVAZIVNE I INVAZIVNE MEHANIČKE VENTILACIJE I PERKUTANE ENDOSKOPSKE GASTROTOMIJE NA PROGNOZU AMIOTROFIČNE LATERALNE SKLEROZE

Stević Z

Institut za neurologiju, KC Srbije, Beograd

zsmnd.yu@sezampro.yu

Uvod: Specifičan terapijski pristup koji se prvenstveno zasniva na primeni neinvazivne ili invazivne mehaničke ventilacije (NIV/IV) i perkutane endoskopski plasirane gastrostomije (PEG), omogućava poboljšanje kvaliteta i produženje života ALS bolesnika.

Cilj rada: Utvrđivanje učestalosti primene PEG-a, NIV i/ili IV kod ALS bolesnika i njihovog uticaja na dužinu trajanja bolesti.

Metodologija: U studiju su uključeni ALS bolesnici kod kojih je zbog izražene disfagije i/ili respiratorne insuficijencije (FVC ispod 65%, Pa CO₂ > 6.0kPa), plasiran PEG i/ili primenjen NIV/IV.

Rezultati: Od ukupno 188, izdvojena je grupa od 31 (27.1%) ALS bolesnika (16 žena i 15 muškaraca), srednjeg životnog doba 54.2 ± 12.2, 16 sa spinalnim i 15 sa bulbarnim početkom bolesti. Srednja dužina trajanja bolesti bila je 4.0 ± 2.6 godina. Bolesnici su razvrstani u 4 podgrupe: 1) bolesnici kod kojih je plasiran samo PEG 2) bolesnici koji su koristili samo NIV 3) bolesnici sa PEG-om i koji su koristili i NIV; 4) bolesnici sa PEG-om i koji su koristili IV. U prvoj grupi bilo je 6 bolesnika i oni su živeli nakon plasiranja PEG-a u proseku 7.8 ± 3.9 meseci. U drugoj grupi bilo je 15 bolesnika i živeli su prosečno 6.4 ± 4.0 meseci nakon primene NIV-a. U trećoj grupi bilo je ukupno 6 bolesnika i u proseku su živeli 8.0 ± 4.0 meseci. U četvrtoj grupi bilo je 4 bolesnika i nakon primene IV živeli su u proseku 36.5 ± 20.4 meseci.

Zaključak Rezultati ove studije jasno ukazuju na neophodnost što ranijeg plasiranja PEG-a i pravovremene primenu NIV-a kod ALS bolesnika. Primena IV uz plasiranje PEG-a jedini je vid lečenja koji značajno produžava život ALS.

ANTI-MUSK MIJASTENIJA GRAVIS

Dragana Lavrnić

Institut za neurologiju, KCentar Srbije, Beograd

Mišić specifična tirozin-kinaza (MuSK) je enzim koji se aktivira agrinom oslobođenim iz motoneurona i ima brojne funkcije u organizaciji i održavanju neuromišićne spojnice. Među njima je jedna od najznačajnijih uloga u grupisanju nikotinskih acetilholinskih receptora (nAChR) u postipatičkoj regiji motorne ploče, čime je objašnjen moguć patogenetski značaj anti-MuSK antitela u generalizovanoj stečenoj autoimunoj mijasteniji gravis (SAMG). Anti-MuSK antitela su registrovana kod 40-50% bolesnika sa SAMG bez prisutnih anti-AChR antitela. Danas je patogenetski značaj ovih antitela dokazan indukcijom eksperimentalnog modela MG «ectodomainom» MuSK proteina. Smatra se da je u odnosu na SAMG sa anti-AChR antitelima anti-MuSK SAMG heterogen klinički entitet. Klinički se MuSK SAMG karakteriše predominantnom zahvaćenošću okulo-bulbarne i respiratorne muskulature, mišića lica i antefleksora vrata, nešto lošijim tokom bolesti i većom učestalošću kriza. Očna forma bolesti predstavlja retkost. Kod trećine bolesnika postoji hiposenzitivnost na antiholinesterazni lek, standardna terapija daje manje povoljan učinak, a rezultati timektomije nisu jasni. Povoljan efekat je zabeležen u toku terapije Cyclosporinom i terapijskim izmenama plazme. Postoji značajna predominacija ženskog pola. Elektromiografijom se češće registruje miopatija zahvaćenih mišićnih grupa, a nasuprot ovome test repetitivne stimulacije nerva je redje pozitivan. Elektromiografija pojedinačnog mišićnog vlakna je kod većine pozitivna samo na zahvaćenim mišićima. Timusna histologija je normalna ili blago izmenjena, a prisustvo timoma nije zabeleženo. Biopsija interkosalnih i mišića ekstremiteta pokazuje normalan broj nAChR i odsustvo depozita komplemeta. Heterogenost ova dva entiteta potvrđuje i nalaz različite imunogetske osnove ovih formi SAMG. Anti-AChR antitela predominantno pripadaju klasi IgG1 i IgG3 imunoglobulina, dok anti-MuSK antitela pripadaju klasi IgG4. I konačno, mlađji bolesnici sa SAMG i anti-AChR antitelima, bez timoma, imaju znatno češće prisustvo HLA-A1-B8-DR3 haplotipa, specifičnog i za druga autoimuna oboljenja, dok MuSK pozitivni bolesnici pokazuju visoku zastupljenost retkog HLA-DR14-DQ5 haplotipa.

SAVREMENI PRISTUP U DIJAGNOSTICI I TERAPIJI MIOTONIČKIH POREMEĆAJA

Cvijanović M

Klinika za neurologiju, KC Vojvodine, Novi Sad

mcvijns@eunet.yu

Do unazad desetak godina dijagnostika miotoničkih poremećaja je bila prilično pojednostavljena. Smatralo se da postoje dva osnovna tipa miotoničkih poremećaja i to distrofička miotonija ili miotona distofija (Štajnertova miotonija) kako su je drugi zvali i nedistrofičke miotonije koje su podrazumevale Tomsenovu i Beckerovu miotoniju. Dijagnostika se svodila na klinički pregled i elektromiografsku potvrdu miotoničkih izbijanja. Genetsko istraživanje nije davalo značajnije informacije, sve do 1992. kada je nađen lokus gena koji je odgovoran za klasičnu Štajnertovu bolest, danas poznate kao DM tip 1, odnosno DM1. Međutim 2001. je lociran gen koji je odgovoran za razvoj klinički mnogo blažeg oblika bolesti, koji dobija ime proksimalna mišićna miopatija PROMM, a nešto kasnije DM2. Daljnjim kliničkim i genetskim ispitivanjima nalazi se velika raznolikost DM2, za razliku od DM1 koja je klinički izuzetno uniformna. Postavlja se pitanje da li se radi zapravo o više bolesti, pogotovu što nije precizno lokalizovan genetski defekt koji je odgovoran za ekspresiju tipa 2 DM. U kakvoj su vezi proksimalna mišićna distrofija (PMD) i DM2 ? Ova i još neka otkrića su doprinela razumevanju patogeneze i terapije miotoničkih poremećaja, istovremeno nametnula potrebu nove klasifikacije, kako distrofijskih tako i nedistrofijskih oblika miotonije, ali i potrebu daljnjih ispitivanja

LEČENJE KARPAL TUNEL SINDROMA

¹Vesna Martić, ²Nenad Stepić, ²Marjan Novaković

¹Klinika za neurologiju Vojnomedicinske akademije, Beograd, ²Klinika za plastičnu hirurgiju Vojnomedicinske akademije, Beograd

Vesna.m@yubc.net

Uvod: Danas je opšte prihvaćen stav da se u lečenju karpal tunel sindroma (KTS) koriste imobilizacija ručnog zgloba, lokalna aplikacija kortikosteroida u karapalni tunel i hirurška dekompresija nervus medianusa. Sve više je mišljenja da lokalno date injekcije kortikosteroida mogu da posluže kao pomoćno dijagnostičko sredstvo kada je reč o KTS. Povoljan klinički odgovor na lokalno davanje kortikosteroida signifikantan je prediktor operativnog ishoda ovih pacijenata. Ovim radom je praćen učinak lokalno aplikovanih kortikosteroida kod pacijenata sa KTS koji su lečeni konzervativno i operativno.

Materijal i metode: Radom je obuhvaćeno 45 pacijenata sa klinički i neurofiziološki verifikovanim KTS koji su podeljeni u tri grupe: prvih 15 pacijenata je lečeno samo lokalnom aplikacijom kortikosteroida u karapalni tunel, odnosno konzervativno. Drugoj grupi pacijenata (15) posle operativne dekompresije nervus medianusa iz karpalnog tunela lokalno je aplikovan 1 ml of β -methason dipropionat u perineurium živca, dok je poslednja grupa (15 pacijenata) lečena samo operativnom dekompresijom nervus medianusa. Svim pacijentima je imobilisan ručni zglob tokom spavanja. Za praćenje efekata lečenja, korišćen je najsenzitivniji parametar za verifikaciju KTS: razlika senzitivnih latencija n.medianusa i n.ulnarisa sa četvrtog prsta. Razlike senzitivnih latencija su određivane sedmog, tridesetog i devedesetog dana od započinjanja lečenja.

Rezultati: Operativno lečenje je dalo signifikantno povoljniji terapijski odgovor u odnosu na konzervativni oblik lečenja. Grupa pacijenata lečena lokalnom aplikacijom kortikosteroida posle operacije je posle mesec dana pokazivala bolji oporavak u odnosu na pacijente lečene samo operativnom dekompresijom živca, međutim posle tri meseca od započinjanja lečenja obe grupe operativno lečenih pacijenata sa KTS su pokazivale sličan neurofiziološki oporavak.

Zaključak: Operativno lečenje je suverenije u odnosu na konzervativno kada je reč o KTS. Lokalna aplikacija kortikosteroida posle operacije samo ubrzava oporavak, ali ne utiče bitno na definitivni ishod lečenja.

SIMPOZIJUM

MOŽDANI UDAR

Oglas Bayer

DA LI POSTOJI MOŽDANI UDAR U RAZVOJU?

Nadežda Čovičković – Šternić

Institut za neurologiju Kliničkog Centra Srbije, Beograd

Pod moždanim udarom u razvoju (MU u evoluciji, MU u progresiji) podrazumeva se pogoršanje neurološkog deficita u toku 24 naredna sata nakon nastanka moždanog udara. To se događa u oko 25% svih MU i udruženo je sa povećanjem morbiditeta i mortaliteta. Osnovni patofiziološki mehanizmi MU u razvoju, nisu sasvim jasni i veoma je teško predvideti koji su bolesnici u povećanom riziku. Pogotovo ima nedovoljno podataka o patogenezi izolovane progresije motornog deficita, bez generalnog neurološkog pogoršanja kod bolesnika sa teritorijalnim infarktom. Pretpostavlja se da bi propagacija tromba, okluzija ili visokostepena stenoza ekstrakranijalnih ili intrakranijalnih arterija, kao i rani povratni embolizam dodatnih vaskularnih teritorija, mogli predstavljati mehanizam odgovoran za progresiju hemipareze. Eksperimentalno je pokazano da mikrovaskularna obstrukcija putem produblivanja hipoperfuzije u ishemijskoj penumbri, dovodi do proširivanja infarktnog područja, te tako doprinosi produblivanju motornog deficita.

Progresija motorne hemipareze je značajno povezana sa lakunarnim infarktima, odnosno, bolešću malih krvnih sudova, dok su stabilni infarkti praćeni, spontanim kliničkim poboljšanjem, češće posledica embolijskih mehanizama. Prema nalazima jedne skorašnje danske studije iz 2008.g. MU u progresiji predstavlja posledicu povećanja volumena ishemijske lezije u periodu od trenutka nastanka pa do sedmog dana bolesti. Kod bolesnika sa lakunarnim infarktima utvrđena je korelacija između početne veličine lezije (više od 1,5 kubnih cm) i rizika od MU u razvoju. Međutim, ista studija je pokazala da je bazični neurološki skor Scandavian Stroke Scale (SSS) najbolji prediktor MU u razvoju kada su u pitanju teritorijalni infarkti. Svakako će nas primena modernih neurovizuelizacionih tehnika u budućnosti bar malo približiti razumevanju složene dinamike nastanka ove posebne kategorije MU.

REVASKULARIZACIONE METODE U TERAPIJI AKUTNOG ISHEMIJSKOG MOŽDANOG UDARA

S.Jolić

Klinika za neurologiju, Klinički Centar Niš, Niš, Srbija

sjolic@beotel.net

Administracija trombolitičke terapije u ishemičnom moždanom udaru bazira se na konceptu da rano uspostavljanje cirkulacije u zahvaćenoj teritoriji, rekanalizacijom okludirane intrakranijalne arterije, održava reverzibilnost oštećenja neuronalnog tkiva u penumbri, Oporavak neuronalne funkcije redukuje neurološki deficit. **Intravenska administracija rtPA** (0,9 mg/kg, maksimum doze 90 mg) je trenutno jedina od strane FDA odobrena terapija za tretman pacijenata sa akutnim ishemijskim udarom, za pažljivo selektovane pacijente koji mogu biti podvrgnuti lečenju unutar 3 sata od početka bolesti

Kratak vremenski period za primenu fibrinolize; brojne kontraindikacije; manja mogućnost delovanja kod opstrukcije većih arterija su neki od faktora koji idu u prilog lokalne aplikacije preparata, kakva je **intraarterijska fibrinoliza**, kojom se postiže visoka koncentracija leka u samom trombu primenom manjih količina fibrinolitika.

Endovaskularne procedure kao što su karotidna angioplastika i plasman stenta, mehanička disrupcija i ekstrakcija tromba su pokušaji rekanalizacije nešto novijeg datuma. Navedene metode su pokazale izvesnu korisnost i puno nade se polaže u njihovo dalje usavršavanje i primenu

Od hirurških intervencija treba pomenuti **endarterektomiju (CEA)** i **ekstrakranijalno-intrakranijalni by pass**. Malo je podataka o endarterektomiji kao načinu lečenja akutnog ishemijskog inzulta najpre iz razloga bojazni od mogućih komplikacija u smislu pojave reperfuzionog oštećenja mozga.

Što se **kombinacija reperfuzionih terapija** tiče, trenutno nema preporuka za njihovu primenu, sem u okviru kliničkih studija.

DA LI JE MIGRENA FAKTOR RIZIKA ZA MOŽDANI UDAR?

Jasna Zidverc-Trajković

Institut za neurologiju, KC Srbije, Beograd

Istraživanja pokazuju da je migrena faktor rizika za moždani udar (MU), naročito kod žena mlađih od 45 godina života. U ovoj populaciji, migrena sa aure povećava rizik za dobijanje MU 2,27 puta, a migrena bez aure 1,83 puta. Ovaj rizik se, zatim, utrostručava pušenjem i postaje četverostruko veći ukoliko žena koristi oralnu kontraceptivnu terapiju. I za muškarce sa migrenom postoji dvostruko veći rizik za dobijanje MU. Kontradiktorni rezultati su dobijeni u studijama koje su procenjivale rizik za MU kod primene triptana, međutim, u ovim studijama, nije utvrđen povećan rizik za dobijanje infarkta miokarda. Patofiziološki mehanizmi značajni za razvoj MU kod osoba sa migrenom obuhvataju: migrenski moždani udar koji je veoma redak ukoliko se za postavljanje dijagnoze primene striktni kriterijumi Međunarodne klasifikacije glavobolja; sniženje cerebralnog protoka krvi tokom ataka migrene kod osobe sa vaskularnim faktorima rizika; i komorbidnu udruženost migrene sa hipertenzijom, hiperholesterolemijom i patent foramen ovale. Sve veću pažnju privlače istraživanja koja ukazuju da je migrena nezavisni faktor rizika za lezije bele mase centruma semiovale i frontalnih lobusa kod žena i klinički „nemih“ infarkta u vaskularnoj distribuciji zadnje moždane arterije. Klinički „neme“ cerebelarne infarkte ima 8% osoba sa migrenom. Uticaj težine bolesti, procenjene učestalosti ataka migrene, na broj ovih lezija sugerše kauzalnu povezanost migrene i moždane ishemije.

DEPRESIJA NAKON MOŽDANOG UDARA

Milan Savić, Petar M. Nikić

Bolnica za cerebrovaskularna oboljenja „Sveti Sava“, Beograd, Srbija

Kognitivni poremećaji, izmena ponašanja i poremećaj raspoloženja su veoma česte komplikacije kod bolesnika sa moždanim udarom. Najčešći psihički poremećaj je depresivni sindrom koji se javlja kod oko trećine bolesnika nakon doživljenog moždanog udara. Depresija prosečno traje 39 nedelja ali se kod velikog broja bolesnika simptomi depresije mogu uočiti i više od godinu dana nakon preležanog moždanog udara. Nije pokazano da je lokalizacija strukturnog oštećenja povezana sa depresijom ali se smatra da do pojave ovog sindroma dolazi zbog narušavanja frontosubkortikalnih veza i disfunkcije neurotransmitera posebno serotonina i noradrenalina. Za dijagnozu depresivnog poremećaja nakon moždanog udara se koriste prvenstveno kriterijumi za primarnu depresiju Američkog Udruženja Psihijata (DSM-IV) ili Međunarodne Klasifikacije Bolesti (ICD-10). Glavni faktori rizika za pojavu depresije su: raniji depresivni poremećaj, težina moždanog udara, smanjenje socijalnih aktivnosti i socijalna izolacija, kao i nepovoljni događaji u životu bolesnika 6 meseci pre moždanog udara. Opšte prihvaćeni način lečenja je farmakološki. Nije pokazana razlika u efikasnosti između različitih grupa antidepresiva. Antidepresivi se moraju indikovati na osnovu procene neželjenih efekata i/ili kontraindikacija kod pojedinačnog bolesnika. Depresija nakon moždanog udara je povezana sa tri puta većim mortalitetom kao i znatno lošijom prognozom u odnosu na funkcionalni ishod.

TRANZITORNI ISHEMIJSKI ATAK- NOVI KONCEPT

Žarkov M, Jerković M

Klinika za neurologiju, KC Vojvodine, Novi Sad, Srbija

zarkovns@eunet.yu

Koncept urgentnog zbrinjavanja pacijenta promovisao je, u naučnom i kliničkom, odnosno praktičnom smislu, novu definiciju tranzitornog ishemijskog ataka (TIA). Savremena definicija TIA upućuje na dijagnostiku akutnih neuroloških simptoma unutar prvih nekoliko sati od njihovog nastanka i promovise savremene imaging metode dijagnostike (DWI MR). U kliničkom smislu dijagnoza TIA je retrospektivna, što je značajan otežavajući faktor, a takodje je otežana širokim dijapazonom simptoma i brojnim diferencijalnim dijagnozama. TIA se mora smatrati urgentnim stanjem jer je značajan faktor rizika za posledični ishemični moždani udar, i to utoliko više ukoliko je vreme od epizode TIA do momenta pregleda kraće, kao i zbog toga što postoje efikasne mere sekundarne prevencije.

U radu se posmatraju karakteristike TIA koje prethode lakunarnom moždanom udaru, u odnosu na one koje prethode moždanom udaru nelakunarne geneze. Posebno se, s obzirom na ishod moždanog udara, razmatra mogućnost značaja TIA za ishemijsko prekonicioniranje koje bi se manifestovalo povoljnijim ishodom moždanog udara kod pacijenata sa prethodećim TIA i nelakunarnim moždanim udarom.

Uvažavajući koncept izjednačavanja TIA sa ishemijskom moždanim udarom u smislu urgentnih dijagnostičkih i terapijskih postupaka, dobili smo priliku da adekvatno pomognemo pacijentu sa cerebrovaskularnim incidentom i pre trajnih sekvela posledičnog moždanog udara, čime ostvarujemo osnovni profilaktički cilj u odnosu na populaciju pacijenata sa pretećom cerebrovaskularnom bolesti.

SIMPOZIJUM

**HETEROGENOST FAKTORA ODGOVORNIH ZA
NASTANAK, KLINIČKI TOK I ISHOD
MULTIPLE SKLEROZE**

Oglas SCHERING

GENSKI POLIMORFIZMI KOD OBOLELIH OD MULTIPLE SKLEROZE U SRBIJI

E. Dinčić¹, M. Živković², D. Obradović¹, S. Popović¹, A. Stanković², D. Alavantić², R. Raičević¹

¹Klinika za neurologiju, VMA Beograd, ²“Vinča” Institut za nuklearne nauke

Uvod: Složena etiopatogeneza multiple skleroze, nepredvidiv klinički tok i terapijski odgovor na primenjenu imunomodulatornu terapiju ima delom svoje uporište u kompleksnoj genskoj osnovi ovog oboljenja.

Svaki pojedinačni genski polimorfizam sa sobom nosi maksimalno, rizik umerenog stepena, međjutim više pojedinačnih polimorfizama istovremeno prisutnih u genotipu osobe mogli bi značajno povećati rizik odnosno uticati na fenotip MS.

Cilj: Odrediti da li je prisustvo orededjenih genotipova ispitivanih genskih polimorfizama prediktor pojave multiple skleroze odnosno orededjenog kliničkog toka i težine bolesti.

Metod: Istraživanjem je obuhvaćeno 280 obolelih sa dijagnozom klinički definitivne MS a 106 zdravih ispitanika činilo je kontrolnu grupu. Genotipovi ispitivanih genskih polimorfizama određivani su PCR metodom i restrikcionom digestijom. Step en neurološkog deficita procenjivan je EDSS i MSSS.

Rezultati: U celoj grupi ispitanika analizirana je distribucija genotipova i frekvencija alela za dva polimorfizma u genu za fractalkin receptor, za polimorfizme u tri gena renin angiotenzin sistema (u genu za ACE, u genu za angitenzin II receptor tip 1 i tip 2), zatim za polimorfizme u genu za MMP-3 i MMP-9, CTLA-4, IL-1RA, IL-1beta, APOE i u genu za IL-7R. Dobijene distribucije genotipova izdvajaju pojedine genske polimorfizme

po njihovoj učestalosti javljanja u grupi obolelih u odnosu na grupu zdravih ispitanika. S druge strane mogući prediktivni značaj za određene fenotipske karakteristike MS pokazuju često sasvim drugi genotipovi.

Zaključak: Validnost i značaj dobijenih rezultata neophodno je potvrditi u većoj grupi ispitanika u našoj populaciji i potom dodatno porediti sa rezultatima iz drugih populacionih grupa uz pravo zadržavanja različitosti u genetskoj osnovi koju svaka etnička grupa može imati.

ZNAČAJ VITAMINA D ZA NASTANAK I PROGRESIJU MULTIPLE SKLEROZE

Vojinović S.

Klinika za neurologiju, KC Niš, Medicinski fakultet Niš, Srbija

boban2@EUnet.rs

Multipla skleroza je heterogena bolest nejasne etiologije. Radi se o imunskim mehanizmima posredovanoj bolesti sa karakteristikama autoimune bolesti. Uloga vitamina D u homeostazi kalcijuma je dobro poznata, ali poslednjih godina vitamin D je u žiži interesovanja u istraživanjima koja se bave ulogom imunskih mehanizama u nastanku i progresiji multiple skleroze. Epidemiološka opažanja vezana za geografsku distribuciju multiple skleroze pokazala su da područja sa visokom izloženosti sunčevom zračenju, koje je glavni induktor sinteze vitamina D, imaju relativno nisku prevalencu multiple skleroze, i obrnuto. Dokazano je da su niski nivoi 25-hidroksi vitamin D udruženi sa visokom incidencom multiple skleroze. Paralelno sa ovim, eksperimentalna istraživanja, in vitro kao i na životinjskim modelima bolesti (EAE), ukazuju da metaboliti vitamina D imaju značajne imunomodulatorne efekte, kao i da primena vitamina D može značajno da moduliše pojavu i tok bolesti. Vitamin D favorizuje anti-inflamatorni odgovor, stimulišući regulatornu funkciju T limfocita. In vitro je dokazan inhibicioni efekat vitamina D na funkciju Th1 limfocita, koji se smatraju glavnim pokretačem hronične inflamacije u MS, kao i stimulatorno delovanje na funkciju Th2 limfocita i regulatornih T ćelija. Primena vitamina D u EAE redukuje stepen i težinu kliničkih manifestacija i opsežnost histoloških promena. Veliki broj istraživanja sprovedenih kod MS pacijenta takođe su dokazala povezanost nivoa cirkulišućeg vitamina D sa različitim poremećajima imunske regulacije u ovih pacijenata, kao i povezanost sa pojavom i težinom ispoljavanja bolesti. Očekuje se da će randomizovane studije sa primenom visokih doza vitamina D dokazati povoljan efekat primene visokih doza ovog vitamina na poremećaj imunske regulacije, koštani metabolizam i mišićnu snagu kod MS pacijenata.

PRIRODNI TOK MULTIPLE SKLEROZE: ZAKLJUČCI KOHORTNIH STUDIJA

Irena Dujmović Bašuroski

Institut za neurologiju, KC Srbije, Beograd

Multipla skleroza (MS) je hronična bolest centralnog nervnog sistema (CNS), koju karakteriše izrazita klinička heterogenost i varijabilan tok. Najznačajniji podaci o prirodnom toku MS dobijeni su iz kohortnih studija dugoročnog praćenja velikog broja bolesnika.

Kod oko 80% bolesnika u početku postoji relapsno-remitentan (RR) tok bolesti, sa učestalošću egzacerbacija od 0.4-1.1 godišnje. Kako vreme odmiče, stepen neurološkog oštećenja se akumulira, a relapsi se redje javljaju. Kod većine bolesnika (40-80%) koji su u početku imali remitentan tok bolesti, u proseku posle 6-19 godina trajanja bolesti bolest poprima nezaustavljivo progresivan tok. On se karakteriše progresivnom akumulacijom neurološkog deficita, koja je rezultat sveukupnog stepena neurodegeneracije u CNS. Ovakva forma bolesti se naziva sekundarno-progresivnom (SPMS). Studije prirodnog toka MS pokazuju da je determinišući trenutak u prirodnom toku MS upravo nastanak sekundarne progresije kod inicijalno remitentne bolesti. Kada bolest udje u progresivnu fazu kod SPMS, ona nadalje ima svoj nezavisni tok, koji je nezavistan od postojanja ranijih relapsa i vrlo sličan toku progresije u primarno progresivnoj (PP) MS (koju ima 10-20% bolesnika). Ukoliko bolest počne ranije, brzina progresije je sporija, ali se određeni stepeni neurološke onesposobljenosti dostižu u sličnoj životnoj dobi kod svih bolesnika, nevezano za starost na početku bolesti.

Pored validnog opisa prirodnog toka bolesti, studije prirodnog toka MS su značajne i zbog potencijalnog identifikovanja faktora dugoročne prognoze u MS, sa ciljem pravovremenog odabira najoptimalnijeg terapijskog pristupa u pokušaju da se progresija bolesti uspori, odloži pojava teže definitivne neurološke onesposobljenosti, i time pokuša da utiče na prirodni tok bolesti.

BOL U MULTIPLOJ SKLEROZI

Gordana Tončev, Svetlana Miletic Drakulić

Klinika za neurologiju, KC Kragujevac

gtoncev@ptt.yu

Bol je čest problem pacijenata sa multiplom sklerozom (MS), mnogo češći nego što smo ranije mislili dok smo se bavili isključivo motornim simptomima ove bolesti. Bol može nastati zbog centralne (neuropatske) ili periferne (somatske) patologije. Retko je početni simptom MS ili simptom njene egzacerbacije (bolni, tonični spazmi). Mnogo češće je prisutan hronični bol kao posledica dugotrajnog oštećenja nervnih korena u određenom regionu (na primer neuralgija trigeminusa) ili struktura u centralnim senzornim putevima. Migrenozna glavobolja se može javiti kao posledica MS ali može biti i neželjeni efekat terapije uinterferonom beta. Istraživanja pokazuju da bol mnogo više remeti kvalitet života MS bolesnika i da je češći razlog njihovog odsustvovanja sa posla od fizičke onesposobljenosti.

Patofiziologija bola u MS može biti povezana sa lokalizacijom plakova u spinalnolamičkom putu, abnormalnim impulsima kroz motorne aksone, razvojem stečene kanalopatije u zahvaćenim nervima ili uključivanjem inflamatornih imunih mehanizama u glijalnim ćelijama. Upravo zato, tretman bola u multiploj sklerozii usmeren je ka upotrebi antiepileptika (blokatora natrijumovih kanala), mšićnih relaksanasa odnosno spazmolitičkih lekova, anti-inflamatornih lekova i raznim nefarmakološkim merama. Istraživanja sa na kanabisu zasnovanim lekovima pokazuju obećavajuće rezultate a trenutno se ispituju supstance čije je dejstvo zasnovano na blokiranju uključenosti mikroglije i astrocita u proces nastanka bola.

ZAMOR U MULTIPLOJ SKLEROZI

Svetlana Miletic Drakulić, Gordana Tončev

Klinika za neurologiju, KC Kragujevac

nmiletickg@sbb.co.yu

Zamor je čest, onesposobljavajući simptom kod bolesnika od multiple skleroze (MS) koji interferira sa njihovim svakodnevnim funkcionisanjem i znatno umanjuje njihov kvalitet života. Zamor je poseban klinički entitet koji se opisuje kao prekomerni osećaj umora i gubitka energije i treba ga razlikovati od mišićne slabosti i depresije. Za neke bolesnike zamor je najteži simptom bolesti. Skale koje se najčešće koriste za evaluaciju težine i kvaliteta zamora su Krupp-ova skala težine zamora (FSS) i Deskriptivna skala zamora (FDS). Veliki broj studija ukazuje da zamor ne korelira sa stepenom funkcionalne onesposobljenosti (merene EDSS), niti sa brzinom neurološke progresije bolesti. Patofiziologija zamora nije potpuno rasvetljena. Pored sve šire prihvaćenog stava da je zamor posledica prekida i disfunkcije kortiko-subkortikalnih puteva još uvek se razmatra uloga imunskih i endokrinih mehanizama u nastaku zamora. Tretman zamora zahteva multidisciplinarn pristup koji utiče na različite faktore koji doprinose zamoru: fizička aktivnost, bol, spavanje, raspoloženje, lekovi. Ne-farmakološke mere podrazumevaju vežbe, hladjenje organizma i bihejvioralna terapija. Od lekova se koriste: Amantadin hidrohlorid, Modafilin, Pemolin.

POREMEĆAJ SEKSUALNE FUNKCIJE KOD BOLESNIKA SA MULTIPLIM SKLEROZOM

*Kisić Tepavčević D¹, Kostić J², Stojsavljević N², Dujmović Bašuroski I², Pekmezović T¹,
Drulović J².*

*¹Institut za epidemiologiju, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, ²Institut za
neurologiju, KC Srbije, Beograd*

tinat@sezampro.yu

Uvod: Poremećaji seksualnih funkcija kod osoba sa multiplom sklerozom (MS) predstavljaju jednu od najčešćih i najneprijatnijih manifestacija ove bolesti.

Cilj rada: Cilj ovog rada bio je da ispita učestalost, težinu i tip seksualne disfunkcije (SD) u uzorku bolesnika sa MS.

Metodologija: Istraživanje je obuhvatilo 109 ispitanika koji ispunili sledeće kriterijume za uključivanje u studiju: dijagnoza MS (McDonaldovi kriterijumi), uzrast 18-60 godina, EDSS<8 i pismena saglasnost ispitanika. Kriterijumi za isključivanje iz studije bili su: egzacerbacija bolesti u poslednjih mesec dana, prisutne hronične bolesti, kognitivni poremećaji i psihijatrijska oboljenja, kao i osobe bez seksualnog iskustva. Seksualne funkcije procenjivane su na osnovu strukturiranog upitnika sastavljenog na bazi literaturnih podataka. Prisustvo i stepen SD kvantifikovan je pomoću Sasz skale. Statistička analiza uključila je χ^2 test i Spirmanov test korelacije.

Rezultati: Prisustvo SD registrovano je kod 26 (83,9%) muškaraca i 66 (84,6%) žena uključenih u naše istraživanje. Najčešći simptomi poremećaja seksualne funkcije kod muškaraca bili su: smanjenje libida (54,8%), prevremena ejakulacija (45,2%) i nemogućnost ejakulacije (32,6%). Najučestaliji simptomi SD kod žena bili su: smanjenje libida (74,4%), teškoće oko doživljavanja orgazma (44,9%) i smanjena vaginalna lubrikacija (38,5%). Prema vrednostima Sasz skale, 16,1% muškaraca i 15,4% žena seksualno je aktivno kao i pre početka bolesti, dok 3,2% muškaraca i 15,4% nema seksualne aktivnosti. Vrednosti Sasz skora statistički su visoko značajno korelirale sa uzrastom ispitanika ($r=0,225$), zaposlenošću ($r=0,210$), dužinom trajanja bolesti ($r=0,254$), tokom MS ($r=0,381$) i EDSS skorom ($r=0,614$).

Zaključak: Rezultati našeg istraživanja pokazali su visoku učestalost SD kod pacijenata sa MS.

SIMPOZIJUM
DEMENCije

Oglas Janssen Cilag

DEMENCIJE – 100 GODINA POSLE PRVOG OBJAVLJENOG SLUČAJA

Očić G.

Institut za Neurologiju KC Srbije, Beograd, Srbija

dejego@eunet.yu

Pre 100 godina nemački lekar Alois Alzheimer opisao je dva tipa patohistoloških struktura u mozgu bolesnice Auguste D. kod koje je progresiju demencije pratio tokom njene bolesti. Intracelularna neurofibilarna klubad i ekstracelularni plakovi, danas imaju vrednost dijagnostičkih histoloških kriterijuma za Alzheimerovu bolest (AB). Upoznavanje njihove ultramikroskopske gradje, neurohemijske i imunološke prirode dovelo je do zadivljujućeg pomaka u razumevanju etiopatogeneze AB.

Teorija amiloidne kaskade osvetlila je genetske i epigenetske faktore značajne u etiopatogenezi ove bolesti. Suštinu AB čine genetski determinisane promene u strukturi proteina, formiranje agregata i njihovo taloženje u tkivu mozga.

Paralelno sa otkrićima na planu neurobiološke osnove teku i sve sofisticiraniji dijagnostički postupci uključujući mogućnosti vizualizacije patohistoloških promena i određivanje markera u cerebrospiralnoj tečnosti (A β -42 i tau). Definisanjem neuropsiholoških profila uvedena je savremena nozologija AB i preciznije određena diferencijalna dijagnoza prema drugim demencijama.

Holinerička hipoteza poslužila je kao osnova za uvođenje aktuelne simptomatske terapije inhibitorima acetilholinesteraze. U raznim fazama farmakoloških ispitivanja u prevenciji i terapiji AB nalaze se antiinflamatorni i antiamiloidni preparati. Uobičajene su i doktrine u pogledu terapije emocionalnih i bihevioralnih simptoma AB.

Savremena dostignuća u oblasti AB poslužila su kao paradigma u istraživanju ostalih degenerativnih i nedegenerativnih demencija sa.

INSULIN, ŠEĆERNA BOLEST I KOGNITIVNI POREMEĆAJI

Vladimir S. Kostić

Institut za neurologiju, KC Srbije, Beograd

Insulium ima važnu ulogu u procesima pamćenja, ali i drugih kognitivnih domena. Sa druge strane tip II šećerne bolesti (DM2) povezan je sa povišenim rizikom od kognitivne disfunkcije i demencije (kako vaskularne, tako i Alzheimerove). Nekoliko mogućih mehanizama je u osnovi ove veze. Prvo, tu su faktori *metaboličkog sindroma*, a posebno insulinska rezistencija, koji su usko povezani sa DM2. Većina ovih faktora su prediktori cerebrovaskularne bolesti, ubrzanog kognitivnog osiromašenja i demencije. Drugo, hiperglikemija može da bude uključena delovanjem potencijalno toksičnih metabolita glukoze na tkivo mozga i njegove krvne sudove. Treće, insulin *per se* direktno modulira sinaptičku plastičnost, a time i procese učenja i pamćenja. U tom smislu posebno su značajni insulinski signalni putevi i njihovi poremećaji u starenju i u Alzheimerovoj bolesti (AB). Konačno, insulin reguliše metabolizam tau proteina i β -amiloida, ključnih proteina u amiloidnim plakovima i u neurofibrilarnim klubadima, koji su patološki markeri AB. Na primer, enzim razgradnje insulina (*insulin-degrading enzyme*) je i jedan od mogućih enzima koji učestvuju u razgradnji i klirensu β -amiloida.

Tc-99m HMPAO SPECT U DIFERENCIJALNOJ DIJAGNOZI DEMENCIJA

Brajkovic L

Institut za nuklearnu medicinu, KC Srbije, Beograd

brajko@nadlanu.com

Nuklearnomedicinske neuroimidzing metode (PET, SPECT) pomocu specificnih radiofarmaka ($^{99m}\text{TcHMPAO}$, $^{99m}\text{TcECD}$, $^{18}\text{F-FDG}$, $^{11}\text{C-metionin}$, $^{123}\text{J-ioflupan}$ FP-CIT , $^{123}\text{J-MIBG}$, $^{123}\text{J-IBZM}$) omogucavaju vizualizaciju razlicitih aspekata mozdanе funkcije (protok, metabolizam, transport i sinteza neurotransmitera i proteina, neuroreceptori) do molekularnog nivoa in vivo. Posledjih godina su razjasnjeni mnogi patoloski procesi koji su u osnovi neurodegeneracije a mogu se prikazati in vivo PET (Positron Emission Thomography) studijama, kao sto je $^{11}\text{C PIB}$ (marker amiloidnih plakova). PET daje funkcionalnu sliku i mogucnost kvantifikacije parametra mozdanе funkcije u apsolutnim vrednostima. PET studije su pokazale da u mozdanom tkivu u fizioloskim uslovima i hronicnim neuroloskim bolestima postoji sklad izmedju mozdanе funkcije, metabolizma i regionalnog krvnog protoka. SPECT (Single Photon Emission Computerised Thomography) sa $^{99m}\text{Tc-HMPAO}$ (hexamethylpropylen amin oksim) se široko primenjuje za merenje regionalnog krvnog protoka mozga kao pokazatelja mozdanе fukcije. U osnovi razlicitih oblika demencije je razliciti patohistoloski supstrat i regionalna distribucija patoloskih promena sto daje karakteristicnu sliku izmene regionalnog krvnog protoka mozga kod pojedinih oblika demencije. Alzhajmerova bolest u pocetnom stadijumu daje snizenje protoka u levom parjetalnom ili parijetotemporalnim regionima, u stadijumu demencije karakteristicno snizenje protoka parijetotemporalno obostrano kao i frontalno. Frontalno snizenje protoka u ranijim fazama bolesti ukazuje ne samo na disfunkciju ovih regiona nego i na brzu progresiju bolesti. Kod frontotemporalne demencije karakteristicno je snizenje protoka frontotemporalno obostrano cesto asimetrično. Demencija Lewy-body ima snizenje protoka parijetotemporalno i okcipitalno. Kod vaskularnih multiinfarktних demencija postoji vise zona snizenog protoka koje odgovaraju ishemicnim lezijama.

SPECT HMPAO karakteristicne promene regionalnog krvnog protoka mogu pomoci da se kod neurodegenerativnih demencija u ranom stadijumu bolesti postavi tacna dijagnoza, kako bi se mogla sto pre primenjivati etioloska terapija.

BIOMARKERI CEREBROSPINALNE TEČNOSTI I DIJAGNOZA ALZHEIMER-OVE BOLESTI

Ivanka Marković

*Institut za medicinsku i kliničku biohemiju, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu,
Beograd, Srbija*

ivanka@med.bg.ac.yu

Alzheimer-ova bolest predstavlja najčešću formu demencije i njena prevalenca se povećava eksponencijalno sa porastom životne dobi. Primena inhibitora acetilholin esteraze u lečenju AB je nametnula potrebu postavljanja dijagnoze AB u ranom stadijumu. Cerebrospinalna tečnost je u direktnom kontaktu sa vanćelijskim prostorom mozga – biohemijske promene u moždanom tkivu će se manifestovati i u likvoru. Biohemijski markeri za AB treba da odslikavaju osnovne patogenetske procese - degeneraciju neurona, deponovanje amiloid β - peptida u plakovima i hiperfosforilaciju tau proteona sa sledstvenim formiranjem klubadi. Tri biomarkera cerebrospinalne tečnosti (CST) imaju značajnu ulogu u ranom otkrivanju AB: beta amiloidni protein izgrađen od 42 amino kiseline ($A\beta_{1-42}$), ukupni tau protein i fosforilisani oblik tau protein. U brojnim do sada urađenim studijama pokazano je da postoji značajna korelacija između niskih koncentracija $A\beta_{1-42}$ u likvoru i velikog broja plakova u neokorteksu i hipokampusu. Ukupna koncentracija tau proteina u CST odražava stepen oštećenja neurona i aksona, dok je koncentracija fosforilisanog tau proteina je pokazatelj hiperfosforilacije tau proteina i formiranja klubadi. Ova tri biomarkera – snižena koncentracija $A\beta_{1-42}$, uz povišenu koncentraciju ukupnog tau proteina (T-tau) kao i fosforilisanog tau proteina (P-tau) u CST su pokazala visoku osetljivost u razlikovanju početne AB od normalnog procesa starenja, i drugih oboljenja koja se moraju razmatrati u diferencijalnoj dijagnozi . Stoga određivanje biomarkera CST u pacijenta sa AB može da bude korisna metoda u rutinskoj kliničkoj praksi, posebno u razlikovanju AB u početnom stadijumu i normalnog starenja, posebno u svetlu novih najavljenih etipatogenetskih terapijskih mogućnosti

GENETSKI MARKERI I KOGNITIVNO FUNKCIONISANJE

Elka Stefanova

Institut za Neurologiju, KCS, Beograd

Apolipeprotein (APOE) igra kritičnu ulogu u održavanju, oporavku i rastu neurona. Izoforma E4 se vezuje za redukovani rast i grananje neurita in vitro, i smatra se da je od ogromne važnosti povezanost E4 sa neuralnim odgovorom na traumatski događaj.

U kliničko-genetskim studijama je pokazano da nosioci APOE4 varijante iz populacionih studija sa zdravim subjektima imaju probleme sa pažnjom, imaju značajniju patologiju bele mase, teže se oporavljaju posle hemoragičnog ali ne i posle ishemijskog vaskulnog moždanog događaja, kao i posle moždane traume. Kognitivno intaktni nosioci epsilon 4 varijante pokazuju jasne ispade na različitim zadacima kako u uslovima sa stimulacijom i bez. Nedavno je pokazano da nosioci E4 varijante imaju tanji entorinalni i mediotemporalni korteks u odnosu na nosioce ostale varijante i kada su ispitavani veoma rano u adolescentnom periodu.

Aleleska varijacija apolipoproteina E epsilon 4 (APOE 4) je glavni poznati rizik za Alzheimerovu bolest, ali isto tako može da bude vezan za siromašnije kognitivno funkcionisanje u normalnom starenju. Istraživanja u starijoj populaciji su pokazala da nosioci APOE 4 imaju značajniju razliku na testovima globalnog kognitivnog funkcionisanja, epizodičkog pamćenja i egzekutivnih funkcija u korist nosioca ostalih varijanti APOE. Heterozigoti za APOE 4 varijantu u starjoj životnoj dobi imaju manje izražene deficite na kognitivnom planu.

SIMPOZIJUM

METODE U NEUROLOGIJI

Oglas Berlinchemie

MULTIMODALNI EVOCIRANI POTENCIJALI: SADAŠNJOST I BUDUĆNOST

Đurić S, Đurić V, Stamenović J, Milošević V, Jolić M.

Klinika za neurologiju, KC Niš, Srbija

Multimodalni evocirani potencijali (MEP) su neurofiziološki testovi za ocenu funkcije različitih struktura u centralnom nervnom sistemu (CNS). Pružaju informacije o nervnim strukturama koje se klinički ne mogu ispitati. Predstavljaju izazvane odgovore pojedinih struktura CNS na spoljne i unutrašnje stimulse. U današnjoj kliničkoj praksi imaju dijagnostički značaj u neurologiji i drugim kliničkim disciplinama, rani prognostički značaj i praćenje oporavka cerebralne funkcije komatoznih pacijenata i teških povreda glave, određuju veličinu i lokalizaciju lezije u CNS, detektuju klinički „neme“ lezije, služe kao intraoperativni monitoring u neurohirurgiji i vaskularnoj hirurgiji i za potvrđivanje moždane smrti u kadaveričnoj transplantaciji organa.

Vizuelni evocirani potencijali (VEP) pružaju dopunske informacije o funkciji optičkog nerva, hijazmalnih i retrohijazmalnih lezija, kortikalnog vizuelnog centra, histeričnog slepila i dr. Auditivni evocirani potencijali (AEP) ocenjuju funkcionalni integritet akustičnog nerva, moždanog stabla i kortikalnog akustičnog centra. Posebno su značajni u kombinaciji sa somatosenzitivnim evociranim potencijalima (SEP) u određivanju mesta lezije u moždanom stablu. SEP ocenjuju funkciju senzitivnog sistema počev od perifernog njegovog dela do senzitivne kortikalne regije. Odsustvo II i III talasa AEP kao i P14 i N18 ukazuje na sigurnu leziju donjih partija moždanog stabla, ili odsustvo V tlasa AEP ukazuje na sigurnu leziju donjeg mezencefalona. U budućnosti obećavaju više. Nove tehnike (multifokalni VEP, evocirani potencijali vestibularnog aparata, lasero evocirani potencijali, kognitivni evocirani potencijali uz simultanu primenu kompjuterizovanih neuropsiholoških testova, motorni evocirani potencijali) omogućiće preciznije informacije o funkcionalnom integritetu nervnih struktura kao dopunu kliničkim ispitivanjima.

DIJAGNOSTIČKE MOGUĆNOSTI TRANSKRANIJALNE MAGNETNE STIMULACIJE

Ilić TV¹, Sajić J², Ilić NV³, Mišković M², Petković S¹, Apostolski S⁴.

¹VMA, ²Biološki fakultet Univerziteta u Beogradu, ³Klinika za fizikalnu medicinu i rehabilitaciju, ⁴Institut za neurologiju KCS Beograd

tiholic@eunet.rs

Transkranijalna magnetna stimulacija (TMS) predstavlja neurofiziološku tehniku namenjenu neinvazivnom testiranju integriteta kortikospinalnih projekcija i ekscitabilnosti motornog korteksa. Dosadašnja iskustva primenom ove tehnike upućuju na relevantnu senzitivnost produženja centralnog vremena motornog provođenja (CVMP) u slučajevima cervikalne spondilotske mijelopatije, ali jednako tako i kod atipičnih Parkinsonih sindroma. Kombinovanom primenom kortikalnog TMS i stimulacije na spinalnom nivou, uz poređenje prema perifernom vremenu provođenja (Kimura metod), omogućena je i evaluacija provodljivosti u najproksimalnijim segmentima perifernih motornih neurona, uz definisanje tzv. korenskog vremena provodljivosti, čije je dijagnostičke značenje kod multifokalnih motornih neuropatija upravo u procesu evaluacije. Primena CVMP pokazala se, takođe, pouzdanim prediktorom progresije iz relapsno-remitentnog u progresivni oblik multiple skleroze (MS), a nagoveštava se i budući potencijal tehnike u vidu neurofiziološkog surogat markera napredovanja bolesti. Nadalje, merenje ipsilateralnog kortikalnog perioda tišine, primenom TMS omogućuje nam uvid u transkalozalnu provodljivost, što se vrednuje kako u dijagnostici MS, tako i kod atipičnog parkinsonizma. Složenije tehnike novijeg datuma, poput obrasca trostruke stimulacije koji omogućava neposrednu i kvantitativnu evaluaciju oštećenja kortikospinalnih projekcija, nalaze svoje mesto u dijagnostici oboljenja motornog neurona, MS i sekvela moždanog udara. U slučajevima periferne paralize facijalisa TMS primenom fokalnog kalema malog dijametra uvedena je mogućnost evaluacije pacijenta već prvog dana po nastupu ispada. Naposljetku, ali ne i najmanje važno aferentna inhibicija motornih izazvanih odgovora u kratkom interstimulusnom intervalu nakon primene slabog električnog podražaja u nivou ručnog zgloba ustanovljena je kao mogući neurofiziološki korelat narušene centralne holinergetičke stimulacije, a primena je preporučena kod osoba obolelih od Alzheimerove bolesti.

DOPLER SONOGRAFIJA U SELEKCIJI I PRAĆENJU BOLESNIKA SA PTA I STENTINGOM KAROTIDNIH ARTERIJA

Lepić T¹, Jolić S³, Culafić S², Jekić Dj¹

¹ Klinika za neurologiju, VMA Beograd, ² Institut za radiologiju, ³ Klinika za neurologiju, KC Niš

lepict@gmail.com

Karotidna perkutana transluminalna angioplastika sa ili bez plasiranja stenta (CAS) predstavlja endovaskularnu terapijsku metodu koja je alternativa hirurškoj karotidnoj endarterektomiji (CEA). CAS je manje invazivna, ali na zalost i pored primene sredstava za zastitu od distalne embolizacije, intervencija je skopčana sa rizikom koji je prema vecini studija veci nego kod CEA. Prema preporukama za lecenje ishemicnog mozdanog udara i TIA 2008. Evropske organizacije za mozdani udar, CAS treba da bude ogranicena samo na sledece subgrupe pacijenata sa teskom simptomatskom stenozom karotidnih arterija: pacijenti sa kontraindikacijama za CEA, stenozom na hirurški nedostupnom mestu, restenozom posle ranije CEA i postradijacionom stenozom kao i kod pacijenata sa simptomatskom intrakranijalnom stenozom.

Mesto doplersonografije u pripremi, pracenju intervencije i kasnijoj kontroli pacijenata je veoma vazno. Doplersonografskim pregledom se odredjuje stepen stenoze, kvalitet plaka (strukture, tvrdoce, konzistencije i površine) sa aspekta mogućnosti kompresije tokom dilatacije i emboligenog rizika. Uspešna dilatacija stenoze se postiže samo ako je izazvana mekotkivnim, fibrolipidnim, slabo ehogenim i nekalcifikovanim plakovima.

Transkranijalno pracenje mikroembolusnih signala tokom intervencije u distalnim arterijama omogucava kontrolu uspesnosti protektivnih sredstava i predvidjanje embolijskih komplikacija. Doplerska kontrola spektra frekvencija pre, tokom i posle intervencije daje informaciju o promenama karakteristika protoka na mestu stenozeti i uspesnosti dilatacije. Kasnije doplersonografske kontrole doprinose pracenju stanja krvnog suda, položaja i prohodnosti stenta radi detekcije eventualne restenoze ili prisustva potencijalno emboligenih tromboticnih promena na mestu intervencije. Nase iskustvo tokom uradjenih procedura CAS potvrđuje korist od doplersonografije kao potpuno neinvazivne i pristupacne metode sa selekciju i pracenje pacijenata sa karotidnom stenozom, bez obzira da li se primenjuje hirirska ili endovaskularna terapija.

ELEKTROFIZIOLOŠKE METODE ISPITIVANJA AUTONOMNOG NERVNOG SISTEMA

Sanja Pavlović, Branislav Milovanović, Igor Jovanović

KBC «Bežanijska Kosa», Beograd

Poremećaji funkcije perifernog i centralnog autonomnog sistema često se javljaju u neurološkim oboljenjima i značajno utiču na njihov ishod. Zbog toga je adekvatna procena simpatičke i parasimpatičke funkcije kod ovih bolesnika veoma važna. Danas je kliničarima dostupan veliki broj metoda ispitivanja funkcije autonomnog nervnog sistema, od najjednostavnijih do veoma sofisticiranih. Adekvatna interpretacija dobijenih rezultata zahteva interdisciplinarni pristup.

U proceni *kardiovaskularne autonomne kontrole* najrasprostranjenija je Ewing-ova baterija testova kojom se ispituje varijabilnost srčane frekvence i regulacija krvnog pritiska u odgovoru na fiziološke stimuluse kao što su fizički napor, duboko disanje, ustajanje i Valsalvin manevar. Varijabilnost srčane frekvence se može proceniti korišćenjem parametara vremenskog domena koji se dobijaju 24-časovim holter monitoringom (srednji RR interval i standardna devijacija RR intervala). Kratkotrajnom spektralnom analizom varijabilnosti srčane frekvence dobijaju se komponente niskih (LF) i visokih frekvenci (HF) izražene u apsolutnim vrednostima i procentualno, kao i LF/HF indeks koji se smatra merom simpatikovagalnog balansa. Kontinuiranim merenjem srčane frekvence i krvnog pritiska dobija se i linearni korelacioni koeficijent između vrednosti sistolnog pritiska i RR intervala – ukupni prosečni nagib (total slope mean) kojim se procenjuje osetljivost baroreceptora. Za procenu *sudomotorne funkcije* koristi se simpatički kožni odgovor (SSR). Ovaj test se lako izvodi ali rezultati zahtevaju veoma pažljivu interpretaciju. *Mikroneurografija* pruža mogućnost direktne registracije eferentne nervne simpatičke aktivnosti u mišiću (MSNA) i odražava vazokonstriktornu aktivnost na nivou intramuskularnih krvnih sudova. Metoda je invazivna i najčešće se koristi u istraživačke svrhe. Konačno, u poslednjih nekoliko godina razvijena je metoda ezofagealne manometrije i pehametrije kojom se procenjuje *autonomna kontrola gastrointestinalnog sistema*.

DETEKCIJA MIKROEMBOLIJSKIH SIGNALA TRANSKRANIJALNIM DOPLEROM

Slankamenac P, Ružička-Kaloci S, Živanović Ž, Vitić B, Jovićević M¹

¹ *Klinika za neurologiju, KC Vojvodine, Novi Sad, Srbija*

petars@eunet.yu

Uvod: Detekcija mikroembolijskih signala (MES) je moguća zahvaljujući transkranijalnom dopler (TCD) ultrazvučnom sistemu. MES detektovani TCD-om u realnom vremenu imaju svoje specifične spektralne karakteristike, a savremeni TCD aparati (multigate doppler) i savremeni modaliteti (Power M mode doppler) značajno olakšavaju njihovo prepoznavanje i razlikovanje od artefakata. Pojava pouzdanih automatskih sistema detekcije MES-a olakšava ne samo detekciju, nego i klasifikaciju embolusa, tj. razlikovanje gasnih od solidnih partikula. I pored svega, detekcija MES-a tek treba da dobije svoje mesto u rutinskoj kliničkoj praksi.

Cilj: Cilj je da se naknadnom analizom dobijenih rezultata, automatski detektovanih prolaznih signala visokog intenziteta (HITS), uz pomoć poznatih kriterijuma za interpretaciju MES-a, doprinese standardizaciji sopstvene opreme, kako bi se u daljem radu postigao visok stepen senzitivnosti i specifičnosti nalaza.

Metod rada: Detektovani su MES kod bolesnika u akutnoj fazi ishemičkog cerebrovaskularnog događaja sa pretpostavljenim karotidnim ili kardijalnim izvorom cerebralne embolizacije. Monitorisanje pacijenata je vršeno VIASIS TCD aparatom (Sonara Version 04), sa softverom za automatsku detekciju HITS-a. Korišćeni su bazični kriterijumi za definisanje MES kao i algoritam za automatsku detekciju embolusnih signala (HITS).

Rezultati: MES su detektovani kod preko 70% pacijenata sa simptomatskom signifikantnom karotidnom stenozom. Kod pacijenata sa verovatnom kardioembolizacijom (apsolutna aritmija, dilatativna kardiomiopatija...) MES su detektovani u oko 25% slučajeva. Naknadnom intepretacijom automatski detektovanih mikroembolusnih signala (HITS) registrovano je oko 30% lažno pozitivnih rezultata.

Zaključak: I pored određenog procenta lažno pozitivnih rezultata, upotreba TCD aparata sa softverom za automatsku detekciju HITS-a umnogome olakšava rad ispitivača. Klinički značaj MES je različit u različitim kliničkim situacijama i određuje se individualno. Iako još nema validnih rezultata, detekcija MES-a kod pacijenata sa akutnim moždanim udarom može biti korisna u predikciji daljeg toka bolesti.

SIMPOZIJUM

NEUROTRAUMA

oglas

NEUROTRAUMATIZAM - EPIDEMIJA KOJA TRAJE

Ranko Raičević

Klinika za neurologiju VMA, Beograd

Statistički podaci potvrđuju rastuću učestalost direktne povrede glave, izolovane ili u sklopu politrauma, u ratnim, ali i u mirnodopskim uslovima. Retrospektivna analiza struktura povrijeđenih u Bosni ukazuje da su direktne povrede glave bile zastupljene u 19.2% slučajeva, sa mortalitetom od 23.8%. Ovi podaci su pokazali da je učestalost povrede glave u oružanim sukobima u Bosni 1.1 do 1.6 puta bila veća u odnosu na strukturu sanitetskih gubitaka u Libanonu i Avganistanu. Preliminarna analiza strukture povrijeđenih u oružanim sukobima na teritoriji bivše Jugoslavije, tokom 1991/92, navodi da su povrede glave i vrata iznosile 21.3% od ukupnog broja povreda. Svi ovi podaci potvrđuju izuzetno veliki značaj povrede glave odnosno CNS-a u humanoj patologiji, kako u mirnodopskim tako i u ratnim uslovima.

Patološki entitet koji je nažalost najvjerniji pratilac razvoja nauke i tehnologije je u XXI vijeku, došao je do punog izražaja. Podrazumijeva se da govorimo o traumatizmu, koji u zadnjih tridesetak godina poprima "epidemijske" razmjere. Ovo je prije svega posledica razvoja industrije, posebno saobraćaja, ali posebno je posledica razvoja i usavršavanja naoružanja, kao i povećane učestalosti oružanih sukoba, što je nažalost nedavno bila i naša zbilja .

Sve ovo utiče na stalni rast učestalosti povreda nervnog sistema, odnosno daje novu dimenziju neurotraumatizmu. Ranije studije su najveći značaj pridavale tzv. klasičnim kranocerebralnim povredama. Tako, u rezultatima nekih ranijih studija se izvještavalo da 25% mirnodopskih povreda predstavlja kranocerebralnu traumu, a od umrlih 75%. U slučaju politraume kranocerebralne povrede se pojavljuju kao dominantne u 50% slučajeva. U ratnim uslovima učestalost se u zavisnosti od ratnog sukoba kreće od 6-25%, a procjena smrtnosti ovih bolesnika dostiže preko 25% .

Etiološki, kao što je napred naznačeno, razlikujemo agense vezane za mirnodopske i ratne uslove. U mirnodopskim uslovima vodeću ulogu imaju povrede vezane za akcidente u saobraćaju i rad na gradilištima, dok u ratnim uslovima prvo mjesto još uvek zauzimaju povrede zbog dejstva vatrene oružja (projektili, parčad granata, sekundarni projektili). Međutim, poslednjih nekoliko godina, a posebno analiza podataka o ranjavanju za vrijeme oružanih sukoba u bivšoj Jugoslaviji ukazuju na značajno mjesto blast povreda u strukturi sanitetskih gubitaka. Iskustva hiruških ekipa

potvrđuju najveću učestalost (više od 50% ukupnog povređivanja) eksplozivnih povreda, tj. povreda koje su uzrokovane različitim tipovima mina, granata i njihovih parčića.

Zaključno, traumatizam, a posebno neurotraumatizam predstavlja ogromni problem savremene medicine ali i društva u svakom pogledu. Iznalaženje pouzdanih, lako dostupnih markera težine, toka i ishoda direktne i indirektna traume se postavljaju kao imperativ. Ovo bi imalo odlučujući značaj u poboljšanju dijagnoze, procjenjivanju težine ali i ishoda ovako povrijeđenih. To sa druge strane znači da pouzdanija prognoza toka i ishoda direktnih povreda mozga podrazumijeva poboljšanje kvaliteta i uspešnosti rada u jedinicama intenzivne nege.

NAJČEŠĆI NEUROPSIHOLOŠKI POREMEĆAJI NAKON MOŽDANOG UDARA I POVREDE MOZGA

Osman Sinanović

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

Poremećaji govora tipa afazije, unilateralno zanemarivanje, anozognozija, poremećaji raspoloženja i delirijum su mnogo češći nakon moždanog udara (MU) i moždane traume (MT) nego što se to u rutinskom pregledu verifikuje, ne samo u manje razvijenim neurološkim odjeljenjima nego i u velikim neurološkim klinikama. Afazija je raširena konsekvencija oštećenja lijeve moždane hemisfere i najraširenija neuropsihološka posljedica MU, sa prevalencom koja se kreće oko jedne trećine svih pacijenata u akutnoj fazi, mada postoje saopštenja i o značajno većoj učestalosti. Nakon MU najčešće forme poremećaja govora predstavljaju poteškoće u pronalaženju riječi ili njihovom prisjećanju, dok je «čista» afazija (obično neka od fluentnih) relativno rijetka. Unilateralno zanemarivanje je poremećaj koji najviše pogađa oboljelog nakon oštećenja desne hemisfere, a lijevostrano zanemarivanje je najrašireniji neuropsihološki deficit nakon oštećenja desne moždane hemisfere. Saopštenja o incidenci vizuelnog zanemarivanja nakon MU i MT su različita i kreću se od 13 do 85%. Anozognozija je drugi po učestalosti klinički sindrom koji se javlja nakon MU u desnoj hemisferi. Često je udružena sa sindromom unilateralnog zanemarivanja. Ovaj sindrom je izazvan oštećenjima parijetalnog i temporalnog lobusa (češće desne nego lijeve strane), mada

velike lezije mogu zahvatiti i regije okcipitalnog i frontalnog korteksa. Prema različitim saopštenjima u slučaju MU u desnoj hemisferi, učestalost anozognozije se kreće od 28 do 85%, a u lijevoj od 0 do 17%. Depresija je takdje čest poremećaj nakon MU i MT. Prevalenca, u slučaju MU se kreće 5 do 63%, a u slučaju MT je takodje najčešća emocionalna reakcija. Različita su saopštenja o učestalosti delirijuma u akutnom MU, od 24 do 48%, a češći je kod hemoragičkog nego ishemičkog udara. Nakon MT delirijum je mnogo rjedji.

HORMONSKE PROMENE KAO PREDIKTOR ISHODA NEUROTRAUME

Jevđić Jasna

Centar za anesteziju i reanimaciju, KC Kragujevac

ortzek@sbb.co.yu

Uvod: Trauma, posebno neurotrauma je jedan od najznačajnijih zdravstvenih problema današnjice, zbog rastućeg broja povređenih i kompleksnosti patofizioloških mehanizama koji utiču na nastanak i ishod lečenja ovog entiteta. Postoji jasna potreba za iznalaženjem što preciznijih prognostičkih pokazatelja težine, toka i ishoda neurotraume, koji bi nesumljivo unapredili lečenje u Jedinicama intenzivne terapije.

Cilj: Utvrditi prognostičku vrednost akutnog hormonskog odgovora posle neurotraume, u pogledu ishoda iste.

Metod rada: Vršena je prospektivna klinička studija, koja je obuhvatila 70 povređenih oba pola, starosti od 18 do 45 godina, koji su pregledani u roku od 12 sati od povređivanja. Procena stanja CNS vršena je korišćenjem Glasgow Coma Scale. Ispitanici su svrstavani u tri grupe: IN=grupa povređenih sa lakom indirektnom povredom glave, GCS 12-14, (n=30); LN=grupa sa direktnom povredom glave, laka neurotrauma, GCS 12-14, (n=20); EN=grupa sa direktnom povredom glave, teška, ekstremna neurotrauma, GCS 4-6, (n=20). Kontrolnu grupu su činili nepovređeni iste starosne dobi (n=20). U serumu povređenih je vršeno određivanje hormona TSH, T3, T4, kortizola, testosterona, prolaktina i to odmah po povređivanju, 1., 2., 3., 5., 7.dana po povređivanju.

Rezultati: U svim ispitivanim grupama dolazi do velikog porasta koncentracije kortizola odmah po povređivanju (IN=616,43±57,9; LN=616,5±9,75; EN=537,0±28,89 nmo/l) ali tokom perioda praćenja dolazi do pada koncentracija u svim grupama, osim u grupi sa

teškom direktnom neurotraumom gde između 5. i 7. dana dolazi do skoka ovog hormona ($1012,33 \pm 103,07$ nmol/l) - prediktivna vrednost za najteži ishod. Postoji pad koncentracije T3 hormona u grupi sa teškom neurotraumom odmah po povređivanju ($1,33 \pm 0,066$ nmol/l) što nije izraženo kod bolesnika sa lakom direktnom neurotraumom ($2,25 \pm 0,025$ nmol/l), i ova razlika je statistički značajna. Praćenjem dinamike ovog hormona zapaža se da ova vrednost ostaje niska u grupi EN i 7. dana po povređivanju ($1,125 \pm 0,125$ nmol/l), što ima prognostičku vrednost u pogledu najtežeg ishoda. TSH u grupi bolesnika se teškom direktnom neurotraumom konzistentno ima trend vrlo niskih koncentracija ($1,033 \pm 0,403 - 0,100 \pm 0,01$ IU/l), dok u grupama lake direktne i indirektno neurotraume vrednosti široko fluktuiraju. Testosteron je pokazao konzistentan pad, statistički značajan, kod bolesnika sa sa najtežim oblicima neurotraume (7. dan- EN= $1,8 \pm 0,495$ nmol/l; LN= $20,15 \pm 0,325$ nmol/l), sa značajnom prediktivnom vrednošću za smrtni ishod. Prolaktin je pokazao pravilan trend porasta koncentracija u odnosu na težinu neurotraume (7. dan- EN= $5,787 \pm 0,088$ µg/l; LN= $4,787 \pm 0,088$ µg/l), i pokazao jasnu prediktivnu vrednost u odnosu na ishod neurotraume.

Zaključak: Postoji jasna povezanost težine neurotraume i intenziteta neuroendokrinog odgovora. Održavanje niskih koncentracija TSH, T3 i testosterona, odnosno visokih koncentracija prolaktina i kortizola ima značajnu prediktivnu vrednost u pogledu najtežeg ishoda.

PSIHIJATRIJSKE POSLEDICE BLAGE NEUROTRAUME

Špirić Ž.¹

Vojnomedicinska akademija, Beograd, Srbija zspiric04@yahoo.com

Uvod: Najčešće psihijatrijske posledice blage neurotraume (BNT) su kognitivna oštećenja, afektivni poremećaji i somatske tegobe.

Cilj rada: Ustanoviti učestalost i vrstu psihijatrijskog komorbiditeta kod ratnih veterana sa posttraumatskim stresnim poremećajem (PTSP) koji su imali BNT usled blast traume.

Metodologija: Ratni veterani sa dijagnozom PTSP (n=123) podeljeni su u dve grupe obzirom na pretrpljenu BNT. Procena psihičkih simptoma i psihijatrijskih poremećaja vršena je uz pomoć kliničkih psihijatrijskih instrumenata: Strukturisanog kliničkog

intervjua (SCID-I), Skale psiholoških simptoma (SCL-90-R) i Kratke psihijatrijske skale (BPRS).

Rezultati: SCID-I je pokazao da postoji visok komorbiditet PTSP sa depresivnim i nešto manje anksioznim poremećajima. Jedina razlika između dve grupe nađena je kod učestalosti psihosomatskih poremećaja koji su u značajno većem procentu bili zastupljeni u grupi koja je pretrpela BNT. Jedina značajna razlika na SCL-90-R nađena je kod dimenzije somatizacije, koja je bila izraženija kod grupe koja je pretrpela BNT. Od 29 stavki na BPRS, jedina statistički značajna razlika bila je na stavci "briga za telesno zdravlje" koja je bila izraženija kod grupe koja je pretrpela BNT.

Zaključak: Najčešće psihijatrijske posledice kod ratnih veterana su afektivni i anksiozni poremećaji. Ono što razlikuje veterane koji su pretrpeli BNT od ostalih je češća i izraženija somatizacija tegoba što ukazuje na njihovu izraženu usredsređenost na telesne tegobe i verovatno je nastalo kao posledica dugotrajnih fizičkih tegoba nakon blast traume. Izraženost somatskih tegoba ukazuje u pravcu neurasteničnog sindroma, a time ka preispitivanju karaktera postkomocionih tegoba u svetlu dihotomije organogeno-psihogeno.

SIMPOZIJUM

MLADIH NEUROLOGA

Oglas NOVARTIS

DEMENCIJA U PARKINSONOVOJ BOLESTI – KORELACIJA SA FENOTIPOM BOLESTI I BIHEJVIORALNIM POREMEĆAJIMA

Petrović M¹ Stefanova E² Tončev G¹ Kostić V²

¹Klinika za neurologiju, KC Kragujevac, ²Institut za neurologiju, KC Srbije, Beograd,

miramed@ptt.yu

Uvod: Prevalenca demencije u PB iznosi 30-35% i po svojim karakteristikama podrazumeva subkortikalno - frontalni tip demencije i uz značajnu korelaciju sa godinama života, fenotipom bolesti i bihevioralnim simptomima.

Cilj rada: Utvrđivanje prevalence blagog kognitivnog poremećaja i demencije u PB i korelacija istih sa fenotipom bolesti i bihevioralnim simptomima.

Metodologija: Analizirana je klinička populacija od 360 pacijenata. Ispitivanje je podrazumevalo neurološku evaluaciju - određivanje fenotipa bolesti, stepena težine bolesti i stepena motorne onesposobljenosti. Kognitivno - bihevioralna procena podrazumevala je primenu niza baterija testova, upitnika i skala za otkrivanje prisustva kognitivnog deficita i poremećaja raspoloženja.

Rezultati: Utvrđena je prevalenca demencije od 8,32% i u najvećem procentu je u pitanju blag stepen ispoljenosti. Blag kognitivni poremećaj je zastupljen u procentu od 19,7% i to u vidu amnestičkog oblika sa narušenošću više kognitivnih domena ali bez statistički značajne razlike u odnosu na zastupljenost egzekutivnog oblika blagog kognitivnog poremećaja. Takođe je utvrđen značajan stepen korelacije istih sa životnom dobi, aksijalnim manifestacijama bolesti i verifikovanim poremećajima raspoloženja.

Zaključak: Utvrđena je veća učestalost demencije u PB kod pacijenata starije životne dobi, sa prisustvom aksijalnih simptoma i uz značajnu korelaciju sa bihevioralnim poremećajima.

**UTICAJ PULSNE KORTIKOSTEROIDNE TERAPIJE
NA PROMENU INDEKSA INSULINSKE REZISTENCIJE I
KOGNITIVNI STATUS PACIJENATA SA MULTIPLIM SKLEROZOM**

S. Popović¹, E. Dinčić¹, J. Pejović², D. Obradović¹, I. Grkić¹, R. Raičević¹,

¹Klinika za neurologiju, VMA, Beograd, Srbija.

²Institut za biohemiju, VMA, Srbija.

Brojni dokazi demonstriraju ulogu insulina u mnogim normalnim i patofiziološkim procesima u CNS-u, prevashodno njegovu ulogu u kognitivnim funkcijama. Potencijalni mehanizmi zavisni su od insulinske receptorske ekspresije, insulinske signalne kaskade, cerebralnog metabolizma glukoze, neurotransmiterske ekspresije i modulacije više aspekata neuroinflamatornog odgovora. Hronična periferna hiperinsulinemija u sklopu insulinske rezistencije rezultuje hipoinsulinemijom u CNS-u. Nameće se pitanje da li bi komorbiditet multiple skleroze (MS) i insulinske rezistencije mogao potencirati stepen kognitivnog oštećenja u odnosu na kognitivno oštećenje koje se sreće kod MS nezavisnim mehanizmima.

Uočeno je da je primena kratkotrajne pulsne kortikosteroidne terapije u lečenju obolelih od MS, koja dovodi do reverzibilnog skoka nivoa glukoze i insulina u serumu praćena reverzibilnim oštećenjem memorije, kako kod zdravih dobrovoljaca tako i kod bolesnika sa MS. Svakako je interesantno utvrditi uticaj pulsne kortikosteroidne terapije primenjene u lečenju obolelih od MS u fazi relapsa na index insulinske rezistencije i kognitivni status. Dobijeni rezultati daju doprinos u proceni uticaja primene pulsnih doza kortikosteroida na kognitivni status, nezavisno i vezano za poremećaj metabolizma insulina i glukoze kod pacijenata sa MS.

NEUROKUTANI POREMEĆAJI – NEUROFIBROMATOZA

Randelović Maja

Klinika za neurologiju, KC Niš

majadoc@EUnet.rs

Neurokutani sindromi uključuju grupu heterogenih poremećaja koji se odlikuju displazijom i tendencijom ka stvaranju tumora. Prevažodno su zahvaćeni CNS i koža, obzirom da koža i nervno tkivo nastaju iz istog germinativnog sloja - ektoderma. Mogu biti zahvaćeni i drugi organski sistemi. Tokom poslednjih 50 godina mnogi poremećaji sa displastičnim ili neoplastičnim karakteristikama, od kojih su mnogi veoma retki, svrstavaju se u ovu heterogenu grupu poremećaja.

Neurofibromatoza (NF) je autozomno-dominantno nasledan neurokutani poremećaj koji može zahvatiti gotovo svaki organ i organski sistem, prvenstveno nervni sistem, kožu, meka tkiva i kosti. NF se više ne smatra jedinstvenim kliničkim entitetom. Opisano je najmanje 8 različitih kliničkih fenotipova NF. Dve su glavne forme: najčešća forma, nekada poznatija kao periferna neurofibromatoza se naziva NF-1 (von Recklinghausen-ova bolest) i ređa forma, nekada označavana kao centralna NF, je NF-2. Iako dele zajednički naziv, NF-1 i NF-2 su dva potpuno različita entiteta. Genski lokus za NF-1 nalazi se na hromozomu 17 (*17q11.2*), a za NF-2 na hromozomu 22 (*22q13.1*). Gen za NF-1 kodira veliki, ubikvitarno prisutan protein - neurofibromin. Ovaj protein pokazuje strukturnu i funkcionalnu sličnost sa porodicom proteina koji imaju sposobnost regulacije aktivnosti proto-onkogeno *ras*. NF-2 gen kodira protein označen kao merlin ili švanomin, koji pokazuje strukturnu sličnost sa proteinima koji povezuju aktinski citoskelet sa glikoproteinima na površini ćelije koji su važni za prepoznavanje signala iz ekstracelularnog matriksa. Detaljne analize funkcija ovih gena i intracelularnih procesa koje oni regulišu, kod osoba koje su genetski predisponirane za razvoj tumora nervnog sistema će obezbediti vredna saznanja primenjiva i na sporadične tumore. Ove studije će vrlo verovatno pomoći u dizajniranju racionalnih i ciljanih terapijskih procedura za lečenje moždanih tumora baziranih na kompletnijem razumevanju genetskih i bioloških događaja koji su presudni za formiranje tumora i njihovu progresiju.

KARAKTERISTIKE DISEMINOVANOG ENCEFALOMIJELITISA KOD NEUROBORELIOZE

Banić Horvat S¹, Žikić M¹, Semnić R².

¹Klinika za neurologiju, KC Vojvodine, Novi Sad, ²Institut za onkologiju, Centar za magnetnu rezonancu, Sremska Kamenica

pilici@eunet.yu

Uvod: Nedoumice u dijagnostici i diferencijalnoj dijagnostici neuroborelioze, a naročito pri njenom ispoljavanju kao diseminiranog encefalomijelitisa, ukazuju na potrebu sistematičnijeg prikaza vlastitih rezultata.

Cilj rada: Utvrditi karakteristike ispoljavanja treće faze Lajmske bolesti kod pacijenata koji imaju kliničke i neuroradiološke manifestacije diseminiranog encefalomijelitisa.

Metodologija: U radu je proučavano 33 slučaja neuroborelioze kod pacijenata lečenih u periodu od 2001. do 2007. godine na Klinici za infektivne bolesti i Klinici za neurologiju u Novom Sadu. Analizirani su podaci o polu i starosti pacijenata, kontaktu sa krpeljom, učestalosti manifestacija prve faze, periodu proteklom od uboda krpelja do razvoja treće faze bolesti. Analizirani su i podaci o serološkim testovima na Borreliu burgdorferi (ELISA i/ili Western blot), citohemijskoj i imunološkoj obradi likvora, nalazi MRI mozga – lokalizacija lezija, ukupna zapremina lezija (Total Lesion Load, TLL), te analiza neurološkog statusa.

Rezultati: Uzrast pacijenata je bio 40-49 godina kod 48,5%, od ukupnog broja ispitanika 69,7% su bile žene, kontakt sa krpeljem imalo je 69,7% a dve trećine je imalo manifestacije prvog stadijuma bolesti. Prosečno vreme za razvoj treće faze bolesti je bio 4,8 god. Polovina pacijenata je imala manifestacije i perifernog motornog neurona. Najčešći znaci encefalomijelitisa su bili spastična parapareza ili hemipareza i ataksija. Prosečna vrednost onesposobljenosti na skali Expanded Disability Status Scale iznosila je 2,2 boda. Na MRI mozga su registrovane pretežno subkortikalne lezije. TLL je varirao između 0,04-4,9.

Zaključak: Naši rezultati pokazuju da se neuroborelioza u proseku razvija 4,8 godina nakon kontakta sa krpeljom, dve trećine pacijenata ima eritema migrans, klinička slika odgovara spastičnoj paraparezi ili hemiparezi i ataksiji, a MRI mozga ukazuje na difuzne subkortikalne demijelinacione lezije. Povišenje vrednosti ukupnih proteina u likvoru je prateći znak neuroborelioze, dok se pleocitoza javlja kod manjeg broja pacijenata.

LOKALIZACIJA NUKLEOZIDNIH TRANSPORTERA NA HORIOIDNIM PLEKSUSIMA

Aleksandra Isaković¹, Sonja Misirlić Denčić¹, Dušan Popadić², Miodrag Rakić³, Danica Grujić³, Zoran Redžić¹, Bogdan Đuričić¹

¹Institut za medicinsku i kliničku biohemiju, Medicinski fakultet u Beogradu,
²Institut za mikrobiologiju i imunologiju, Medicinski fakultet u Beogradu, ³Institut
za neurohirurgiju, KC Srbije, Beograd

Endogeni nukleozidi i nukleotidi imaju značajnu ulogu u neurotransmisiji / neuromodulaciji, pa je održavanje njihove fiziološke koncentracije u vanćelijskoj tečnosti mozga od značaja za homeostazu CNS-a. Kako je transport (u/iz vanćelijske tečnosti) endogenih nukleozida kroz horioidni pleksus (HP) jedan od načina održavanja njihove vanćelijske koncentracije u CNS-u, za potrebe ispitivanja distribucije nukleozidnih transportera na HP uspostavljena je kultura HP ovce, *in vitro*. Posle 8 dana od zasejavanja ove ćelije pokazivale su mnoge osobine epitela horioidnog pleksusa (HP) *in situ*, što uključuje fenotip sličan fenotipu epitela HP *in situ*, prisustvo citokeratina 8 i 18 u ćelijama, prisustvo tesnih veza između ćelija, apikalnu lokalizaciju enzima Na/K ATP-aze, ekspresiju iRNK za transtiretin (TTR), apikalnu sekreciju ovog proteina i *de novo* sekreciju tečnosti iz donje u gornju komoru *in vitro* sistema. RT-PCR analiza pokazala je da ove ćelije, isto kao i ćelije HP *in situ*, ekspimiraju iRNK za ENT1, ENT2 i CNT2 nukleozidne transportere (koji su bitni za transport purina), ali da je relativna ekspresija iRNK za ove proteine (u odnosu na ekspresiju iRNK za enzim glikolize gliceraldehid-3-fosfat dehidrogenazu) u ćelijama *in vitro* niža nego u ćelijama epitela HP *in situ*. Funkcionalne studije preuzimanja endogenih nukleozida u ćelije u kulturi kroz njihovu gornju (apikalnu) membranu su pokazale da je distribucija ovih transportnih proteina polarizovana, tj da se CNT2 nalazi samo na apikalnoj a ENT2 na obe membrane HP.

Ekspresija nukleozidnih transportera je ispitana i na sveže izolovanim humanim HP, na nivou transkripcije (RT-PCR metodom) kao i na nivou proteina (Western Blott) dok je funkcionalna aktivnost samih transportera ispitana preuzimanjem [³H] inozina i [³H] adenzina u tkivo HP. Pokazano je da humani HP ekspimiraju sva četiri ekvibrativna nukleozidna transportera (hENT 1-4) a da je preuzimanje nukleozida kroz apikalnu membranu HP posredovano najvećim delom hENT 2.

BIOMARKERI CEREBROSPINALNE TEČNOSTI U ALZHAIMEROVOJ I DRUGIM NEURODEGENERATIVNIM BOLESTIMA

Mandić G¹, Stefanova E¹, Marković P², Stojković T¹, Kostić V¹

¹Institut za Neurologiju, Klinički Centar Srbije, Beograd, Srbija, ²Institut za Biohemiju, Klinički Centar Srbije, Beograd, Srbija

drmandic@drenik.net

Najava mogućnosti etiopatogenetskog lečenja Alzheimerove bolesti (AB), odnosno lekova koji deluju na stvaranje β -amiloidne ploče, na β i γ -sekretazni sistem i/ili β amiloid $\beta_{s\ a\ 42}$ aminokiseline ($A\beta_{42}$) imunoterapija kao i uvođenje simptomatske terapije AB inhibitorima acetilholinesteraza upozorilo je na važnost rane i preciznije dijagnoze AB. Upravo su zbog toga biomarkeri cerebrospinalne tečnosti (CST) postali jedno od vodećih polja interesovanja, a $A\beta_{42}$, totalni tau (T-tau) kao i fosforilisani tau protein (P-tau) su biomarkeri ispitivani u najvećem broju naučnih istraživanja. Zaključeno je da ovi markeri mogu biti značajni u razlikovanju AB i nekoliko važnih diferencijalnih dijagnoza uključujući normalno starenje, depresiju, alkoholnu demenciju, Parkinsonovu bolest kao i Creutzfeldt-Jakobovu bolest u slučajevima brzo progresivne demencije, dok je specifičnost nešto niža u razlikovanju bolesnika sa frontotemporalnom (FTD) i demencijom Lewyevih tela (DLT).

Ukoliko se nivoi ovih markera koriste zajedno sa dobro uzetom anamnezom, kliničkim ispitivanjem, standardnim laboratorijskim testovima kao i imidžing tehnikama mozga, sigurnost postavljene dijagnoze AB može biti povećana.

Ovim predavanjem predstavimo rezultate našeg istraživanja u ispitivanju pomenutih biomarkera u različitim neurodegenerativnim bolestima kao što su AD, FTD, DLT, PB, amiotrofična lateralna skleroza, miotonična distrofija.

SIMPOZIJUM

NEUROLOŠKA JEDINICA INTENZIVNE NEGE

oglas

NOVINE U LEČENJU MOŽDANOG EDEMA: HIPOTERMIJA, HIPERTONI NATRIJUM HLORID, NEUROHIRURŠKO LEČENJE

Jovanović D.

Urgentna neurologija, Institut za neurologiju, KC Srbije, Beograd

dejanaj@eunet.rs

Moždani edem je fenomen koji prati različita moždana oštećenja i često osnovni uzrok nepovoljnog ishoda neurološkog ishoda. Cilj terapije moždanog edema je održavanje viabilnosti i funkcionalnosti neurona koji nisu direktno i nepovratno oštećeni primarnim patološkim procesom i sprečavanje nastanka naknadnih neuronskih oštećenja razvojem sekundarne cerebralne ishemije. Nove metode lečenja moždanog edema podrazumevaju primenu hipertongog natrijum hlorida, hipotermiju i neurohirurško lečenje.

Prednosti hipertongog rastvora NaCl su veća osmotska aktivnost od manitola, povećanje regionalnog cerebralnog protoka i smanjenje inflamatornog odgovora tkiva na oštećenje. Potencijalno je efikasan kod traumatskih ili vaskularnih ishemijskih i hemoragijskih oboljenja mozga.

Efekat hipotermije na smanjenje edema mozga ostvaruje se kroz smanjenje metaboličke aktivnosti i energetske zahteva moždanih ćelija i smanjenje vaskularne permeabilnosti krvno-moždane barijere. Postoje neinvazivne metode za uspostavljanje hipotermije koje su i manje efikasne, kao i invazivne metode koje su efikasnije, ali su praćene komplikacijama i zahtevaju izvodjenje samo u visoko specijalizovanim intenzivnim negama. Hipotermija se smatra efikasnom u lečenju edema mozga kod truma ili hipoksijsko-ishemijskih oštećenja mozga.

Hirurške mere lečenja edema mozga podrazumevaju nekoliko dekompresivnih intervencija koje sprečavaju tipične moždane hernijacije i time sekundarna oštećenja moždanog tkiva. Ove mere lečenja edema ne samo da smanjuju mortalitet već zbog neuroprotektivnog efekta smanjuju i invaliditet bolesnika. Dekompresivna hemikraniektomija je posebno efikasna kod malignih ishemijskih moždanih udara sliva cerebri medije, a subokcipitalna dekompresivna kraniotomija kod masivnih infarkta cerebeluma.

MALIGNI INFARKTI U DISTRIBUCIJI ARTERIJE CEREBRI MEDIJE

M. Živković, S. Jolić, N. Vukašinić, M. Randelović, Lj. Milenković, A. Pražić

Klinika za neurologiju KC Niš

Uvod: Veliki infarkti uzrokovani akutnom okluzijom proksimalne ACM su često udruženi sa space-okupacionim edemom i naknadnom moždanom hernijacijom uz visoku stopu mortaliteta ("maligna" MCA infarkcija-MMI)

Cilj ispitivanja bio je da se definišu etiološke, patomorfološke i kliničke specifičnosti ispoljavanja MMI.

Rezultati: MMI je definisana kao pojava velikog (cela ili više od 2/3 teritorije MCA) infarkta mozga uz izraziti edem mozga sa kompresijom na ipsilateralnu lateralnu komoru, pomeranjem srednje linije ili kompresijom bazalnih cisterni na CT-u, a uz prateće znake kliničke deterioracije (izmena stanja svesti, definitivni težak neurološki deficit, anisocoria) Ukupno je u dvogodišnjem periodu identifikovano 245 pacijenata (135 žena i 110 muškaraca) srednjih godina 57,5 +/- 13.2 god. Teritorija MCA infarkta, u 33% uključuje duboku MCA teritoriju, 10% uključuje površne i duboke MCA teritorije, a preko 50% uključuje površnu MCA teritoriju. Najčešći razlog bio je okluzija arterije karotis interne - u 38% i kardiogeni embolizam kod 65% pacijenata. Multivarijabilna analiza je pokazala da su mlađi uzrast, ženski pol, nepostojanje predhodnog udara i karotidna okluzija i bile nezavisno udružene sa MMI ($p < 0.03$). Stopa mortaliteta bila je 61,3%(165 bolesnika); 3 puta više u odnosu na sve ostale supratentorijske infarkte .

Zaključci: Klinička dijagnoza i lečenje moždanog udara zavise kako od patofiziološkog supstrata tako i od anatomije moždanih lezija Masivna MCA infarkcija je u suštini prediktor fatalnog ishoda ili teške funkcionalne onesposobljenosti pacijenta. Tipičan patološki obrazac za razvoj maligne infarkcije MCA je karotidna okluzija ili embolija kod mlađih pacijenata koji su imali prvi veliki hemisferni moždani udar u životu sa mogućom predominacijom ženskog pola.

DIFERENCIJALNA DIJAGNOZA METABOLIČKIH ENCEFALOPATIJA

Marko Ercegovic

Institut za neurologiju, KC Srbije, Beograd

Metabolička encefalopatija predstavlja privremeno ili trajno oštećenje mozga, koje nastaje kao posledica nedostatka glukoze, kiseonika i drugih metabolita, ili kao posledica oštećenja pojedinačnih organa.

Najčešći uzročnici metaboličke encefalopatije su ciroza jetre i hepatitis, koji dovode do nastanka hepatične encefalopatije, dijabetes melitus koji može dovesti do hipoglikemijske encefalopatije ili akutno bubrežno oboljenje, koje dovodi do uremijske encefalopatije. Postoje i druge bolesti ili stanja koja povećavaju mogućnost razvoja metaboličke encefalopatije, kao što su encefalopatije nastale kao posledica elektrolitnog disbalansa (hipo- ili hipernatremija, hiperkalcemija...), septičke encefalopatije, Hashimoto encefalopatije, hipotermične encefalopatije, toksične encefalopatije (narkotici: heroin, kokain, benzodiazepini, etil i metil alkohol, ugljen monoksid,...) i mnoge druge.

Metabolička encefalopatija se primarno manifestuje u vidu promene ponašanja (konfuznost, agitiranost, zaboravnost, dezorijentacija, insomnija), poremećaja stanja svesti (od somnolencije do duboke kome), hipertonije mišića, tremora (najviše flaping tremora ruku), ataksije, otežanog govora (primarno dizartrije), nevoljnih pokreta (uključujući i mioklonizme) i epileptičkih napada.

Brzo uspostavljanje dijagnoze i definisanje etiologije encefalopatije su od ključnog značaja za lečenje ovih bolesnika, jer sa brzim uklanjanjem uzroka možemo očekivati redukciju kliničkih simptoma. Zbog toga je neophodna hitna hospitalizacija, najčešće u jedinicama intenzivne nege, uz detaljno laboratorijsko (biohemijske analize, elektrolitni status, hormonski status, toksikološke analize,...), imnološko (analize likvora i seruma na različite vrste infektivnih agenasa i antitela), neurofiziološko (EEG ima važnu ulogu u dijagnostikovanju, ali i praćenju terpijskog odgovora kod metaboličkih encefalopatija) i neuroradiološko ispitivanje, uz sprovođenje pre svega simptomatske terapije određene uzrokom encefalopatije.

HEROINSKA LEUKOENCEFALOPATIJA : NOVA, TEŠKA BOLEST U NEUROLOGIJI

Savić Olivera

Institut za neurologiju, odeljenje urgentne neurologije, KC Srbije, Beograd

Leukoencefalopatija prouzrokovana inhalacijom heroina predstavlja relativno novu i tešku bolest u neurologiji. Prvi put se opisuje u Holandiji 1982 god., u praksi je poznata kao „chasing the dragon“ (lov na zmaja). Klinička simptomatologija oboljenja je veoma raznolika a MR endokranijuma pokazuje široko rasprostranjenje simetrične promene u beloj masi mozga. Prikazujemo 4 bolesnika koja su lečena na odeljenju urgentne neurologije sa različitom kliničkom prezentacijom, tokom i ishodom bolesti. Od ova četiri bolesnika dva su manifestovala progresivnu kliničku sliku ataksije, dizartrije, bihemipareze i progresivne deterioracije stanja svesti. Jedan bolesnik je imao mijelopatiju a jedan kliničku sliku izražene rabdomiolize, sa naknadnim razvojem ABI, SEPSE, DIK-a i ARDS-a. Na kraju lečenja jedan bolesnik je egzistirao dok su ostali imali blaži neurološki deficit

Zbog veoma varijabilne kliničke simptomatologije i toka bolesti koja se može videti i kod prionskih bolesti, metaboličkih encefalopatija, neurodegenerativnih bolesti, transverzalnog mielitisa, infektivnih oboljenja i dr. etiologija se teško razjasni. Kako neuropatološke promene mogu biti reverzibilne i ireverzibilne, rana dijagnoza i lečenje uz odgovarajuću suportivnu terapiju (koenzim Q) može značajno smanjiti morbiditet i mortalitet. Zato kod teških neuroloških bolesnika sa slikom akutnog razvoja leukoencefalopatije treba razmatrati i mogućnost inhalacije heroinom kao uzrokom oboljenja.

POLINEUROPATIJA KRITIČNO OBOLELOG BOLESNIKA

Beslač-Bumbaširević Lj.

Urgentna neurologija, Institut za neurologiju, KC Srbije, Beograd

bumbasirevic@sezampro.yu

Polineuropatija kritično obolelog, “critical illness polyneuropathy” (CIP) je akutna aksonalna polineuropatija koja se razvija za vreme lečenja kritično obolelog bolesnika (internističkog, hirurškog ili traumatizovanog) i spontano se povlači kada je osnovna bolest pod kontrolom. Tok bolesti je monofazan, a oporavak značajan ukoliko je simptomatologija blaga ili umerena. Osim polineuropatije može da se javi i neuromiopatija ili miopatija kritično obolelog. Bolest je češća kod osoba starijih od 50 godina, i dva puta je učestalija kod muškaraca.

Faktori rizika za pojavu CIP je lečenje u Jedinicama intenzivne nege, razvoj respiratorne insuficijencije i potrebe za veštačkom ventilacijom, a najčešće u osnovi bolesti leži sepsa, SIRS, MOP, bakterijemija, upotreba nekih lekova (kortikosteroidi, aminoglikozidi), metabolički poremećaji, hiperpireksija, teška astma i dr.

Klinička slika najčešće podrazumeva otežano odvajanje od aparata za veštačku ventilaciju uz slabost ekstremiteta (kvadriparezu) izraženu više na nogama. Mišićne atrofije se javljaju kod 1/3 bolesnika, a mišićni refleksi su sniženi ili ugašeni, mada na početku bolesti mogu biti prisutni. Po pravilu je nalaz na kranijalnim nervima uredan.

Dijagnoza se postavlja na osnovu kliničke simptomtologije, elektrimoneurografije i biopsije nerva i mišića, a lečenje podrazumeva lečenje bolesti koja je uzrok pojave CIP. Prognoza i ishod su u direktnoj korelaciji sa bolešću koja je u osnovi CIP. CIP povećava mortalitet za 2-3,5 pa čak i do 7 puta (u odnosu na bolesnike bez CIP) a stopa mortaliteta iznosi 36-55%.

SIMPOZIJUM

GLAVOBOLJE KOJE SE PRIPISUJU

PREKOMERNOJ UPOTREBI MEDIKAMENATA

Oglas DYSPORT

UVODNE NAPOMENE O GLAVOBOLJI PREKOMERNE UPOTREBE MEDIKAMENATA

Jasna Zidverc-Trajković

Centar za glavobolje, Institut za neurologiju, KC Srbije, Beograd

Glavobolja prekomerne upotrebe medikamenata (GPUM) se opisuje još u 17. veku. Ova glavobolja dostiže epidemijske razmere u Švajcarskoj, posle II Svetskog rata, gde su radnici farmaceutske industrije dobijali besplatne uzorke lekova sa fenacetinom. Pedesetih godina prošlog veka uočeno je da je česta primena ergotamin-tartarata udružena sa zavisnošću i apstinencijalnom glavoboljom, kao i da prekid upotrebe ergotaminskog preparata dovodi do nestanka ove hronične glavobolje. Rezultati savremenih istraživanja nedvosmisleno pokazuju da svi lekovi koji se primenjuju u simptomatskoj terapiji glavobolje mogu da dovedu do GPUM. Pored česte upotrebe lekova, uslov za razvoj GPUM je da osoba boluje od epizodične primarne glavobolje, najčešće migrene ili glavobolje tenzionog tipa. Kod većine bolesnika je teško identifikovati kauzalni lek, pošto 90% bolesnika koristi više od jednog leka u isto vreme, a svaka komponenta kombinovanog antimigrenskog leka može da indukuje glavobolju. Pored "antimigrenika", dekongestivi i kofein u kafi i energetske napitcima mogu da dovedu do ove glavobolje. Međunarodna klasifikacija glavobolja definiše dijagnostičke kriterijume GPUM, a podela je izvršena prema vrsti prekomerno upotrebljavanog leka. Smatra se da je učestalost GPUM značajno potcenjena i da je prevalencija ove bolesti u porastu svuda u svetu tako da postaje treći najčešći tip glavobolje. GPUM se javlja i u adolescentom, pa čak i dečjem dobu. Obustava prekomerne upotrebe lekova je terapija izbora GPUM. Primenjuju se različiti detoksikacioni protokoli pošto još uvek nema dovoljno komparativnih kontrolisanih studija koje bi poredile efikasnosti različitih terapijskih strategija.

KLASIFIKACIJA I PREVALENCA HRONIČNIH DNEVNIH GLAVOBOLJA

Sretenović S.

Odeljenje za lečenje glavobolja i migrene „Migrena Centar“,

KBC „Zvezdara“, Beograd

Askas@eunet.yu

Svakodnevne ili skoro svakodnevne glavobolje predstavljaju značajan problem kako za pacijente koji boluju od njih, a boluje ih 3-5% ukupne svetske populacije, tako i za lekare koji ih leče, ali i društvo uopšte.

I pored dugogodišnjeg sporenja i pokušaja da se formira klasifikacija „Hroničnih dnevnih glavobolja“ (HDG), postojeće ICDHD-II i IHS klasifikacije nedovoljno konzistentno kodifikuju ovu grupu oboljenja. HDG se u zavisnosti od etiologije dele na primarne i sekundarne. Uzročnici sekundarnih HDG su poznati i brojni: Trauma glave; Vaskularna oboljenja; Poremećaji intrakranijalnog pritiska; Oboljenja cervikalnog segmenta kičmenog stuba; Glavobolje kod prekomerne upotrebe analgetika. Primarne glavobolje, bez pratećeg sistemskog ili strukturnog oboljenja, su u zavisnosti od dužine glavobolja koje mogu trajati ispod ili preko 4h grubo podeljene u dve grupe. Prva obuhvata: Parkosizmalnu hemikraniju; Klaster glavobolju; Idiopatsku probadajuću glavobolju; Hipničku glavobolju; Kratkotrajni jednostrani neuralgiformni atak glavobolje sa konjuktivalnom injekcijom i lakrimacijom (SUNCT). Drugu grupu sačinjavaju: Hronična migrena; Hemicrania continua; Hronični tenzioni tip glavobolje i Nova svakodnevna trajna glavobolja. Hronična migrena je kao poseban entitet predstavljena u poslednjoj IHS klasifikaciji od 2004 god., a zapravo je proistekla iz Silbersteinove klasifikacije glavobolja gde se kodirala kao Transformisana migrena. Posebno mesto u novoj klasifikaciji zauzimaju „Glavobolje zbog prekomerne upotrebe analgetika“, što po prvi put značajno olakšava kodifikaciju svih ostalih hroničnih glavobolja.

Napredak u spoznaji etiopatogeneze i kliničkih raznolikosti HDG, kao i ostalih vrsta glavobolja, čini klasifikaciju glavobolja jednom od najkompleksnijih i najinteresantnijih u celoj oblasti neurologije.

HRONIČNA GLAVOBOLJA TENZIONOG TIP: **DIFERENCIJALNA DIJAGNOZA**

Sanja Milojevic

Klinika za neurologiju, KC Kragujevac

Glavobolja tenzionog tipa (GTT) je prema epidemioloskim studijama najcesci tip glavobolje sa prevalencijom 30%-78% u populaciji. Klinicke karakteristike GTT definisane kriterijumima IHS su: obostrana lokalizacija, pritiskajuci ili stezuci (nepulsirajuci) kvalitet bola, blag do umeren intezitet bola i bez pogorsanja tokom obavljanja rutinskih fizickih aktivnosti. Ova glavobolja nije udruzena sa mucninom ili povracanjem, ali je anoreksija moguca, a moguće je i prisustvo foto ili fonofobije. Hronicna glavobolja tenzionog tipa (HGTT) je glavobolja koja se javlja cesce od 15 dana mesecno tokom perioda od 3 meseca ili duze a zadovoljava pomenute kriterijume. Za razliku od primarnih HGTT, postoje razliciti klinicki entiteti koji mogu da daju klinicku sliku HGTT pa je diferencijalna dijagnoza HGTT veliki izazov zbog ozbiljnosti blagovremenog postavljanja tacne dijagnoze. Najcesce se razmatraju: Glavobolje udružene sa cerebrovaskularnim bolestima, disekcija karotidne arterije, AVM, vaskulitisi, tromboza venskih sinusa, glavobolje udružene sa nevaskularnim intrakranijanim poremećajima (snizen pritisak likvora, benigna intrakranijalna hipertenzija, encefalitis, meningitis, HIV infekcija, hronicne sistemske bolesti, Tu), glavobolje kod sfenoidnog sinusitisa (ukljucujuci i druge sinuse), glavobolje udružene sa zloupotrebom medikamenata, sa uzimanjem pojedinih supstanci i medikamenata (ili njihovim prestankom uzimanja), posttraumatske glavobolje, glavobolje kod bolesti oka, kod metaboličkih i sistemskih poremećaja, hormonalnih i endokrinoloskih poremećaja kao i kod bolesti vezivnog tkiva. Ovako siroka lepeza etiologije glavobolja sa slicnom fenomenologijom (ili klinickom slikom), sugerise primenu uniformno diferencijalno dijagnostickog plana, da bi se blagovremeno postavila tacna dijagnoza

GLAVOBOLJA UZROKOVANA ZLOUPOTREBOM ANALGETIKA I BENZODIAZEPINA, TERAPIJSKI PRISTUP – PRIKAZ BOLESNIKA

Stanić A.

Odeljenje za lečenje glavobolja i migrene „Migrena Centar“,

KBC „Zvezdara“, Beograd

Askas@eunet.yu

Zloupotreba analgetika i benzodiazepina može pogoršati migrenu i biti uzrok glavobolje nemigrenskog tipa.

Dijagnostički kriterijumi koji podrazumevaju zloupotrebu medikamenata imaju odrednice koje su definisane od IHS-a. Uslovi moraju biti ispunjeni karakteristikama same glavobolje i količinom medikamenata koje bolesnik konzumira u određenom vremenskom periodu.

Prikazan je slučaj pacijenta muškog pola, starog 33 godine, sa pogoršanom migrenom i pojavom glavobolje nemigrenskog tipa, nakon višemesečne zloupotrebe opštih (neopijatnih) analgetika i benzodiazepina. Ataci migrenske glavobolje bili su prisutni od 14. godine života, u početku bolesti veoma retki, 1 do 2 ataka godišnje sa trajanjem do 48h. Poslednje dve godine bolesnik je imao 4-5 ataka mesečno sa trajanjem do 72h. Ovo pogoršanje bolesti postepeno dovodi do svakodnevnog uzimanja analgetika kombinovano sa benzodiazepinima. Doze dostižu i do više grama kombinovanih analgetika sa 6-9 mg bromazepama. Šest meseci pred hospitalizaciju glavobolja je svakodnevna sa karakteristikama migrene i glavobolje nemigrenskog tipa. Sprovedeno je hospitalno lečenje radi kupiranja glavobolje, kontrole obustave zloupotrebe analgetika i benzodiazepina i medikamentoznog uticaja na pojavu eventualnih apstinencijalnih kriza.

U hospitalnim uslovima postignuta kompletna remisija glavobolje. Sem kratkotrajne insomnije nisu primećeni drugi apstinencijalni simptomi. U profilaksu migrenske glavobolje uključen topiramata u dozi od 50 mg. Profilaksa je primenjena narednih šest meseci uz redovno ambulantno praćenje. Nakon ovog perioda doza topiramata je smanjena na 25 mg naredna tri meseca i zatim ukinuta.

Remisija se održava i po prestanku uzimanja medikamenata u prevenciji.

HRONIČNE GLAVOBOLJE DEČIJEG DOBA

Mihaljev-Martinov J, Sakač S, Sekulić S, Gebauer-Bukurov K, Suknjaja V.

Klinika za neurologiju KC Vojvodine, Novi Sad

neurolog@eunet.yu

Uvod: Problem pojave hronične glavobolje kod dece zasnovan je na definisanju praktičnih parametara uzroka pojave kliničke fenomenologije i metodologiji ispitivanja i odabiru adekvatnih dijagnostičkih i terapijskih procedura.

Cilj rada: Utvrditi uzroke pojave hronične glavobolje kod dece.

Metodologija: Urađena je retrospektivna analiza ispitivane i lečene dece uzrasta 3-12 godina u Ambulanti za glavobolje razvojnog doba i Klinici za neurologiju, u periodu od 1978-2008 godine. Ukupno je bilo 220 dece, oba pola. Trajanje glavobolje je bilo od tri meseca do dve godine pre ispitivanja.

Rezultati: Karakteristični fenomeni kod sve dece su bili: izmena ponašanja deteta i promena kvaliteta odnosa u porodici. Na planu ponašanja uočavaju se četiri tipa: (1) dete je manje aktivno, odabira igre kod kojih nema fizičkog zamora; (2) menja uobičajene dnevne aktivnosti, manje uči; (3) povlači se u svoju sobu, leži u krevetu sa zatvorenim očima, traži mir i tišinu; i (4) povlači se u zamračenu sobu, ne uči, ne ide u školu. Na planu odnosa sa roditeljima afektivna reakcija na pokazanu brigu roditelja, koju prati izražena stresna fenomenologija kod oba roditelja. Upotreba i/ili zloupotreba analgetika je veoma zastupljena, ali su rezultati nepovoljni. Nakon uključivanja psihološke podrške deci i roditeljima postižu se zadovoljavajući efekti terapije.

Zaključak: Pojava hronične, dnevne glavobolje kod dece je relativno retka, ali zahteva maksimalno angažovanje lekara i psihologa u cilju korektne dijagnostike i adekvatne terapije- Radi diferencijacije etioloških faktora neophodno je uz dobru anamnezu, familijarnu anamnezu, klinički-neurološki status, i upotreba adekvatnih pomoćnih dijagnostičkih metoda kao što su: LP, EEG, CT, MRI i angiografija.

GLAVOBOLJE ZBOG PREKOMERNE UPOTREBE ANALGETIKA KOD ADOLESCENATA

Martinović Ž.

Institut za mentalno zdravlje, Beograd, Srbija

[**martinovic@sezampro.yu**](mailto:martinovic@sezampro.yu)

Prekomerna upotreba analgetika dovodi do pogoršanja glavobolje i/ili do pojave hronične migrene ili hronične svakodnevne glavobolje kod pacijenata sa migrenom, glavoboljom tenzionog tipa i drugih tipova primarne glavobolje. Od prve publikacije 1998. godine, glavobolja izazvana analgeticima kod dece i adolescenata je opisana kod preko 100 pacijenata od 12-18 godina života. Prevalencija hronične svakodnevne glavobolje zbog prekomerne upotrebe analgetika kod adolescenata se procenjuje na 0,9% a kod odraslih oko 4%. Ovaj tip glavobolje češće se opisuje kod devojčica nego kod dečaka. Najčešća komorbidna dijagnoza je bila transformisana migrena. Najčešće su prekomerno upotrebljavani paracetamol i ibuprofen kao jedini lekovi, a zatim kombinovani preparati. Obustava analgetika je obavezan deo lečenja zajedno sa uvođenjem optimalnog lečenja migrene. Za razliku od odraslih, hospitalizacija retko kad potrebna jer se kod velike većine adolescenata uspešna obustava analgetika može postići u ambulantnim uslovima, bez značajnog remećenja svakodnevnih aktivnosti i uz potpuni prestanak indukovane hronične svakodnevne glavobolje. Međutim, recidivi glavobolje su opisani, najčešće kod adolescentkinja sa migrenom. Bitno je da se uzrok glavobolje objasni pacijentima i roditeljima i da se postigne njihova saradnja u planu lečenja. Od profilaktičnih lekova primenjenih nakon obustave analgetika klomipramin je najefikasniji lek koji dovodi do značajnog poboljšanja i kod adolescenata sa migrenom i kod onih sa glavoboljom tenzionog tipa. Komplikacije nastale zbog prekomerne upotrebe analgetika mogle bi se sprečiti blagovremenom primenom jednostavnih mera prevencije, pre svega edukacijom roditelja adolescenata.

SIMPOZIJUM

NEUROHIRURGA

oglas

HIRURŠKO LEČENJE DEGENERATIVNIH OBOLJENJA VRATNOG DELA KIČMENOG STUBA

Danilo Radulović

Institut za neurohirurgiju, KC Srbije, Beograd

Kompresija spinalnih korenova i kičmene moždine izazavne degenerativnim promenama zidova spinalnog kanala predstavlja najčešći uzrok kompresivnog mijeloradikularnog sindroma kod odraslih starijih od 55 godina. Degenerativne promene koje zahvataju intervertebralne diskove, pršljenska tela, pedikule, zglobove nastavke, longitudinalne i žute ligamente mogu da dovedu do značajnog suženja spinalnog kanala i intervertebralnih otvora. Pored intenziteta degenerativnih promena na težinu kliničke slike utiče i premorbidne konfiguracije spinalnog kanala. Kod pacijenta koji imaju AP dijametar cervikalnog spinalnog kanala veći od 14mm mijelopatija je veoma retka. Sa druge strane, kod bolesnika koji kongenitalno imaju plitak spinalni kanal, AP dijametar ispod 12 mm, relativno oskudne spondilotične promene mogu da dovedu do medularne kompresije.

U donošenju odluke o hirurškom lečenju cervikalne kompresivne mijelopatije treba uzeti u obzir sve faktore koji mogu da imaju uticaj na krajnji ishod operacije. Neophodno je razmotriti tip medularne i radikularne kompresije, karakteristike spinalnog kanala, klinički tok bolesti, starost i opšte stanje bolesnika. Indikacije za operaciju takođe moraju da uzmu u obzir zanimanje i socijalni status bolesnika, kao i njegova očekivanja i razumevanje problema.

Operacija je indikovana kod pacijenata kod kojih postoji evidentno neurološko pogoršanje kao i kod onih kod kojih ne dolazi do smanjenja bola ni nakon primene konzervativne terapije. Postoje dva hirurška pristupa u tretmanu cervikalne spondilotičke mijeloradikulopatije. Zadnji hirurški pristup obuhvata dekompresivnu laminektomiju sa ili bez fasetektomije. Prednji pristup se sastoji od diskektomije i osteofitektomija sa ili bez upotrebe intervertebralnog grafta. Oba pristupa mogu da daju zadovoljavajuće rezultate u obnavljanju neuroloških funkcija kao i prestanku ili smanjenju bola.

HIRURŠKO LEČENJE DEGENERATIVNIH OBOLJENJA LUMBALNOG DELA KIČMENOG STUBA

Miloš Joković, Danilo Radulović, Eugen Slavik, Goran Tasić

Institut za neurohirurgiju, KC Srbije Beograd

Bol u donjem delu leđa je najčešći uzrok patnji osoba nakon četvrtdecezenije života. Najčešće uzrok navedenog bola ostaje nepoznat. Savremen multidisciplinarni pristup u rešavanju ovog problema je pokazao da je u osnovi uzroka ovog bola mehanička komponenta uzrokovana nestabilnošću kičmenog stuba - spinal instability, a sve kao posledica degenerativnih promena. U malom procentu uzrok donjeg leđnog bola nije degenerativna osnova, već su to neka druga patološka stanja (metabolički poremećaji, vaskularna priroda, infekcija, neoplazme). Degenerativna oboljenja lumbalnog dela kičme su posledica promena na inetrevertebralnom disku i prostoru, fasetnim zglobovima i zglobnim kapsulama, ligamentima i paraspinalnim mišićima. Navedene promene dovode do progresivne promene u normalnom funkcionisanju lumbalnog segmenta kičmenog stuba.

Navedenu stabilnost kičmenog stuba čine tri komponente: kičmeni stub kao pasivni deo sistema, paraspinalna muskulatura kao aktivni deo sistema i nervna kontrola spinalne muskulature. Trauma bilo koje od navedenih komponenti dovodi do mehaničke nestabilnosti, koja vremenom progredira. Kompromitovanje stabilnosti kičmenog stuba može biti posledica degeneracije i mikrotraume, što se manifestuje dodatnim nefiziološkim mikro ili makro pokretima. Navedeni pokreti nestabilnosti, bilo da su rotacija, translacija ili kombinacija više njih, su u osnovi odgovorni za donji leđni bol. Formiranje osteofita, osifikacija i zadebljanje ligamenata, hipertrofija zglobova i drugi posledični patofiziološki procesi su ustvari pokušaj organizma da stabilizuje mobilni segment, čime će se smanjiti bol.

Operacija je indikovana ne samo kod progresivnog neurološkog oštećenja, već i kod onih stanja gde kliničkom slikom dominira bol, rezistentan na medikamentozno-fizikalni tretman. Postoje razni modaliteti hirurške intervencije a sve u zavisnosti od uzroka bola i neurološkog deficita. Jedan od modaliteta je i spinalna fiksacija i fuzija, čiji je cilj stabilizacija kičmenog stuba. Lumbalna spinalna fuzija omogućava stabilizaciju mobilnog nestabilnog segmenta kičme, čime se smanjuju tegobe i neurološki deficit, uz poboljšanje kvaliteta života. Instrumentacija u ovom pravcu se koristi decenijama, sa stalnim poboljšanjem zahvaljujući novim tehnologijama. Cilj

navedene hirururške intervencije je neurološki (prevencija daljeg oštećenja, dekompresija nervnih elemenata i funkcionalni oporavak) i hirurški (mehanička spinalna stabilnost, korekcija deformiteta i prevencija pseudortroze). Najčešće se u lumbosacralnom segmentu koristi zadnji pristup, ređe se korsi lateralni i prednji pristup.

TRIGEMINAL NEURALGIA – SURGICAL MANAGEMENT

Slavik E, Joković M, Vujotić Lj

Institute of Neurosurgery, KC Serbia, Beograd

Background: Treatment of classic trigeminal neuralgia (cTN) has been as diverse as explanations of its pathophysiology. The patients with cTN refractory to medical treatment are candidates for surgical procedures. Aims: We discuss the current state of surgical management of cTN. Methods and Material: In the period from 1983 to 2005, 1887 patients underwent surgical procedures for relief of cTN at the Institute of Neurosurgery in Belgrade. We analyzed the initial results and long-term follow-up data of pRFR, microvascular decompression (MVD) and partial trigeminal sensory root section.

Conclusion: We recommend pRFR (or GN radiosurgery) as the first procedure in treatment for medically refractory cTN in majority of cases. These procedures are especially advised for older patients or those with significant risk factors of a craniotomy. According to our experience the pRFR may be considered for a safe, low cost procedure and easy to perform in nearly every neurosurgical center, with low complication rates and acceptable long-term results in pain relief. Present studies suggest that the clinical features of preoperative trigeminal pain may influence the initial pain relief, as to recurrence of pain after pRFR procedure. Carefully defined moderate facial hypesthesia induced by radiofrequency lesion saves the balance between the good pain relief and low complications rate. MVD is reserved for younger patients without significant surgical risk factors with preoperative radiological visualization of neurovascular compression at the trigeminal root entry zone or after failed percutaneous neurolytic procedures. MVD carries the specific risks of operation in PCU, including the reported mortality of 1%.

Partial sensory trigeminal root section is the surgical option in cases of negative finding on neurovascular compression during PCU exploration.

SAVREMENE METODE HIRURŠKOG LEČENJA HIDROCEFALUSA

Ljiljana Vujotić, Danica Grujičić, Radulović D, Slavik E.

Institut za neurohirurgiju, KC Srbije, Beograd

Hidrocefalus je rezultat poremećaja ravnoteže u proizvodnji i resorpciji likvora, što za posledicu ima proširenje komornog sistema i povišenje intrakranijalnog pritiska (ICP). Povišen ICP izaziva glavobolju, povraćanje, poremećaj vida, poremećaj svesti, na kraju komatozno stanje i moguć smrtni ishod. Sve hirurške procedure za rešavanje hidrocefalusa mogu se podeliti u nekoliko grupa: redukciju proizvodnje likvora, premošćenje prepreke u okviru intrakranijalnog prostora, odvođenje likvora u neki drugi telesni kompartman. Najviše se primenjuju operacije, ugradnje sistema za drenažu likvora, koji trajno ostaju u organizmu. Kod obstruktivnog hidrocefalusa, kod koga postoji prepreka u cirkulaciji likvora, obično u Silvijusovom akveduktu, poslednjih decenija primenjuje se otvaranje otvora na prednjem delu poda treće komore (ETV-endoskopika ventrikulostomija treće komore). Time likvor, oslobođen, dospeva na bazu mozga, potom na konveksitet odakle se resorbuje, bez ugradnje sistema za drenažu. Operacija se izvodi endoskopski i minimalno je invazivna. Rezultati lečenja ovom metodom bolji su nego kod ugradnje klasičnog šanta, a to se posebno odnosi, na inače najbrojniju grupu bolesnika sa obstruktivnim hidrocefalusom. Na Institutu za neurohirurgiju ova metoda rutinski se primenjuje od 1998. godine. Do sada je operisano preko 300 bolesnika. Uspešnost ETV kod obstruktivnog hidrocefalusa je 98%, u odnosu na 80% za šant operacije, vreme hospitalizacije je kraće, broj komplikacija manji, ekonomski parametric u korist ETV, Može se zaključiti da ETV predstavlja metodu izbora u inbicijalnom i kasnom tretmanu obstruktivnog hidrocefalusa. Može se kod bolesnika sa već ugradjenim šantom, izvesti u trenutku potrebne revizije sa ekstirpacijom šanta. Kod normotenzivnog hidrocefalusa nije uspešna. Rezultati kod dece do 6 meseci su skromni.

ENDOVASKULARNA HIRURGIJA CEREBRALNIH ANEURIZMI I ARTERIOVENSKIH MALFORMACIJA

Rakic M

Institut za neurohirurgiju, KC Srbije Beograd

Aneurizme na krvnim sudovima mozga zbog svoje lokalizacije, vlićine, odnosa sa neurovaskularnim strukturama i danas predstavljaju, i pored stalnog napredka dijagnostičkih procedura i instrumentarijuma operacionih sala veliki terpijski izazov.

Gigantske aneurizme, aneurizme lokalizovane unutar kavernoznog sinusa i aneurizme vertebro'bazilarnog sliva nose visok perioperativni rizik od mortaliteta i morbiditeta.

Upravo razvoj endovaskularnih procedura za okluziju njihovog lumena je omogućio veliki napredak u lećenju aneurizmi ove lokalizacije. U ne malom broju slučajeva endovaskularna procedura podrazumeva i remodelaciju lumena glavog krvnog suda. Endovaskularna obliteracija aneurizmi ima nesumljivu prednost u odnosu na hirurško lećenje aneurizmi kod kojih se na osnovu očekivanog prirodnog toka i predpostavljenog operativnog rizika procesni da postoji neprihvatljivo visok operativni rizik.

Prikaszujemo personalnu seriju i rezultate kod 6 bolesnika aneurizmi reazličite lokalizacije.

SIMPOZIJUM

DEČJA NEUROLOGIJA

oglas

GAMA SARKOGLIKANOPATIJA SA POČETKOM KOJI ODGOVARA EOZINOFILNOM POLIMIOZITISU

Todorović S¹, Dožić S², Lochmueller H³

¹Klinika za neurologiju i psihijatriju za decu i omladinu, Beograd, Srbija, ²Emeritus, Institut za patologiju Medicinskog fakulteta u Beogradu, ³Klinikum der Universität München, Friedrich-Baur Institut der Medizinischen Fakultät an der Neurologischen Klinik und Poliklinik

danka@beotel.yu

Uvod: Sarkoglikanopatije su *heterogena podgrupa autozomno recesivno naslednih pojasnih mišićnih distrofija* (eng. Limb Girdle Muscular Dystrophies, LGMD) sličnog fenotipa, nastalih kao posledica mutacija u genima koji kodiraju do sada prepoznata 4 glikoproteina sarkoleme, tzv. sarkoglikanski kompleks (LGMD2C-2F).

Eozinofilni polimiozitis je idiopatski polimiozitis, posledica *inflamatornog procesa*, koji se karakteriše masivnim eozinofilnim infiltratima u mišićima i drugim tkivima.

Cilj rada je da ukaže na diferencijalno dijagnostičke probleme između inflamatornih miopatija i LGMD od kojih pojedine, bar u nekim fazama bolesti, imitiraju kliničku i patohistološku sliku polimiozitisa. Kao primer navodimo slučaj koji smo godinama pratili pod dg eozinofilnog polimiozitisa, da bi se konačna dijagnoza gama-sarkoglikanopatije postavila tek u skoroj prošlosti.

Metodologija i Rezultati. Kod devojke koju pratimo od 9. godine života postavljena je dijagnoza eozinofilnog polimiozitisa na osnovu veoma visokih vrednosti kreatinfosfokinaze, tipičnog za polimiozitis EMNG nalaza i patohistoloških pregleda. Kortikosteroidna terapija je primenjivana diskontinuirano i kontinuirano; prvih 4-5 godina imala je pozitivan efekat, kasnije više ne, kao što se, prema brojnim iskustvima, očekuje kod eozinofilnog polimiozitisa. Konačno je 2006. urađena imunocitohemijska i molekularno-genetička dijagnostika i dokazano da devojka boluje od gama sarkoglikanopatije (c.549_550insT/p.Cys183fsX9).

Zaključak. U literaturi su opisivani retki pacijenti oboleli od LGMD kod kojih je bolest u početku imala kliničku i patohistološku sliku inflamatorne miopatije. Radilo se o pojedincima obolelim od LGMD 2A (kalpainopatije) i LGMD 2B (disferlinopatije). Sada je slična situacija pokazana i na slučaju bolesnika od gama-sarkoglikanopatije (LGMD 2C). Ovakva iskustva upućuju da kao veoma značajnu diferencijalno-dijagnostičku mogućnost kod polimiozitisa treba razmotriti ceo spektar LGMD i

blagovremeno uraditi neophodna molekularno-genetička ispitivanja. Zanemarivanje ove mogućnosti može da dovede do neblagovremenog davanja genetičkog saveta i rađanja novih bolesnika sa LGMD.

UZROCI SUBKLINIČKE HIPER-CK

Milić Rašić V

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

vedrana.milic.npk@gmail.com

Uvod: Raznovrsni su uzroci hiper-CK-emije (povišena kreatin kinaza) u dece. Najčešće su u osnovi hiper-CK neuro-mišićne bolesti. Grupa asimptomatskih hiper-CK i intermitentno simptomatskih hiper-CK je veoma retka i praćena je manjim brojem radova u dostupnoj literaturi.

Cilj: Definisane grupe subkliničkih hiper – CK i njihova etiološka analiza.

Metod: U periodu od 2001 do 2008 godine na Klinici za neurologiju i psihijatriju za decu i omladinu dijagnostikovano je 21 pacijent sa subkliničkom hiper-CK (Affifi,1998; Fernandez,2006).

Rezultati: 21 pacijent (sporadičnih:9; familiarnih:12) iz 13 porodica, uzrasta od 1 do 42 godine. CK je bila hronično povišena, u rasponu od 500 do 218 000 UI/L, praćena povremeno mioglobinurijom. Etiologija je bila definisana u 2 sporadična slučaja (McArdle:1; distrofičan proces prema biopsijskom nalazu:1) i kod većine familiarnih hiper-CK (hiper-K periodična paraliza:3; distrofinopatija:3; distrofičan proces prema biopsijskom nalazu:3). ENG je bila normalna kod svih ispitanika. Spontana aktivnost (miotonija) je nađena samo u porodici sa hiper-K PP. Miopatski APMJ izolovano u jednom mišiću su nalaženi kod pacijenata (3) sa biopsijski potvrđenim distrofičnim procesom. Drugi miopatski znaci nisu nalaženi

Zaključak: U većini sporadičnih hiper-CK etiologija nije definisana. Dijagnostička vrednost ENMG, sem kod naših pacijenata sa kanalopatijom, je bila niska. Pacijenti sa subkliničkom hiper-CK mogu biti uzrok dijagnostičkim lutanjima, praćenih nepotrebnom primenom invazivnih metoda a mogu biti i uzrok vitalne ugroženosti, zbog neprepoznavanja asimptomatskog patološkog procesa, praćenog rabdomiolizom i renalnom insuficijencijom, ili komplikacijama nakon rutinske anestezije (maligna hipertermija).

ATYPICAL CLINICAL PRESENTATION IN CHILDREN WITH SUBACUTE SCLEROSING PANENCEPHALITIS (SSPE)

Nebojša J. Jovic

Clinic of Neurology and Psychiatry for Children and Youth, Belgrade, Serbia

Nebojsa.Jovic.npk@gmail.com

SSPE is a persistent CNS infection caused by defective measles virus. Clinical course can be highly variable. Cognitive and neurological deterioration and myoclonus usually evolves to a decorticated state and death. Diagnosis is based on clinical features, high titers of serum/CSF measles antibodies, EEG and MRI findings.

Methods: A group of 16 children (12 boys, 4 girls) with SSPE aged 4.5 to 17.5 years (mean 10.2) was diagnosed and treated in our Clinic from 1990 to 2007. Measles vaccination was given in 12 children. Disease onset ranged from 4.5 to 15.5 years (mean 8.3 in non-immunized and 13.2 in vaccinated patients. Initial MRI examination was performed in IB or IIA clinical stage of SSPE. Eleven of 16 children died after 4 to 21 months (mean 14.2).

Results: Cognitive and behavioral disorder of various severity followed by myoclonic jerks occurring after 15 days to 3.5 months, was recognized as initial clinical picture in 6 children. Other patients presented with focal motor deficits (2), seizures (3), cortical blindness (2), optic disc swelling (1) and psychotic behavior (1). Segmental myoclonus in two children was the revealing SSPE manifestation. Intractable seizures preceded SSPE for 1.5 to 4 years in three patients. Unilateral myoclonic seizures persisted during phases II -IIIa in one of them. First MRI disclosed no lesions in 3 patients. MRI revealed bilateral lesions in the white matter (5) or focal parenchymatous changes (3). Four non -vaccinated children (including two with early visual loss) with fulminant SSPE died 4 and 5 months after the disease onset. Chronic form (mean 4.2 years) was seen in three patients.

Conclusion: Initial clinical manifestations of SSPE are highly variable. Immunization seems to be associated with changing the clinical SSPE expression. Later age of onset and atypical course could be an increasing problem in differential diagnosis and treatment.

X - VEZANA ADRENOLEUKODISTROFIJA (X- ALD): NOVE TERAPIJSKE MOGUĆNOSTI

Ana Potić¹, Attilio Rovelli²

¹Klinika za neurologiju i psihijatriju za decu i omladinu, Medicinski fakultet, Beograd,

²Bone Marrow Transplantation Centre, Medical Faculty University of Milan, Italy

Iako je više od osam decenija prošlo od kako su Siemerling i Creutzfeldt prepoznali prvi slučaj X- vezane adrenoleukodistrofije (X- ALD) još uvek nije potpuno razjašnjena patogeneza ove bolesti niti je otkrivena terapija kojom se postiže sigurno izlječenje obolelih. Za bolest je karakteristično oštećenje bele mase, adrenalnog korteksa i testikularnog tkiva kao odgovor na nakupljanje estara masnih kiselina veoma dugog lanca izazvanog naslednim peroksizomskim metaboličkim defektom.

Od najvećeg interesa je terapija najteže forme bolesti- dečje cerebralne X- ALD koja počinje kod dečaka pretškolskog uzrasta promenama u ponašanju, oštećenjem vida, sluha, demencijom, razvijaju se piramidna, ekstrapiramidna, cerebelarna simptomatologija i smrt nastupa nekoliko godina od početka bolesti.

Do 80- tih godina dvadestog veka dostupna je bila samo simptomatska terapija X- ALD i lečenje pratećih komplikacija.

Prvi terapijski korak kojim je pokušano da se izmeni tok bolesti je primena tzv. «Lorenzovog ulja». Ovom metodom nije postignut očekivani uticaj na X- ALD i primena ove dijete danas je ograničena samo na presimptomatski stadijum bolesti.

Jedina poznata terapija koja, primenjena pod određenim uslovima, uspeva da izmeni prirodni tok X- ALD je transplantacija matičnih ćelija hematopoeze: transplantacija kostne srži i transplantacija ćelija umbilikalne krvi. Ovom procedurom bolest može da se zaustavi, pa čak i da se popravi klinički i radiološki nalaz.

U svetu je do sada transplantirano 130 pacijenata sa dijagnozom X- ALD, medju njima i jedan pacijent dijagnostikovao u Klinici za neurologiju i psihijatriju za decu i omladinu u Beogradu- još uvek jedini X- ALD pacijent iz ove zemlje podvrgnut terapiji transplantacijom. Nesiguran ishod i brojni rizici transplantacije zahtevaju pronalaženje još savremenijih meoda: genska i enzimska terapija X- ALD su još uvek u domenu eksperimentalnih ispitivanja i očekuje se njihova skora klinička primena.

ETIOLOGIJA ISHEMIJSKOG MOŽDANOG UDARA U DEČJEM DOBU- U ČEMU SU SPECIFIČNOSTI?

Branković-Srećković V.

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

Uvod: Uzroci akutnog ishemijskog moždanog udara (AIMU) u dece su multifaktorijelni i niti jedan riziko faktor ne predominira. Ne samo činjenica da su redji nego u adultnom dobu, već i heterogenost riziko faktora, formira nehomogenu grupu koja otežava klinička ispitivanja.

Cilj rada: Utvrditi najčešće riziko faktore (prethodna oboljenja i precipitirajuće faktore) za nastanak AIMU u dečjem dobu, kao i njihovu međusobnu interakciju.

Metode i pacijenti: Studija sprovedena u periodu od 1996-2007 uključila je decu od 6 meseci do 18 god. Kod svih pacijenata je klinički i neuroradiološki potvrđena dijagnoza AIMU. Relevantnim dopunskim dijagnostičkim procedurama definisani su mogući uzroci AIMU.

Rezultati: Kod 60 dece, prosečne starosti 8.8 godina, dijagnostikovano je prvi AIMU. U 75% slučajeva definisani su mogući riziko faktori za nastanak AIMU a kod 10 (22%) bilo je udruženo više faktora rizika. Arteriopatski (strukturne anomalije/ vaskulopatije/ postvaricella angiopatija) uzroci dijagnostikovani su kod 17, srčana oboljenja kod 8, protrombotički poremećaji kod 8, vaskulitis kod 2, migrena kod 2. Minorna trauma glave i fizički napor prethodili su AIMU kod 4, a znaci akutnih infekcija kod 14. Kod 11 (18.3%) postojala su prethodna oboljenja, a 81.6% bilo je zdravo pre prvog AIMU. Ponovljeni AIMU i/ili TIA javili su se kod 10 (16.7%) u periodu praćenja od 1-10 god.

Zaključak: Najveći broj dece sa AIMU bio je prethodno zdrav. Vaskularni uzroci pojedinačno najzastupljeniji su u dece sa AIMU, a srčana oboljenja i protrombotički poremećaji sledeći po učestalosti. Ipak, riziko faktori su često multipli i preklapajući. Zato je definisanje svih riziko faktora neophodan postupak za dalje terapijske smernice i prevenciju recidiva.

VISUAL EVOKED POTENTIALS CHARACTERISTICS IN MIGRAINE HEADACHED IN CHILDHOOD AND ADOLESCENCE

Jančić J.

Clinic of neurology and psychiatry for children and youth, Medical faculty, University of Belgrade, Serbia jasna.jancic.npk@gmail.com

Introduction: Earlier studies about diagnostic value of neurophysiological measurements in migraine, especially visual evoked potentials (VEP), have been reported contradictory results.

The aim of the study is to find out how often appeared abnormalities in VEP studies children suffering from migraine and is there statistically significant difference in neurophysiological findings between children suffering from migraine with aura (MA) and those suffering from migraine without aura (MO).

Material and methods: Examined group considered 63 patients – 30 (47.6%) female and 33 (52.4%) males, aged 2-17 years. MO was diagnosed in 40 (63.5%) patients, MA in 20 (31.17%) patients, ophthalmoplegic, basilar and migraine complications in 3 (1.6%) patients. All of examined subjects have VEP done on the apparatus Medelec Sapphire Premiere.

Results: Higher VEP amplitudes appeared in 38.5%, longer P100 latency in 7.7%, VEP was found normal in 53.8% patients. MO patients showed higher VEP amplitudes in 30.2%, longer P100 latency in 4.6% and normal findings in 48.8% patients.

Conclusion: Our study has confirmed significant difference neurophysiological measurements (VEP) in group of children suffering from migraine. Statistically significant difference in VEP between children suffering from MA and MO has not confirmed.

ZNAČAJ ULTRAZVUČNOG PREGLEDA MOZGA U DIJAGNOSTICI NEONATALNIH NEUROLOŠKIH POREMEĆAJA

Cerovac N.

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

mimanana@Eunet.yu

Uvod: Hipoksično-ishemična encefalopatija (HIE) i periventrikularno/intraventricularna hemoragija (PVH/IVH) su najčešći neurološki poremećaji u novorođenačkom periodu. Cilj: Cilj ovog rada je bio da pokaže značaj ultrazvučnog pregleda mozga u dijagnostici različitih vidova oštećenja mozga i mogućnosti predviđanja daljeg razvoja novorođenčeta. Metodologija: Prospektivno je praćen neurološki razvoj grupe od 103-je terminske novorođenčadi sa znacima intrauterine ugroženosti asfiksijom do navršene sedme godine života. Ultrazvučni pregled mozga i magnetna rezonanca (MR) mozga su predstavljali korisne dopunske metode u kliničkoj proceni pacijenata tokom neurološkog praćenja. Rezultati: Na uzrastu od sedam godina, neurološki razvoj je bio uredan kod 87 dece, umereno teški neurološki poremećaji su dijagnostikovani kod 7 dece, a teški neurološki poremećaji kod 9 dece. Patološki neurološki nalaz tokom novorođenačkog perioda, patološki ultrazvučni nalazi mozga (oštećenja u predelu bazalnih ganglija/talamusa, periventrikularne bele mase, intraventricularna hemoragija i atrofija mozga) i patološke promene na MR pregledu mozga u području bele mase i bazalnih ganglija i talamusa su pozitivno korelisale sa kasnijom pojavom trajnih neuroloških poremećaja. Zaključak: Kombinovana primena svih navedenih metoda ima najveći dijagnostički i prognostički značaj kod novorođenčadi sa znacima za intrauterinu ugroženost asfiksijom.

POSTERI

POREMEĆAJI POKRETA

PP.01 Olfaktivna funkcija u Parkinsonovoj bolesti, esencijalnom tremoru i Wilsonovoj bolesti

Tomić A,¹ Stojković T,¹ Kresojević N,¹ Spica V,¹ Svetel M,¹ Dragasevic N,¹ Stefanova E,¹ V. Kostic¹

¹Institut za neurologiju, KC Srbije, Beograd alexandra_tomic@yahoo.co.uk

Uvod: Olfaktivna disfunkcija je izražen simptom u Parkinsonovoj bolesti, prisutna je u oko 70-100 % obolelih. Nasuprot ovome, u progresivnoj supranuklearnoj paralizi ili kortikobazalnoj degeneraciji nije pronađena, dok je multiploj sistemskoj atrofiji deficit blag i teško ga je izdvojiti od cerebralnih poremećaja druge etiologije. Olfaktivni testovi mogu značajno pojačati bateriju dijagnostičkih postupaka u diferencijalnoj dijagnozi različitih sindroma parkinsonizma i nedefinisanog tremora.

Cilj: Proceniti olfaktivnu funkciju kod pacijenata sa Parkinsonovom bolešću (MP), esencijalnim tremorom (ET) i Wilsonovom bolešću (MW).

Materijal i metode: U studiju je uključeno 50 pacijenata sa MP (prosečna starost 56 ± 4.9 godina), 40 pacijenata sa ET (prosečna starost 58 ± 5.4 godina), 40 pacijenata sa MW (prosečna starost 35.5 ± 10.1). Za procenu olfaktivne funkcije korišćen je The Pocket Smell Test. Kognitivni status procenjen je uz pomoć Mini Mental State Examination (MMSE), Digit Ordering Test (DOT-B), Symbol Digit Modality Test (SMDT), Category Fluency Test (CFT).

Rezultati: Olfaktivna disfunkcija prisutna je u 78 % MP, za razliku od delimično očuvane funkcije kod pacijenata sa ET i MW. Kod ET je registrovano olfaktivno oštećenje kod pacijenata starije životne dobi, dok su pacijenti sa pozitivnim porodičnim opterećenjem za ET imali bolje rezultate. Pacijenti oboleli od hepatične forme MW pokazali su očuvanu olfaktivnu funkciju, dok je kod neurološke forme stepen oštećenja značajniji. Nađena je statistički značajna korelacija olfaktivne disfunkcije sa kognitivnim poremećajima.

Zaključak: Naše istraživanje potvrđuje da je ispitivanje olfaktivne funkcije značajno za diferencijalnu dijagnozu različitih poremećaja pokreta, uz primedbu da je ova metoda zapostavljena u kliničkoj praksi.

Ključne reči: Olfaktivna disfunkcija, Parkinsonova bolest, esencijalni tremor, Wilsonova bolest.

PP.02 Paroksizmalne diskinezije kao relativno rijetka manifestacija hipoglikemičnih kriza: prikaz slučaja

Bošković Ž, Dinčić E, Popović S, Lepić T, Krsmanović Ž, Raičević R

Klinika za neurologiju, VMA, Beograd, Srbija, bzeljko@scnet.yu

Uvod: Najčešći simptomi hipoglikemije posledica su aktivnosti vegetativnog nervnog sistema (glad, tremor, znojenje...) i neuroglikopenije (poremećaj svijesti i ponašanja, napadi, govorne smetnje, poremećaj koordinacije...). Postoje i druge, daleko rjeđe manifestacije hipoglikemičnog stanja.

Cilj: Prikaz rijetkog slučaja udruženosti hipoglikemije i paroksizmalnih diskinezija kao njene primarne manifestacije.

Prikaz: Bolesnik, star 57 godina, pronađen je u toaletu kafane bez svijesti uz povremene "klonizme" desne ruke. Pregledan je od strane neurologa u lokalnoj bolnici, koji je indikovao CT glave (bez patološkog nalaza) i upućen u Centar za toksikologiju VMA pod sumnjom na moguće kriminogeno trovanje. Toksikološkim analizama nije potvrđena navedena sumnja, ali je zato uočeno postojanje hipoglikemije (2,0 mmol/l). Istovremeno, konsultovan je dežurni neurolog zbog blefarospazma, motornih tikova pućenja, mljackanja, oblizivanja i distoničnih, atetoidnih pokreta vrata i ekstremiteta simetrično. Bolesnik je istovremeno budan, konfuzan, neadekvatan u verbalnom kontaktu. Tri sata po korekciji glikemije dolazi svijesti u potpunosti a diskinezije nestaju. Narednog dana se heteroanamnestički saznaje da se radi o dijabetičaru na insulinskoj terapiji, sklonom zloupotrebi alkohola, koji se par dana ranije u telefonskom razgovoru požalio bivšoj supruzi da je "gladan". Nikada nije psihijatrijski liječen i ranije nije imao slične simptome.

Zaključak: Ovo je primjer bolesnika koji je u sklopu hipoglikemične krize ispoljio paroksizmalne diskinetske smetnje, a kod koga je nakon korekcije glikemije došlo do potpunog oporavka. Poznato je da su bazalne ganglije naročito vulnerabilne kada je u pitanju hipoglikemija zahvaljujući svojim velikim metaboličkim zahtjevima i relativno slaboj vaskularizaciji.

Ključne reči: paroksizmalne diskinezije, hipoglikemija

PP.03 Homocysteine serum levels and MTHFR C677T genotype in patients with Parkinson's disease, with and without levodopa therapy

Eleonora Džoljić¹, Ivana Novaković², Zoran Todorović³, Milica Prostran³, Duško Mirković⁴ Vladimir Kostić¹

Institute of Neurology¹, Institute of Biology and Human Genetics², Department of Pharmacology³ School of Medicine; Institute of Medical Biochemistry⁴, School of Pharmacy; all at University of Belgrade, Serbia elidz@yubc.net

Objective: Both methylenetetrahydrofolate (MTHFR) C677T genotype and levodopa treatment may give rise to elevated serum homocysteine levels in parkinsonian patients. We aimed to clarify the interplay of these factors in pathogenesis of Parkinson's disease (PD)-related hyperhomocysteinemia.

Methods: Total serum levels of homocysteine (tHcy) and MTHFR C677T genotype were investigated in levodopa-treated and -untreated parkinsonian (“*de novo*”) patients, as well as in control healthy subjects matched by age and gender (N = 83, 30 and 53, respectively). **Results:** MTHFR C677T genotypes were equally distributed in PD patients and control subjects, the T allele homozygosity being observed in app. 12-17% cases. tHcy concentrations were significantly higher in both levodopa-treated and –untreated PD patients than in control subjects, and in TT homozygotes than in CT or CC genotype carriers. tHcy levels significantly correlated with the duration of the disease in PD treated patients only, reaching the maximum after 3-6 years. However, there was no correlation between tHcy levels and total daily intake of levodopa in the same group of PD patients.

Conclusion: MTHFR C677T genotype is a significant factor for hyperhomocysteinemia in patients with PD, levodopa-untreated and probably even more in levodopa-treated PD patients.

Key words: homocistein, levodopa, Parkinson disease

PP.04 Fluoxetine does not impair motor functions in patients with Parkinson's disease

E. Džoljić¹, Z. Todorović², M.Mijajlović¹, I. Kovačević³, M.Pokrajac³, M.Prostran², V.Kostić¹

¹*Institute of Neurology, KCS Belgrade,* ²*Institute of Pharmacology, School of Medicine, Belgrade University,* ³*Institute of Pharmacokinetics, School of Pharmacy, Belgrade University, Serbia* elidz@yubc.net

Objective: To assess the influence of fluoxetine (Flu) on motor function in patients with Parkinson's disease (PD).

Methods: In this prospective, controlled, open-label study, 18 patients with PD and mild depression ($10 \leq \text{HDRS} \leq 23$) without dementia ($25 \leq \text{MMSE}$) were treated with Flu. Plasma concentrations of Flu and its metabolite norfluoxetine (NORFlu) were correlated with the results of selected motor function performance scores in PD patients. Estimations of motor performances and blood sampling for plasma concentration of Flu/NORFlu were carried out before Flu medication, and 4, 6 and 8 hours after the administration of the drug (days 1 and 5); all tests were repeated in the same patients on days 11, 18, and 50. Motor functions were estimated with Unified Parkinson Disease Rating Scale (UPDRS), as well as with finger tapping test (FTT) and Pardue pag-board test (PPT). Severity of PD was evaluated using standard tests for PD (HY, ADL, Hamilton Rating Scale for Depression-HDRS, Mini Mental State Examination-MMSE).

Results: As expected, 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-motor score, and ADL, respectively) while HY and MMSE score did not change significantly. In addition, FTT and PPT scores also increased until day 18, with further slight fluctuations around the plateau. According to the factor analysis, optimal motor performances correlated with Flu concentrations of 60-110 $\mu\text{g/L}$.

Conclusions: Flu (20 mg/day) did not impair motor performances of PD patients, while it significantly reduced their depression.

Key words: Fluoxetine, motor function, Parkinson disease

PP.05 Infections, chronic diseases and trauma as risk factors for Parkinson's disease: a case-control study

E. Džoljić¹, J. Maksimović², H. Vlajinac², S. Sipetić², J. Marinković³, V. Kostić¹

¹Institute of Neurology, KCS, Belgrade, ² Institute of Epidemiology, ³ Institute of Medical Statistics and Informatics, School of Medicine, Belgrade University, Serbia
elidz@yubc.net

Objective: The objectives of our study were to determine risk factors for Parkinson's disease (PD).

Background: PD is an important cause of morbidity and mortality in neurological patients. **Methods:** In order to investigate risk factors for PD case-control study was conducted in Belgrade during the period 2001-2005. The study comprised 110 newly diagnosed PD cases, and 220 controls chosen among patients with degenerative joint disease and some diseases of digestive tract. In the present paper data about association of PD and some events from past medical history (infectious and non-infectious diseases, surgical operations, head trauma, x-ray diagnostic and therapeutic radiation) were analysed.

Results: According to the results of conditional multivariate logistic regression analysis PD was significantly related to rheumatic diseases (Odds ratio – OR = 4.52, 95% Confidence interval – 95% CI = 1.19-17.15), allergic diseases (OR = 11.96, 95% CI = 1.20-119.05), mumps (OR = 7.12, 95% CI = 3.05-16.61), influenza (OR – 5.21, 95% CI = 2.84-9.56), herpes simplex infections (OR = 10.09, 95% CI = 1.65-61.73), and trauma of head (OR = 5.49, 95% CI – 1.66-18.21). Association of neurological and psychiatric diseases with PD was at the borderline of statistical significance (OR = 5.81, 95% CI = 1.00-33.78 and OR = 4.79, 95% CI = 0.99-23.04).

Conclusions: The results obtained suggest that some infectious diseases, immunological disorders and head trauma may play a role in the development of PD.

Key words: risk factors, Parkinson disease

PP.06 Intenzivna vokalna terapija (LSVT) kod pacijenata sa

Parkinsonovom bolešću: Prikaz slučaja

Gordana Tomić¹, Milena Stojanović², Predrag Stanković², Vladimir Kostić¹,

¹Institut za neurologiju KC Srbije, Beograd, ²Institut za ORL KC Srbije, Beograd

Uvod: Podaci iz literature navode da više od 75% obolelih od Parkinsonove bolesti (PB) pokazuju poremećaje govora i glasa koji značajno remete kvalitet života u

profesionalnom i socijalnom smislu, a samo 4% pacijenata biva uključeno u vokalnu terapiju. Specifične karakteristike kliničke slike hipokinetske dizartrije kod PB se opisuju kao smanjeni intenzitet glasa, monotona prozodija, neprecizna artikulacija i poremećaj ritma govora. Klasična govorna terapija nije davala zadovoljavajuće i trajne rezultate.

Cilj: Cilj našeg rada je prikazati efikasnost intenzivne vokalne terapije. Lee Silverman Voice Treatment (LSVT) se bazira na pojačanju intenziteta glasa poboljšanjem glotalne adukcije u zadacima maksimalnog fonatarnog napora, sa ciljem generalizacije postignutih efekata na svakodnevni govor. Porastom amplitude glasovnog, laringalnog izlaza LSVT ublažava efekat hipokinezije i rigiditeta na respiratorni i fonatorni sistem. Prikazujemo pacijenta starog 68 godina, koji 11 godina boluje od PB sa kliničkom slikom hipokinetske dizartrije.

Metode: Dijagnostički protokol je podrazumevao neurološki i fonijatrijski pregled sa endovodeostroboskopskim nalazom. Posebno strukturisan protokol za ispitivanje specifičnih karakteristika govora i glasa kod PB pre i posle LSVT se odnosio na Psihoakustičku analizu, Perceptivnu analizu glasa i govora (PAGG) i Multidimenzionalnu kompjutersku akustičku analizu glasa i govora (MKAGG). Kvalitet života bolesnika sa PB ispitali smo pre i posle LSVT, skalom PDQ 39.

Rezultati: Analiza rezultata je prikazala kliničku sliku hipokinetske dizartrije sa hipofonijom koju karakteriše smanjen volumen glasa sa povišenim patološkim parametrima koji ukazuju na neperiodičnost frekvence i amplitude vibracije glasnica, smanjen udeo harmonika u govornom signalu, laku zamorljivost, neujednačen ritam govora, nevoljno ponavljanje početnog sloga, gubitak daha na govornoj frazi, smanjenu ekspresiju emocija i otežanu kontrolu pokreta usana i jezika.

Zaključak: Jednomesečna, intenzivna vokalna terapija (LSVT) rezultovala je značajnim povećanjem intenziteta glasa, redukcijom vrednosti patoloških parametara, smanjenjem amplitudnog i frekventnog tremora, boljom vokalnom efikasnošću na višim tonovima, smanjenjem glotalnog šuma i redukcijom vremena trajanja govornog iskaza.

Ključne reči: Parkinsonova bolest, hipokinetska dizartrija, hipofonija, LSVT, vokalna terapija

PP.07 Značaj spektralne analize u diferencijalnoj dijagnozi tremora

Petrović I, Dragašević N, Svetel M, Radovanović S, Tomić A, Kostić V

Uvod. Dijagnoza psihogenog tremora (PT) se uglavnom bazira na isključivanju organskih uzroka tremora, dok pozitivni dijagnostički kriterijumi još uvek nedostaju.

Cilj studije: analiza karakteristika esencijalnog tremora (ET) i psihogenog tremora (PT) medom spektralne analize.

Materijal i metode: studija je obuhvatila 10 bolesnika sa ET i 5 bolesnika sa PT ruku kod kojih je dijagnoza bolesti postavljena na osnovu definisanih kliničkih kriterijuma. Tremor je analiziran u posturalnom položaju, sa opterećenjem od 500 gr i pri voljnim pokretima manje zahvaćene ruke. Analizirane su dominantna frekvenca i amplituda tremora, karakteristike prataće EMG aktivnosti i koherencija tremorske aktivnosti na suprotnim ekstremitetima.

Rezultati: Frekvencija tremora je iznosila od 4 do 9 Hz, i nije se značajnije razlikovala kod dve grupe bolesnika. Kod bolesnika sa PT ritmički pokreti kontralateralne ruke doveli su do značajne promene frekvencije tremora (> 1 Hz) kod 4 ispitanika, od čega je kod troje frekvencija tremora postala istovetna frekvenciji voljnih pokreta. Kod bolesnika sa ET odvlačenje pažnje nije dovelo do značajnije promene frekvencije tremora. **Amplituda tremora.** Kod svih bolesnika sa PT tremor je bio izraženiji, ili se jedino ispoljavao na desnoj ruci. Pri voljnim pokretima kontralateralne ruke smanjenje amplitude ili prestanak tremora zabeležen je kod svih bolesnika sa PT. Kod bolesnika sa ET amplituda tremora se nije značajnije menjala u zavisnosti od uslova snimanja. Nasuprot, kod 4 bolesnika sa PT opterećenje ruku je dovelo do povećanje amplitude tremora. **Analiza koherencije** je pokazala visoko značajnu koherentnu aktivnost kod svih bolesnika sa PT između kontralateralnih ekstremiteta, koja nije zabeležena kod bolesnika sa ET.

Zaključak. Nalazi istraživanja ukazuju da dijagnoza PT može biti podržana pozitivnim elektrofiziološkim kriterijumima.

Ključne reči: spektralna analiza, tremor

PP.08 Četiri različite vrste ritmičnih poremećaja pokreta kod istog bolesnika sa dobrim odgovorom na primenu klonazepama

Janković S, Sokić D, Vojvodić N, Ristić A, Kostić V

Institut za Neurologiju, KC Srbije, Beograd, Srbija slavko@sezampro.yu

Uvod: Prikazan je 16-godišnji mladić sa četiri različite vrste ritmičnih poremećaja pokreta (RPP).

Cilj: Polisomnografska (PSG) analiza ritmičnih pokreta kod istog bolesnika.

Methodologija: Dugotrajno EEG/PSG registrovanje sa senzorima za detekciju vitalnih funkcija u spavanju.

Rezultati: u uzrastu od 2.5 godine spontano su se pojavili repetitivni, ritmični, stereotipni pokreti u vezi sa spavanjem, u vidu luljanja tela napred-nazad (body rocking ili ljuljanje tela). Pokreti su spontano prestali u uzrastu od 4 godine, ali su se zapravo nastavili u vidu udaranja glavom (head banging) o jastuk, a od 7. godine i ljuljanjem glave i/ili tela (head/body rolling), svi vezani za mirnu budnost ili površne stadijume spavanja. Udaranje glavom i ljuljanje glave i/ili tela su se javljali u nizu bez nekog reda, u različitim kombinacijama ili nezavisno, pojedinačno kao izolovani simptom određene noći. Perinatalni period je bio uredan, a miljkaze psihomotornog razvoja je uspešno osvojio. Bolesnik se tokom ovih pokreta nikada nije povredio, i tvrdio je da se događaja ne seća kao i da oni nemaju uticaj na njegovu dnevnu aktivnost i radnu sposobnost. PSG sa arhitekturom spavanja kao i NMR glave su bili normalni. Ukupni IQ skor je iznosio 101, ukazujući na prosečne kognitivne sposobnosti. Udaranje glavom smo observirali gotovo svake noći, često grupisane u nekoliko epizoda. Male doze klonazepam (1 mg, 30 minuta pre spavanja) su dovele do potpunog prestanka svih RPP tokom 5 meseci praćenja.

Zaključak: Prikazali smo prvi slučaj pojave 4 različite vrste RPP kod jednog istog bolesnika kod koga je klonazepam bio lek terapijskog izbora.

Ključne reči: Klonazepam, ritmični poremećaji pokreta

PP.09 Olfaktivna disfunkcija i blagi kognitivni poremećaj u idiopatskoj Parkinsonovoj bolesti

Ječmenica-Lukić M¹, Stojković T¹, Petrović M², Stefanova E¹, Kostić V¹

¹Institut za neurologiju, KC Srbije, ²Klinika za neurologiju, KC Kragujevac

milicajecmenica@yahoo.com

Uvod: Poznato je da je olfaktivna disfunkcija češća u populaciji obolelih od PB nego u populaciji zdravih ispitanika iste životne dobi. U novijim istraživanjima pokazano je da

je olfaktivna disfunkcija povezana sa lošim kognitivnim funkcionisanjem koje igra važnu ulogu u Parkinsonovoj bolesti (PB).

Cilj studije: da se ispita da li postoji veza između olfaktivne disfunkcije i blagog kognitivnog poremećaja (BKP) kod pacijenata koji boluju od idiopatske Parkinsonove bolesti (IPB).

Metode: Ispitivanje je obuhvatalo 261 pacijenta kod kojih je postavljena dijagnoza idiopatske Parkinsonove bolesti na osnovu United Kingdom Parkinson's Disease Society Brain Bank kriterijuma. Za procenu olfaktivne funkcije korišćen je The Pocket Smell Test, dok je za procenu kognitivnog funkcionisanja korišćen Mini Mental Test i Klinička skala za procenu demencije (CDR).

Rezultati: Od ukupnog broja ispitanih kod 202 pacijenta nije utvrđeno postojanje kognitivnog oštećenja. Njihova prosečna starost iznosila je 62.27 ± 10.42 . Kod preostalih 59 pacijenata utvrđeno je postojanje blagog kognitivnog poremećaja i oni su razvrstani u tri grupe: amnestički, egzekutivni i mešoviti tip BKP. Prosečna starost u ovoj grupi pacijenata iznosila je 67.30 ± 7.67 . Utvrđeno je da postoji statistički značajna razlika u olfaktivnoj sposobnosti između pacijenata obolelih od Parkinsonove bolesti sa i bez kognitivnog deficita ($p < 0.001$). Takođe je uočeno da se olfaktivna disfunkcija češće javlja kod egzekutivnog i mešovitog tipa BKP u odnosu na amnestički BKP.

Zaključak: Rezultati našeg ispitivanja ukazuju da bi olfaktivna disfunkcija mogla da predstavlja značajan prediktor pojave kognitivnih poremećaja u IPB.

Ključne reči: Olfaktivna funkcija, blagi kognitivni poremećaj, Parkinsonova bolest

PP.10 Kliničke, radiografske i genetske karakteristike Hallervorden-Spatz-ove bolesti: prikaz pet pacijenata iz Srbije

Ječmenica-Lukić M¹, Hartwig M², Petrović I¹, Svetel M¹, Kostić V¹

¹Institut za neurologiju, KC Srbije, ²Institute of Human Genetics, GSF Research Center for Environment and Health in Neuherberg, Germany milica.jecmenica@yahoo.com

Uvod: Hallervorden-Spatz-ova bolest (sa pantotenat kinazom udružena neurodegeneracija) je autozomno recesivno oboljenje koje karakteriše pojava distonije, parkinsonizma i nakupljanje gvožđa u određenim delovima mozga. Kod većine pacijenata sa ovim oboljenjem nađena je mutacija u PANK2 genu (hr 20p13), odgovornom za sintezu pantotenat kinaze, jednog od ključnih enzima u biosintezi CoA.

Cilj našeg rada bio je ispitivanje kliničkih, radiografskih i genetskih karakteristika ove bolesti kod pet pacijenata iz Srbije.

Metode: Naša ispitivanja obuhvatala su pet pacijenata iz Srbije, koji nisu u međusobnom srodstvu, a koji su imali ekstrapiramidnu simptomatologiju i radiografske znake depozita gvožđa u bazalnim ganglijama. Pacijenti su klinički pregledani od strane dva nezavisna neurologa, urađen je NMR endokranijuma i uzeti uzorci za DNK u cilju utvrđivanja i analize mutacije.

Rezultati: Klinička slika bila je iznenađujuće homogena, sa početkom bolesti pre 25 godine i distonijom kao glavnom karakteristikom ove bolesti kod svih pet prikazanih pacijenata (distonija jezika, distonija otvaranja i zatvaranja vilice, aksijalna distonija sa posturalnom nestabilnošću i čestim padovima) i anartrijom/dizartijom kao posledicom lingvalne i oromandibularne distonije. Analizom NMR snimaka kod svih pacijenata nađen je „znak tigrovih očiju“.

Zaključak: Kod svih pet pacijenata utvrđeno je postojanje istog tipa PANK2 mutacije (*missence* mutacija; tri homozigota i dva heterozigota), što bi moglo da ukaže na značaj efekta osnivača među pacijentima iz Srbije.

Ključne reči: Hallervorden-Spatz-ova bolest, genetika, klinička slika

PP.11 Maseter inhibitorni refleks kod Parkinsonove bolesti

Stamenović J, Đurić S, Jolić M, Đurić V, Dorđević G, Živadinović B, Stević Z

Klinika za neurologiju, KC Niš, Srbija j.stamenovic@yahoo.com

Uvod: Dijagnoza Parkinsonove bolesti zasniva se na kliničkom prepoznavanju relevantnih simptoma i znakova, kao i na relativno dobrom terapijskom odgovoru nakon primene preparata levodope. Cilj rada je potvrda nedostatka inhibitornog uticaja ekstrapiramidnog sistema na strukture moždanog stabla, pomoću maseter inhibitornog refleksa i određivanje dijagnostičke senzitivnosti MIR-a.

Metod rada: Istraživanje je obavljeno u grupi od 60 osoba oba pola, obolelih od idiopatske Parkinsonove bolesti u I - IV stadijumu. Kontrolnu grupu činilo je 30 zdravih subjekata, oba pola, odgovarajućeg životnog doba. Ispitivan je maseter inhibitorni refleks registrovan aparatom "Sapphire - Medelec". MIR se elektrofiziološki sastoji iz dve odvojene, rane (S1) i kasne (S2) faze, između kojih je period tišine (PT). Statistička obrada rezultata obavljena je primenom standardnog programa "Microsoft Excel".

Rezultati: U grupi parkinsonih bolesnika obostrano su registrovane sledeće srednje vrednosti (X1) parametara MIR-a: desno S1 14,546ms, S2 26,480ms, PT 11,934ms; levo S1 14,541ms, S2 26,568, PT 12,026ms. U kontrolnoj grupi registrovane su sledeće srednje vrednosti (X2): desno S1 13,303ms, S2 34,104ms, PT 20,767ms; levo S1 13,357ms, S2 34,309ms, PT 20,951ms.

Zaključak: Postoji značajna razlika parametara MIR-a, i to odgovora S2 i perioda tišine (PT), registrovanih posebno na levoj i desnoj strani, parkinsonih bolesnika i zdravih ispitanika kontrolne grupe. Latencije polisinaptičkog S2 odgovora i perioda tišine maseter inhibitornog refleksa se linearno skraćuju kod bolesnika sa PB, izraženije u kasnijim stadijumima bolesti, u odnosu na kontrolnu grupu.

Ključne reči: refleks masetera, Parkinsonova bolest

PP.12 Autonomna simptomatologija u Parkinsonovoj bolesti

Svetel M¹, de Luka S², Pekmezović T³, Milovanović B⁴, Kostić V¹

¹Institut za neurologiju, KC Srbije, Beograd, ²Institut za patološku fiziologiju,

Medicinski fakultet, Beograd, ³Institut za epidemiologiju, Medicinski fakultet, Beograd

⁴KBC "Bežanijska kosa", Beograd marinas@imi.bg.ac.yu

Autonomni poremećaji kod obolelih od Parkinsonove bolesti uključuju urogenitalnu, gastrointestinalnu, kardiovaskularnu, sudomotornu i termoregulatornu simptomatologiju. Cilj ove studije bio je da se ustanovi učestalost, tip i stepen oštećenja autonomnog nervnog sistema ispitivanih bolesnika. U ispitivanju su učestvovala 72 obolela sa Instituta za neurologiju, KC Srbije [I – *de novo* oboleli (25), II – oboleli sa dobrim terapijskim odgovorom (25), III – oboleli sa komplikacijama terapijskog odgovora (22)] i potvrđenom dijagnozom Parkinsonove bolesti. Rezultati ispitivanja poredjeni su sa rezultatima 35 zdravih kontrolnih ispitanika. U studiji je korišćen upitnik za identifikaciju i procenu težine autonomnih poremećaja, kao i standardni kardiovaskularni testovi po Ewing-u. Rezultati ispitivanja pokazali su statistički značajne razlike u svim parametrima korišćenog upitnika između kontrolnih i obolelih ispitanika. Ewing-ovim testovima za ispitivanje funkcije simpatikusa pokazana je statistički značajna razlika ($p < 0.0001$) za sve tri grupe obolelih, dok je statistička značajnost ($p < 0.0001$) parasimpatičkih testova bila prisutna samo kod II i III eksperimentalne grupe. Postojanje kompletne autonomne neuropatije (istovremena

disfunkcija simpatikusa i parasimpatikusa) nije ustanovljeno u *de novo* grupi obolelih. Analizirajući prisustvo autonomnih poremećaja korišćenjem upitnika ustanovili smo da su ovi poremećaji bili statistički značajno češći u svim grupama obolelih, kako *de novo*, tako i kod obolelih koji su lečeni i nisu ili jesu razvili terapijske komplikacije. U našoj studiji jasno je pokazano postojanje patološkog kardiovaskularnog odgovora u svim eksperimentalnim grupama, kao i prisustvo evolutivnog oštećenja varijabiliteta srčanog rada u odnosu na stepen osnovne bolesti. Ewing-ovi testovi definišu *de novo* bolesnike kao osobe sa poremećenom simpatičkom i normalnom parasimpatičkom funkcijom. Ovi rezultati govore o tome da sa napredovanjem bolesti u pacijenata kod kojih već inicijalno postoje elementi oštećenja simpatikusa dolazi da pridruživanja i simptoma oštećenja parasimpatikusa.

Ključne reči: Parkinsonova bolest, autonomni poremećaji

PP.13 Kvalitet života bolesnika sa primarnim fokalnim distonijama

¹*Ivanović N.*, ²*Svetel M.*, ³*Pekmezović T.*, ²*Kostić VS*

¹*Specijalna bolnica za prevenciju i lečenje cerebrovaskularnih bolesti "Sveti Sava", Beograd,* ²*Institut za neurologiju, KC Srbije, Beograd, Srbija,* ³*Institut za epidemiologiju, Beograd, Srbija* basur@eunet.yu

Uvod: Distonija je hronična bolest, često udružena sa tremorom, bolom, stigmatizacijom i psihijatrijskim komorbiditetom, što značajno narušava kvalitet života bolesnika.

Cilj rada: definisanje uticaja kliničkih, demografskih i socijalnih faktora na kvalitet života bolesnika sa primarnim fokalnim distonijama.

Bolesnici/metodi: istraživanje je obuhvatilo 157 bolesnika sa fokalnim distonijama, 91 bolesnik imao je tortikolis (TS), 47 blefarospazam (BF) i 19 grafospazam (GF). Primenjeni su sledeći upitnici: Upitnik za procenu kvaliteta života SF-36, Hamiltonova skala depresivnosti i anksioznosti (HSD/HAS), Skala samopoštovanja/samoptuživanja, Skala prihvatanja bolesti (SPB), Stigma Skala, Multidimenzionalna skala socijalne podrške (MSSP), Skala dnevnih aktivnosti (SDA) i Skala težine distonije. Podaci su obrađivani odgovarajućim statističkim metodama (X^2 , ANOVA, Pearsonov koeficijent regresije).

Rezultati/diskusija: Analiza demografskih i kliničkih podataka je pokazala signifikantno veću starost na početku bolesti kod bolesnika sa BF i veću učestalost bola i tremora kod onih sa TS. Bolesnici sa težom formom distonije, bolom i komorbiditetom su imali viši skor na HSD/HAD ($p=0.001$). Analiza domena SF-36 je pokazala značajno lošije mentalno zdravlje, psihičko i socijalno funkcionisanje kod bolesnika sa BF, dok je generalno zdravlje bilo najbolje kod onih sa GF ($p=0.001$). Osobe muškog pola i one sa višim stepenom obrazovanja su imale veću socijalnu participaciju (SDA)($p=0.001$). Među bolesnicima sa TS i BF viši skor SDA je nađen kod zaposlenih i visokoedukovanih ($p<0,05$). Bolesnici u bračnom statusu imali su viši stepen socijalne podrške (MSSP) ($p=0.001$). Najbolje prihvatanje bolesti je zabeleženo kod zaposlenih i udatih/oženjenih bolesnika sa grafospazmom. Kvalitet života kod bolesnika sa distonijom određen je složenom interakcijom između distribucije/težine bolesti, karakteristika ličnosti i uticaja socijalne sredine.

Ključne reči: primarne fokalne distonije, kvalitet života

PP.14 Depresija i Parkinsonova bolest: učestalost u kliničkoj populaciji

¹Petrović M, ²Stefanova E, ¹Tončev G, ²Kostić V

¹Klinika za neurologiju, KC Kragujevac, ²Institut za neurologiju, KC Srbije, Beograd, Srbija miramed@ptt.yu

Uvod: Depresija i anksioznost su najčešći bihevioralni poremećaji u Parkinsonovoj bolesti. Učestalost depresije kada je u pitanju major depresija se kreće od 5-25% i minor depresija od 25- 50%, a koja može godinama predhoditi motornim simptomima bolesti.

Cilj rada: Utvrđivanje prevalencije depresije u PB u ispitanoj kliničkoj populaciji.

Metodologija: Analizirana je klinička populacija od 360 pacijenata. Ispitivanje je podrazumevalo neurološku evaluaciju – utvrđivanje HiY stadijuma bolesti, kao i stepena motorne onesposobljenosti kao i bihevioralnu procenu primenom niza testova, upitnika i skala za otkrivanje poremećaja raspoloženja.

Rezultati: Kada su informacije o raspoloženju dobijane od samih pacijenata utvrđena je prevalenca depresije od 39,72% (143 pacijenta) pri čemu je 30% pacijenata imalo minor a 9,72% major depresiju; dok je prevalenca depresije ipak veća kada su podaci o postojećim poremećajima raspoloženja kod pacijenata dobijani od njihovih staraoca odnosno pratioca i iznosila je 55,83% (201 pacijent).

Zaključak: U ispitanoj kliničkoj populaciji depresija je uz anksioznost najčešći poremećaj raspoloženja što je u skladu sa rezultatima brojnih istraživanja i studija i pri čemu je veća učestalost minor depresije.

PP.15 Struktura spektra snage za tremor u miru i posturalni tremor kod pacijenata sa Parkinsonovom bolešću

Suzana Blesić¹, Jelena Marić¹, Sladjan Milanović¹, Nataša Dragašević², Tihomir Ilić³, Vladimir Kostić², Miloš Ljubisavljević⁴

¹Institute for Medical Research, Belgrade, Serbia; ²Institute of Neurology, Clinical Centre of Serbia, Medical School, University of Belgrade, Serbia; ³Outpatient Neurological Service, Military Medical Academy, Belgrade, Serbia; ⁴Faculty of Medicine and Health Sciences, United Arab Emirates University, Al Ain, United Arab Emirates

Savremena istraživanja pokazala su da harmonici koji se nalaze u spektru snage patoloških tremora mogu da sadrže u sebi informacije o dinamici tremora, pri čemu svakoj frekventnoj modi oscilovanja odgovara po jedan nezavisan izvor oscilacija.

U ovoj studiji smo analizirali tremor na rukama kod pacijenata sa Parkinsonovom bolešću (PB), korišćenjem klasične Fourier-ove analize i modifikovane fluktuacione analize (DFA), kako bi pokazali da postoje razlike u dinamici pojedinih frekventnih moda spektra snage. Cilj naše studije je da se pokaže postojanje razlike između tremora u miru i posturalnog tremora kod ove grupe pacijenata. Upotreba DFA metode je tako omogućila da uočimo razliku između neuralnih mehanizama aktivnih kod tremora u miru i posturalnog tremora kod pacijenata sa PB.

PP.16 Pušenje i kognitivni deficit u Parkinsonovoj bolesti

Stojković T¹, Petrović M², Stefanova E¹, Kostić V¹

¹Institut za neurologiju, KC Srbije, Beograd, ²Klinika za Neurologiju, KC Kragujevac,

Uvod: Kognitivni deficit se često javlja u okviru Parkinsonove bolesti (PB), ali se malo zna o faktorima rizika za razvoj istog. Poznato je, takođe, da je pušenje cigareta u obrnutoj vezi sa PB, ali neka istraživanja pokazuju da postoji povezanost između pušenja i razvoja kognitivnog deficita u toku same bolesti.

Cilj rada: Da se ispita da li postoji veza između pušenja cigareta i kognitivnog funkcionisanja kod pacijenata obolelih od PB.

Metod: U naše istraživanje je uključeno 340 pacijenata kod kojih je dijagnoza PB bolesti postavljena prema United Kingdom Parkinson's Disease Society Brain Bank kriterijumima. Za procenu kognitivnog funkcionisanja primenjeni su Mini Mental Test (MMT) i Klinička Skala Za Procenu Demencije (CDR). Pacijenti su prema pušačkim navikama podeljeni u grupe pušača, bivših pušača i nepušača, u vreme početka bolesti.

Rezultati: U našoj grupi pacijenata bilo je 78% nepušača i 22% pušača. Među pušačima 53.47% su aktuelni pušači, 5.48% je pušilo na početku bolesti, ali je kasnije prestalo, 41.10% je pušilo u određenom periodu pre početka bolesti. U grupi nepušača, bilo je 17% pacijenta sa blagim kognitivnim poremećajem (BKP) i 8% dementnih pacijenata, dok je među pušačima BKP imalo 21% pacijenata, a demenciju 6%. Pušači i nepušači nisu se značajno razlikovali u odnosu na kognitivno funkcionisanje.

Zaključak: Ovim istraživanjem nije pokazano da se pušenje može smatrati faktorom rizika za razvoj kognitivnog deficita u PB.

Ključne reči: kognitivni poremećaj, Parkinsonova bolest, pušenje

PP.17 Fenotipska ekspresija DYT1 mutacije u neselektovanoj grupi Srpskih pacijenata

Stojković T¹, Svetel M¹, Pekmezović T¹, Dragašević N¹, Jović J², Ivanović N³, Marić J⁴, Berisavac I¹, Major T⁵, Kostić V¹

¹Institut za neurologiju, KC Srbije, Beograd, ²Opšta Bolnica Sombor, Neurološko odeljenje, ³Bolnica za Cerebrovaskularne Bolesti, Sveti Sava, Beograd, ⁴Institut za Medicinska Istraživanja, ⁵Institut za biologiju, Univerzitet u Beogradu

Uvod: Delecija tripleta baza CAG na hromozmu 9q34 (DYT1 mutacija) je uzrok idiopatske torzione distonije (ITD). Fenotipska ekspresija ove mutacije je široka, i varira čak i u okviru iste porodice.

Cilj rada: Analiza prevalencije CAG mutacije u grupi srpskih pacijenata sa različitim tipovima ITD.

Metod: Studijom je obuhvaćeno 93 pacijenta sa različitim tipovima ITD, lečenih na Institutu za neurologiju, KCS u periodu od 1991-2001. godine. Pacijenti sa fokalnom, multifokalnom, segmentnom ili generalizovanom distonijom, bez piramidnog,

cerebelarnog, senzornog ili intelektualnog deficita testirani su na DYT1 mutaciju metodologijom koja je ranije opisana (*Major et al., 2001*). Pacijenti sa prisutnim mogućim uzrokom simptomatske distonije bili isključeni iz studije.

Rezultati: Prosečna starost na početku bolesti iznosila je 30.0 ± 16.5 godina. Bilo je 72.68% pacijenata sa fokalnom, 25% sa segmentnom i 2.32% sa multifokalnom distonijom. Genetska testiranja otkrila su 10 pozitivnih DYT1 nosioca među obolelima, od toga sedmero sa atipičnom kliničkom slikom. Nosioci mutacije bili su značajno mlađi od onih kod kojih nije nađena ($p < 0.05$). Sedmero nosioca (frekvencija 19.4%) bilo je mlađe od 26 godina. Testirani su i članovi njihovih porodica i otkriveno je 6 (frekvencija 12.1%) nosioca mutacije, od kojih su 5 bili asimptomatski, a jedan pacijent nije bio svestan postojanja tortikolisa. Kod osam od deset pozitivnih pacijenata distonija je počela na udovima (80%), dok je početak na udovima bio značajno ređi kod onih koji nisu imali mutaciju (37.5%).

Zaključak: Pojava ITD pre 26. godine uz početak bolesti na udovima značajan je prediktor prisustva DYT1 mutacije.

Ključne reči: idiopatska torziona distonija, genetika

PP.18 Efikasnost botulinskog toksina u lečenju spazmodične disfonije

Špica V¹, Svetel M¹, Vasić M², Tomić G¹, Stanković P³, Pekmezović T⁴, Petrović I¹, Kostić V.¹

¹*Institut za neurologiju KC Srbije, Beograd,* ²*ORL Klinika, KBC Zvezdara, Beograd,*

³*Institut za ORL, KC Srbije, Beograd,* ⁴*Institut za epidemiologiju, Medicinskog*

Fakulteta u Beogradu vladanaspica@yahoo.com

Uvod. Spazmodična disfonija nastaje zbog distonične kontrakcije laringealnih mišića koja dovodi do nekontrolisanog i preteranog zatvaranja glasnica i posledično do napetog glasa i čestih pauza u fonaciji (aduktorska forma) ili ređe do produženih perioda kada su glasnice razmaknute i zadihanog i šaputavog glasa (abduktorska forma). Kvalitet života ovih bolesnika značajno je narušena, a medikamentozna i hirurška terapija su se pokazale neuspešnim. Cilj je bio da se u otvorenoj studiji proceni efikasnosti lečenja spazmodične disfonije botulinskim toksinom-A (BTX-A).

Metode. Istraživanje je obuhvatilo 10 pacijenata (6 muškaraca) sa aduktorskom formom spazmodične disfonije. Posle postavljene dijagnoze bolesnicima je aplikovan botulinski

toksin u jednu ili obe glasnice u dozi od 12 –16 U (Dysport[®], Ipsen) po glasnici indirektskopskom tehnikom. Svim pacijentima je pre i posle tretmana vršena perceptivna analiza glasa i govora (PAGG) strukturisanom Skalom patoloških karakteristika glasa i govora kod spazmodične disfonije a subjektivna procena kvaliteta života pomoću Voice Handicap Index (VHI) skale.

Rezultati. Većini pacijenata primena BTX-A je donela subjektivno poboljšanje i popravljajanje kvaliteta života koje je prema VHI procenjeno kao statistički značajno u sve tri supskale kao i u ukupnom skoru ($t=3.562$; $p=0.006$). Prilikom PAGG najveća razlika je registrovana u parametarima kao što su napetost, promena visine glasa i neadekvatnost registra glasa a razlika u ukupnom skoru je bila statistički značajna ($t=3,161$; $p=0.012$).

Zaključak. Aplikacija BTX-A u glasnice je efikasan metod lečenja spazmodične disfonije. Potrebna su dalja istraživanja kojima bi se procedura standardizovala, uz neophodan multidisciplinarni pristup u dijagnostici, terapiji i evaluaciji efekata terapije.

Ključne reči: spazmodična disfonija, botulinski toksin-A

PP.19 Genska osnova Parkinsonove bolesti

Špica V¹, Svetel M¹, Petrović I¹, Christine Clein², Vladimir Kostić¹

¹Institut za neurologiju, KC Srbije, Srbija, ²Odeljenje humane genetike i neurologije, Univerzitet u Libeku, Libek, Nemačka vladanaspica@yahoo.com

Uvod: Iako poznate genske mutacije (PARK1-11) nosi mali procenat obolelih od Parkinsonove bolesti njihovo prisustvo doprinosi razumevanju njene etiopatogeneze.

Cilj rada je praćenje učestalosti ovih mutacija u našoj populaciji i analiza njihove kliničke slike.

Pacijenti i metode: Analizirano je 280 konsektivnih bolesnika lečenih na Institutu za neurologiju kojima je postavljena dijagnoza PB. Genetska analiza je vršena poznatim PCR metodama.

Rezultati: Mutaciju u PARK2 genu (*parkin*) nosilo je 9 pacijenta kod kojih je bolest počela u 11-59 godini života kao unilateralni parkinsonizam uz odličan odgovor na levodopu. Kod svih se u toku prvih 10 godina od početka bolesti javio wearing-off fenomen, a kod 7 izražene diskinezije. Mutacija u PARK6 genu (PINK1) je nađena kod 5 pacijenata, sa početkom bolesti u 36-54 godini tremorom ruke, odličnim odgovorom

na levodopu, kasnijim nastankom i blažim wearing-off fenomenom i diskinezijama. Delecija u PARK7 genu (DJ-1 mutacija) je otkrivena kod jednog pacijenta sa početkom bolesti u 45 godini sporošću ruke kod koga se u prvih 7 godina terapije javio izražen wearing-off fenomen bez diskinezija uz održavan odličan odgovor na levodopu. PARK8 (LRRK2) mutacija je nađena kod jednog pacijenta sa početkom bolesti u 42. godini tremorom ruke, dobrim odgovorom na levodopu, u prvih osam godina od početka bolesti se javio wearing off fenomen i blage diskinezije. PARK9 mutaciju nosi jedna pacijentkinja sa hemiparkinsonizmom-hemidistonijom, oftalmoplegijom i dobrim odgovorom na levodopu.

Zaključak: U našoj grupi 6% pacijenata je nosilo pozante mutacije od kojih je većina PB ranog početka, a neki su sa pozitivnom porodičnom anamnezom.

Ključne reči: parkin, PINK1, DJ-1, LRRK2, PARK9

PP.20 Uticaj depresije i kognitivnih funkcija na parametre hoda kod bolesnika sa Parkinsonovom bolešću

*Špica V¹, Radovanović S², Stojković T¹, Tomić A¹, Ječmenica-Lukić M¹, Stefanova E¹
Kostić V.¹*

¹Institut za neurologiju, KC Srbije, Beograd, Srbija, ²Laboratorija za neurofiziologiju, Institut za medicinska istraživanja, Beograd, Srbija vladanaspica@yahoo.com

Uvod: Povećan rizik za pad kod pacijenata sa Parkinsonovom bolešću (PB) se donekle može objasniti većom varijabilnošću parametara hoda. Pokazano je da pored motornih ispada i stadijuma bolesti na njih utiču i egzekutivna disfunkcija i afektivni poremećaji.

Cilj rada: Ispitati poremećaje hoda kod depresivnih i nedeprativnih pacijenata sa PB i njihovu povezanost sa kognitivnim funkcijama.

Metode: Ispitivanje je obuhvatilo 32 pacijenta sa PB. Primenjena je kompleksna baterija neuropsiholoških testova i skale za procenu psihijatrijskih poremećaja. Parametri hoda su registrovani GaitRite Walkway sistemom pri običnom hodu, a zatim uz izvođenje motornog zadatka, kognitivnog zadatka, kompleksnog zadatka (motorni i kognitivni) i na kraju ponovo pri običnom hodu.

Rezultati: Dužina koraka i dužina trajanja koraka nisu bili različiti kod depresivnih i nedeprativnih pacijenata sa PB. Pokazano je da se variranje dužine trajanja koraka statistički značajno razlikuje između ove dve grupe, kao i da se razlika povećava sa

složenošću paralelnog zadatka, što nije pokazano za variranje dužine koraka. Takođe, postojao je statistički značajan uticaj egzekutivnih sposobnosti na variranje dužine trajanja koraka u ponovljenim merenjima, ali ne i pamćenja.

Zaključak: Varijabilnost i aritmičnost hoda pri izvođenju paralelnog zadatka je veća kod pacijenata sa PB koji su depresivni što je dodatno potencirano ako postoji deficit egzekutivnih funkcija. Prisustvo ovih poremećaja bi moglo da bude dobar prediktor pojave padova rano u toku PB.

Ključne reči: Parkinsonova bolest, hod, depresija, egzekutivna funkcija

PP.21 Kognitivni profil pacijenata sa Parkinsonovom bolešću

Vladejić, D,¹ S, Arandjelović- Minić, G,¹ Vladejić, SS²

Vojna bolnica, Niš, Srbija ¹, Specijalna bolnica za psihijatrijske bolesti, Gornja

Toponica, Niš, Srbija² vladeic@bankerinter.net

U kliničkoj slici Parkinsonove bolesti dominiraju motorički simptomi: tremor, rigor, bradikinezija i posturalna nestabilnost. Depresija i demencija prateći su i dobro poznati psihički simptomi Parkinsonove bolesti, koji se nekad javljaju i pre motoričkih simptoma. U literaturi od oštećenja kognitivnih funkcija najčešće se navode oštećenja pamćenja, viših intelektualnih funkcija, a nešto ređe pažnje i vizuoprostorne koordinacije.

Ovaj rad je sproveden pri Odeljenju za neuropsihijatrijska oboljenja Vojne bolnice Niš u periodu januar 2007-mart 2008 godine. Istraživanjem su obuhvaćeni svi pacijenti kod kojih je dijagnostikovana Parkinsonova bolest, a trajanje bolesti nije bilo duže od dve godine. Cilj rada bio je utvrđivanje vrste i stepena kognitivnih oštećenja u ranoj fazi bolesti. Izvršeno je poređenje u pogledu ovih karakteristika između grupe mlađih pacijenata (na monoterapiji Dopa- agonistima) i starijih pacijenata (na politerapiji, uz obaveznu primenu Levo- dope).

Kao instrument kliničke procene korišćena je MMSE i klinički psihijatrijski pregled, uz redovno neurološko praćenje. Rezultati rada ukazuju da je blago do umereno kognitivno oštećenje prisutno kod 22% bolesnika iz druge grupe, dok su bolesnici iz prve grupe bili u okvirima normalnog kognitivnog funkcionisanja. Od kognitivnih oštećenja, najzastupljeniji su bila oštećenja pamćenja i računanja (kod dve trećine bolesnika), a u

manjem stepenu orijentacije i pažnje, što je u saglasnosti sa podacima iz dostupne literature.

Ključne reči: Parkinsonova bolest, kognitivni poremećaj

PP.22 Dijagnostička i terapijska procedura lečenja spazmodične disfonije botulinskim toksinom i vokalnom terapijom

Gordana Tomić¹, Milena Stojanović², Marina Svetel¹, Predrag Stanković², Milan Vasić³, Milan Vukašinić²

¹Institut za neurologiju KC Srbije, Beograd, ²Institut za ORL KC Srbije, Beograd, ³ORL odeljenje Gradske bolnice, Beograd

Uvod/Cilj: Spazmodična disfonija (SD) je primarno fonološki deficit govorne komunikacije u okviru kliničke slike hiperkinetske dizartije, laringealne distonije sa karakterističnim nevoljnim, neperiodičnim pokretima tipa hiperadukcije, hiperabdukcije ili tremora na nivou glotisa i supraglotisa koji su praćeni poremećajem fonatornog disanja i izmenjenom facijalnom ekspresijom. Dosadašnja medikamentozna i hirurška terapija spazmodične disfonije nije dala zadovoljavajuće i trajno poboljšanje fonacije. Primena botulinskog toksina u glasnice pokazala se efikasnom u smislu značajne promene kvaliteta života bolesnika sa spazmodičnom disfonijom. Cilj rada je prikaz dijagnostičke i terapijske procedure lečenja spazmodične disfonije botulinskim toksinom i vokalnom terapijom.

Pacijenti i metode: Grupu naših bolesnika činilo je 11 obolelih sa spazmodičnom disfonijom. Dijagnostički protokol podrazumeva: neurološki pregled i fonijatrijski pregled sa neurolaringološkom procedurom (fonijatrijska anamneza i pregled, ORL pregled, endovideostroboskopski pregled). Protokol za ispitivanje poremećaja jezika, govora i glasa obuhvata: neurolingvističku (BDAE i BNT), perceptivnu analizu glasa i govora (PAGG), subjektivnu procenu komunikativne efikasnosti (VHI)) i akustičku multidimenzionalnu kompjutersku evaluaciju glasa i govora (AMKEGG). Posle postavljene dijagnoze kod svih bolesnika je injiciran botulinski toksin u jednu ili obe glasnice (indirektna tehnika Hočevar i Pirtošek). Ispitivanje efikasnosti terapije botulinskim toksinom ispitan je pre i neposredno (7- 10 dana) posle instilacije. Kod 7/10 bolesnika pored botulinske sprovedena je i intenzivna Multimodalna Vokalna Terapija (MVT) posebno strukturisana za svakog bolesnika prema rezultatima PAGG i

VHI. Terapijski cilj MVT je harmonizacija tonusa fonatornog aparata, formiranje novih motornih fonatornih obrazaca i redukcija patoloških kompenzatornih mehanizama.

Zaključak: Predložena dijagnostička i terapijska procedura u lečenju spazmodične disfonije botulinskim toksinom i vokalnom terapijom podrazumeva multidisciplinarni pristup u dijagnostici, terapiji i evaluaciji efekata terapije.

Ključne reči: Spazmodična disfonija, botulnski toksin, vokalna terapija.

EPILEPSIJE

EP.01 Epilepsija vs. Aortna stenoza: prikaz slučaja

Gavrilović A, Tončev G.

Odeljenje za neurofiziologiju, Klinika za Neurologiju, Klinčki Centar Kragujevac
neuroja@sezampro.yu

Uvod: Epileptične napade treba razlikovati od gubitka svesti kod psihijatrijskih oboljenja, sinkopa raznog porekla, strukturnih srčanih i drugih kardiopulmonalnih oboljenja, što je ponekad teško ili nemoguće.

Prikaz: acijent star 44 godine zbog kriza svesti ispitivan na Klinici za Neurologiju. Imao je najmanje 2 generalizovana tonično-klonična napada (GTKN) i više parcijalnih kompleksnih. Neurofiziološki i neuroradiološki korelat nije nadjen, dijagnoza epilepsije je postavljena klinički. Uvedena je valproična kiselina (VPA) u dozi do 1500mg, nakon čega se napadi ne ponavljaju. Zbog intezivnijeg zamaranja i povremenog gušenja, na insistiranje neurologa se sprovodi detaljno kardiološko ispitivanje. Postavljena je jasna dijagnoza strukturnog srčanog oboljenja: aortna stenoza sa insuficijencijom valvulae semilunaris aorte gr II, a gubici svesti shvaćeni od strane kardiologa kao posledica stenoze.

Kardiohirurg indikuje operativno lečenje srčanog oboljenja. VPA je zamenjen lamotiginom (LTG) zbog izrazitog skoka jetrinih enzima, nakon čega je neposredno pacijent i operisan. Izvedena je zamena aortne valvule sa mehaničkom protezom.

Nakon uvodjenja LTG i sprovedene operacije aortne stenoze, pacijent više ne gubi svest. Subjektivno se dobro oseća, pun je snage, nema epileptične napade. Uzima LTG u dozi od 2 x 200mg, bez neželjenih efekata, zadovoljan je. Da li smo i mi? Ko je izlečio pacijenta? Neurolog ili kardiohirurg? Da li je dijagnoza epilepsije postavljena

prerano, ili se radi o komorbidetu dve bolesti sa sličnim simptomima? Pitanje je značajno jer pacijent možda dobija 400 mg LTG bez jasne potrebe.

Key words: epileptični napadi, epilepsija, SOAS, kardiohirurgija

EP.02 Incidenca epileptičkih napada udruženih sa ishemičkim moždanim udarom

Ilić A.

Zdravstveni Centar "Studenica" Kraljevo, Srbija, annailic@ptt.yu

Uvod: Ishemični moždani udar čini oko 80% svih moždanih udara. Samo mali procenat pacijenata nakon ishemičnog moždanog udara dobije epileptičke napade.

Cilj: Naš cilj je da odredimo frekvencu i predisponirajuće faktore za pojavu simptomatske epilepsije usled moždanog udara.

Metodologija: Ovo je retrospektivna i prospektivna studija bazirana na hospitalizovanim pacijentima za vreme trogodišnjeg perioda (od 2004. do 2007 godine). Svi pacijenti su bili podvrgnuti kliničkom ispitivanju, EEG snimanju i neurovizuelizacionim metodama (CT i MR pregledu endokraniuma).

Razultati: U našoj studiji 64 pacijenata (srednja incidenca 9,4%) razvila je epileptičke napade posle moždanog udara, 36 muškaraca i 28 žena. Pacijenti su bili grupisani na one koji imaju rane napade (dešavaju se inicijalno i unutar 2 nedelje od moždanog udara) i na one koji imaju kasne napade (dešavaju se 2 nedelje posle moždanog udara). 15 pacijenata (23,4%) je imalo rane napade, a 49 pacijenata (76,6%) kasne napade. Prosečna životna dob pacijenata je bila 72 godine. 94 % ishemičnih moždanih udara je bilo lokalizovano supratentorijalno. EEG promene sa fokalnim sporim ritmom i patološkim talasima su se javljale kod 51 pacijenta (79,7%).

Zaključak: Incidenca epileptičkih napada posle moždanog udara u našoj studiji je 9,4%. Supratentorijalna lokalizacija moždanog udara je povezana sa većim rizikom za pojavu epileptičkih napada. EEG promene su prediktor napada. Kasni napadi se razvijaju češće od ranih.

Ključne reči: epilepsija, moždani udar

EP.03 Generalized myoclonic seizures after carbamazepine overdose

Bećarovski N.¹, Radulović-Bećarovska S.²

Introduction: Due to growing carbamazepine indications a higher number of acute intoxications are to be expected.

Aim: We report a successful treatment of a patient with a severe acute carbamazepine poisoning followed by generalized seizures.

Case report: A 19-year-old male was found unconscious on the floor of his apartment. He was admitted to the Clinic about 3 hours after the ingestion of about 10 g of carbamazepine. No history of seizure disorder was established from the interview with the patient's mother. On admission, the patient was in stupor, scored 6 on the Glasgow Coma Scale, with horizontal nystagmus, pulse 95 bpm, and BP 22/15 kPa. Body temperature reached 40 °C without signs of infection. Serum carbamazepine concentration measured on admission was 182 $\mu\text{mol L}^{-1}$. At 12 h after ingestion, the patient experienced two repeated, four minute, generalised myoclonic seizures when serum carbamazepine levels peaked at 192 $\mu\text{mol L}^{-1}$. He was successfully treated with intravenous diazepam 10 mg. Systolic pressure fell to 10 kPa after the diazepam infusion, and dopamine treatment started. Thirty minutes later, dopamine was discontinued, and the detoxification was continued using activated charcoal. The patient's neurological status improved during that time, as carbamazepine serum levels declined (150 $\mu\text{mol L}^{-1}$). The patient became responsive. The patient was discharged 62h after ingestion, without any long-term sequel.

Conclusion: Seizures after carbamazepine overdose are rare but serious complications, and patients have to be monitoring at least two days, after poisoning with these drugs.

Key words: seizures, carbamazepine overdose

EP.04 Long-term evaluation of efficacy and tolerability of new AEDs versus conventional AEDs

D. Petrovska-Cvetkovska, D. Nikodijevic, N. Dolnenec-Baneva, S. Radulovic-Bekarovska, A. Georgievska, B. Maksimovska
Clinic of Neurology- Skopje, Medical Faculty-Skopje, R.Macedonia

Purpose: To evaluate the efficacy and tolerability of new AEDs- Lamotrigine (LTG) and Topiramate (TPM) versus conventional AEDs Carbamazepine (CBZ) and Valproic acid (VPA).

Material and methods: The study was prospective, randomized, open labeled in duration of 4 years, including 134 patients with epilepsy. The patients were divided into four groups: I group of patients treated with LTG up to dose 50-200 mg/daily (36%), II group introduced on TPM up to dose 50-200 mg/daily (35%), III group CBZ treated patients with daily dose 400-1200 mg (32%) and IV group of patients introduced on VPA up to dose 500-1500 mg/daily. The efficacy of treatment was registered by evaluating the reduction of seizures frequency. The tolerability was evaluated by recording development of adverse effects by using AEDs.

Results: The patients were on mean age 43.07 ± 14.26 , $\pm 95.0\%$ confidens int. 37.74-48.39;

Analysis of seizures frequency shown significant reduction in all four groups: in LTG group 89.82%, TPM group 81.1%, CBZ group 72.96% and in group of patients treated with VPA the reduction was 90.02%. In LTG and TPM groups were registered transient adverse effects in the beginning of the therapy: LTG group in 6.67% of patients and in TPM group in 3.33%, versus the two groups of conventional AEDs where more recorded adverse effects were.

Conclusion: The results of our study shown that all analyzed AEDs are significant effective in treatment of epileptic seizures, with better tolerability in groups of new AEDs.

EP.05 Down-ov sindrom i epilepsija: Prikaz 3 slučaja

Kostić B.R.,¹ Stošić T.D.,² Stanković.S.³

Neurološka ordinacija Aura Vranje¹, Neurološko odeljenje Vranje², Neurološko odeljenje –odsek psihologija razvojnog doba Vranje³

Uvod: Downov sindrom je genetski determinisana trozomija 21 pra hromozoma koja je citogenetski definisana u 95% kao monoklonalna trizomija, u 4% slučajeva kao translokacija i u 1-2% kao mozaicizam. Pored mentalne retardacije, karakteriše se kliničkom slikom presenilne Alchajmerove demencije sa početkom od 30- 35 godine života, razvojem srčanih mana, disfunkcijom tireoideje, gastrointestinalnim

malformacijama, atlanto epistrofealnom nestabilnošću i ravojem neuroloških deficita, a posle 35 godine i pojavom epilepsije.

Metode i materijal: Autori prikazuju tri od četiri zabeležena slučaja kod kojih je epilepsija prateća iz ranog detinjstva. Četvrti oboleli nema epilepsiju i intelektualno je u graničnim intelektualnim kapacitetima (IQ-78-80).

Zaključak: Rana pojava epilepsije (P sa ili bez SG) kod ovog sindroma je jedan od verovatnih faktora intelektualnog ubrzanog propadanja. Pravovremena dijagnostika kao i lečenje i terapijska delotvornost su verovatni faktori produženog očuvanja kognitivnih kapaciteta, jer ispoljava statističku značajnost efikasnosti antiepileptika i popravljanje kognicije.

Ključne reči: Down-ov sindrom, trizomija 21 para, monoklonalna, translokacija, mozaicizam

EP.06 Elektroencefalografske i kliničke karakteristike farmakorezistentne fokalne epilepsije

*Milovanović M, Martinović Ž, Simonović P, Buder N, Jovanović M
Institut za mentalno zdravlje, Beograd, Srbija, jmtmilov@eunet.yu*

Cilj rada: odrediti elektroencefalografske (EEG) i kliničke karakteristike farmakorezistentnih (FRE) parcijalnih epilepsija kod odraslih. Metodologija: pacijenti sa dokazanom FRE su upoređeni sa kontrolnom grupom pacijenata sa fokalnom epilepsijom sa kontrolisanim napadima. Pacijenti su praćeni u periodu od 3 godine. EEG i neuroradiološka ispitivanja su obavljena kod svih pacijenata. Napadi, epilepsije i epileptični sindromi su klasifikovani prema predlogu Internacionalne Lige za borbu protiv epilepsije. Pacijenti sa pseudofarmakorezistencijom zbog netačne dijagnoze i/ili terapije su isključeni. Rezultati: prema demografskim karakteristikama, grupa od 60 pacijenata sa farmakorezistentnom fokalnom epilepsijom (srednji uzrast 32,4 godine, 45% muškaraca) je bila uporediva sa kontrolnom grupom od 60 pacijenata (srednji uzrast 29,8 godina, 45% muškaraca). Sledeće karakteristike nepovoljnog ishoda su dostigle statističku značajnost: interiktusna delta aktivnost u EEG-u ($p < 0,01$), kompleksni fokalni napadi sa produženim postiktusnim konfuznim stanjem ($p < 0,01$), mezeitemporalna lokalizacija epileptogene lezije ($p < 0,05$), neurološki deficiti ($p < 0,05$), simptomatska etiologija ($p < 0,05$) i komorbidni psihijatrijski poremećaji ($p < 0,05$).

Temporalna interiktusna ritmična delta aktivnost je pokazala dobar lateralizirajući značaj meziotemporalne epileptogene lezije. Zaključak: fokalne epilepsije pokazuju kliničke i EEG karakteristike koje rano mogu ukazivati na farmakorezistenciju i upućivati na potrebu ka primeni hirurških i drugih nefarmakoloških terapijskih modaliteta.

Ključne reči: EEG, farmakorezistentna epilepsija

EP.07 Series of epileptic seizures as a first manifestation of the central nervous system vasculitis in a patient with systemic lupus erythematosus (SLE): a case report

Ristic T.S.¹, Ristic T.D.², Djordjevic G.¹

¹Department of Neurology, Epilepsy Unit, University Clinical Centre Nis, Serbia,

²Institute of Pulmonary Diseases, Nis, Serbia risticts@medianis.net

Introduction: SLE is connective tissue diseases related to many organs. Neurological involvement has been reported in up to 50- 75% of SLE patients, with seizures occurring in up to 50% of patients by the time of death. Recurrent seizures will typically respond well to most antiepileptic therapies.

Case report: A 27- years old woman was accepted to be treated on the Department of Neurology, Epilepsy Unit, 03.03.2008., after a series of 3 epileptic seizures during the period of 3 hours, those seizures were classified semiologically as partial seizures with secondary generalisation. She didn't have any seizures or neurological difficulties until she was accepted to treatment. She noticed first skin changes when she was 17. She was diagnosed SLE when she was 25 and the diagnosis was confirmed when she was 26 by kidney biopsy. Patient underwent a clinical neurological examination: without focal neurological findings. Electroencephalography revealed no epileptiform activity. Extracranial doppler sonography: normal findings. CT of the brain: bilateral focal subcortical lesions due to vasculitis. Intracranial MRI: cortical, subcortical and periventricular T2 signal abnormalities, also due to vasculitis. High titer of antinuclear antibodies with low complement. She was given corticosteroid treatment, then Lamictal with an increase of a dosage 100 mg/day, and the seizures stopped.

Discussion: Due to the 1982 American College of Rheumatology criteria for the diagnosis of SLE, seizures are one of the criteria for the diagnosis. Epileptic seizures in

a serie are rarely described. Besides normal EEG she was recommended AET treatment with corticosteroids.

Key words: seizures, SLE, vasculitis

EP.08 Testiranje egzekutivnih funkcija kod bolesnika sa fokalnom farmakorezistentnom epilepsijom tretiranih stabilnom dozom topiramata u politerapiji

Aleksandar J. Ristić¹, Nenad Milošević², Goran Trajković², Nikola Vojvodić¹, Ljubica Zović¹, Slavko Janković¹, Dragoslav Sokić¹

¹Institut za neurologiju KCS, Beograd, ²Medicinski fakultet, Kosovska Mitrovica, Srbija

Uvod i cilj: Antiepileptični lekovi (AEL) mogu da pruzrokuju neželjene efekte na kognitivne funkcije, a topiramat (TPM) jedan od najefikasnijih antiepileptika ostvaruje neželjene efekte na pažnju i fluentnost govora. Wisconsin Card Sorting Test (WCST) je široko prihvaćen test za otkrivanje ekzekutivne disfunkcije, a podaci o efektu AEL na iste funkcije izostaju. Cilj ovog rada je da ispita egzekutivne funkcije iz pomoć WCST kod bolesnika tretiranih stabilnom dozom (200mg) TPM u trajanju od šest meseci.

Metode: Prospektivno je analizirano 40 bolesnika sa farmakorezistentnom fokalnom epilepsijom pre i 6 meseci nakon lečenja TPM kao dodatnom terapijom. Bolesnici sa progresivnim neurološkim oboljenjem i mentalnom retardacijom su isključeni. Četiri subtesta uz WCST (kompletiranje kategorija, perseverativne greške, perseverativni odgovori i neogućnost održavanja seta) i test fonemske i kategorijalne fluentnosti su korišćeni nakon titracije od 25mg na 2 nedelje do postizanja ciljne doze.

Rezultati: Značajno smanjenje ($p < 0.001$; sign test) ukupnog broja napada merenog dva meseca pre lečenja TPM (21 ± 61.4) i u istom periodu tokom lečenja TPM (15.8 ± 54.3). Značajan pad pronađen je samo na jednom subtestu WCST-a (perseverativni odgovori) i svim testovima fonemske i kategorijalne fluentnosti ($p < 0,001$) na skorovima tokom retestiranja na stabilnoj dozi leka. Nije pronađena značajna korelacija između godina početka napada i dužine edukacije u odnosu na rezultate testova. Lezija na MRI takođe nije značajno menjala skor na retestu u testiranoj grupi.

Zaključak: TPM je efikasni snažan antiepileptik. TPM značajno smanjuje verbalnu i kategorijalnu fluentnost nezavisno od prisustva lezije na MRI glave. WCST nije pouzdan alat za utvrđivanje egzekutivne disfunkcije kod bolesnika tretiranih TPM.

EP.09 Simptomatska Epilepsija kod starijih kao razlog prijema na Urgentnu Neurologiju KCU Sarajevo u periodu od 2005-2008

Hećo S₁, Mašić A₁, Hebib Lj₁, Zečević-Mašić M₂, Hećo Lj₃

Klinika za Neurologiju, Klinički Centar Univerziteta u Sarajevu, Klinika za Plućne bolesti i TBC, Klinički Centar Univerziteta u Sarajevu, Javna ustanova Domovi zdravlja Sarajevo, Bosna i Hercegovina masic.a@bih.net.ba

Uvod : Epilepsija predstavlja jedan od najčešćih neuroloških poremećaja kod starijih osoba. Ona ima svoje specifičnosti u kliničkom ispoljavanju napada, češće prisutnim simptomatskim napadima, izmjenjene farmakodinamike i farmakokinetike antiepileptika.

Cilj rada : cilj rada je da se utvrdi učestalost epileptičkog napada kao prvog simptoma hospitalizacije, etiologija, vrsta i učestalost napada, utvrde dijagnostički problemi, procjeni efekat antiepileptika.

Metodologija: Analizirane su epidemiološke i kliničke karakteristike bolesnika primljenih na Odjeljenje urgentne neurologije Neurološke klinike KCU Sarajevo, u periodu od tri i po godine (1 januar 2005 g. do 25 juni 2008 g).

Rezultati : Ukupno je hospitalizirano 3117 bolesnika, od kojih ispitana je grupa od 121 (62 muškog pola i 59 ženskog pola) bolesnika sa simptomatskom epilepsijom čiji se prvi napad desio poslije 50-te godine starosti. Kod ispitivane grupe je svima urađen neurološki status, CT kraniuma i EEG, a kod trećine bolesnika MRI i MRA kraniuma i pregled očnog dna, te svim bolesnicima kardiološki pregled , EKG i biohemijsko-hematološki pregled krvi. Od ukupnog broja hospitaliziranih (3117) bolesnika ,121 je hospitalizirano zbog epileptičkog napada (3,88 %) . Prosječna starost u ispitivanoj grupi bila je 67,7 (50-88 god.). Najčešće su bili zastupljeni generalizovani tonično-klonični napadi kod 81 (66,9 %), potom parcijalni kompleksni kod 17 (14 %) , parcijalni sa generalizacijom kod 11 (9,1 %) , serija napada kod 10 (8,3 %) i status epileptikus kod 2 (1,66 %) bolesnika. Dijagnostičkim pretragama je utvrđen najčešći uzrok epilepsije u ovom životnom dobu je bio moždani udar kod 98 (81 %) bolesnika, od čega se kod 72 (73,5 %) bolesnika radilo o recidivima moždanog udara, a kod 16 (16,5 %) bolesnika se radilo o prvom moždanom udaru. Kod 23 (19 %) bolesnika se radilo o tumorskom procesu u mozgu. Patološki neurološki nalaz bio je kod 84 (69,5%) bolesnika .Svi

bolesnici su tretirani Karbamazepinima u dozi od 400 do 800 mg što je dovelo do dobrog kupiranja napada.

Zaključak: Najčešći uzrok epilepsije kod starih, prema našim rezultatima bili su moždani udar, i to recidivi i stanja nakon moždanog udara te tumori mozga. Svi epileptički napadi su dobro kupirani Karbamazepinima. Među faktorima rizika najčešći su bili hipertenzija, dijabetes mellitus, srčana bolest i hiperlipidemija.

Ključne riječi: Epilepsija, moždani udar, tumori mozga, rizik faktori, terapija.

EP.10 Akutni moždani udar i epileptički napad

Tomić Z, Milojković D, Stanišić S.

Neurologija, Opšta bolnica Leskovac, Srbija dokzoran@eunet.yu

Uvod: AMU (Akutni moždani udar) je vrlo čest uzrok pojave simptomatske epilepsije i to u različitim evolucijama AMU-a.

Cilj: Utvrđivanje korelacije između tipa AMU, lokalizacije lezije i tipa epi napada.

Metod rada: Analizirana je grupa od 96 bolesnika sa AMU i simptomatskom epilepsijom, hospitalizovanih na Neurologiji tokom 2007 godine. Uslovi za uključenje su bili: dijagnoza AMU, negativni podaci o predhodnoj epilepsiji, klinički registrovani epi napadi tokom lečenja, CT mozga, odsustvo drugog neurološkog oboljenja. Analizirana je vrsta AMU, tip napada, CT nalaz, efikasnost AET-e.

Rezultati: U grupi od 96 bolenika je bilo 51 muškaraca i 45 žena, prosečne starosti 65.8 godina. Najveći broj bolesnika 37/96, (38.54%) je imalo ishemični AMU, pretežno kortikalne lokalizacije 19/37 (51,35%). ICH (Intracerebralnu hemoragiju) je imalo 39/96 (40.62) sa pretežno subkortikalnom lokalizacijom 21/39 (53.84%). SAH (subarahnoidalna hemoragija) je bila u 20/96 (20.84%). Najčešće epi manifestacije su bile grand – mal napadi u 54/96 (56.25%), dok su parcijalni motorni napadi bili u 42/96 (43.75). Zastupljenost grand- mal napada u SAH je bila 18/20 (90%), u ICH 21/39 (53.85%), kod ishemičnog AMU u 15/37 (40.55%). Zastupljenost parcijalnih napada u AMU je bila kod 22/37 (59.45%), a kod ICH 18/39 (46.15%). Najviše su bile prezentovane kortikalne lezije čak kod 35/42 (83.35%). Kod AMU su više zastupljeni parcijalni napadi i to u 49/85 (57.64%), nego li generalizovani napadi 36/85 (42.36%). Ponovljene epi napade je imalo 24/96 (25%). Grand mal status je imalo 5/96 (5.2%) sa

letalnim završetkom. Seriju epi napada je imalo 8/96 (8.3%) i bili su uspešno terapijski rešeni.

Zaključak: Pojava epi napada u principu ne zavisi od vrste moždanog udara ali je statistički veća kod ICH. Veća je učestalost grand mal napada u odnosu na parcijalne. Kod ishemičnog AMU lezija je više kortikalno i daje češće parcijalne motorne napade a kod ICH lezija je subkortikalno sa generalizovanim napadima. Epi napadi su često prateća manifestacija AMU i uglavnom su prediktor loše prognoze bolesti.

Ključne reči: AMU, epilepsija

EP.11 Kliničke karakteristike epilepsije kod starijih pacijenata

Vujisić S^{1,2}, Kolinović M², Milović Ž^{1,2}, Peruničić S^{1,2}

¹Neurološka klinika KCCG, ²Medicinski fakultet, Univerzitet Crne Gore, Podgorica

slavicav30@yahoo.com

Uvod: Epilepsija u starijem životnom dobu ima svoje specifičnosti u kliničkom ispoljavanju napada. Češće su prisutni simptomatski napadi, izmjenjene su farmakodinamika i farmakokinetika antiepileptika. Česte su interakcije sa drugim lijekovima uključenim zbog udruženih oboljenja. EEG je manje koristan nego kod mlađih.

Cilj: Utvrditi etiologiju, tip i frekvencu napada, kao i dijagnostičke i terapijske specifičnosti kod starijih pacijenata sa epilepsijom.

Metod: U periodu od tri godine ispitana je grupa od 57 pacijenta sa epilepsijom kod kojih se prvi napad desio poslije 65. godine života. Svim bolesnicima je popunjen upitnik, urađen neurološki status, CT mozga, EEG, ultrazvuk krvnih sudova vrata, pregled očnog dna, kardiološki pregled, EKG i eho srca te biohemisko-hematološki pregled krvi.

Rezultati: Prosječna starost u ispitivanoj grupi bila je 74,2 (65-84g.). Najčešće su bili zastupljeni generalizovani tonično-klonični napadi, kod 26 (45.6%), potom parcijalni kompleksni i parcijalni sa generalizacijom kod po 8 (14.0%) pacijenata. Najčešći uzrok epilepsije u ovom životnom dobu je bio moždani udar, kod 21 (36.8%) bolesnika, slijede alkoholizam, trauma, tumori, infekcije CNS-a. Patološki neurološki nalaz imala su 33 (58%) bolesnika. EEG abnormalnosti nadjene su kod polovine bolesnika. Kod 2/5 EEG nalaz je pokazao specifične promjene.

Zaključak: Najčešći tip napada u ispitivanoj grupi bili su generalizovani tonično-klonični napadi. Po 1/3 bolesnika imala je rijetke, povremene i učestale napade. Moždani udar je bio najčešći uzrok epilepsije u ispitivanoj grupi. EEG nalaz je bio patološki kod polovine bolesnika.

EP.12 Epilepsija u starijem životnom dobu

Radić Ž, Andrejić V, Medić S, Nikolić M.

Bolnica za neurologiju-K.B.C. „Dr.Dragiša Mišović“ Beograd, Srbija

radic@yahoo.com

Uvod: Epilepsija je po učestalosti treća neurološka bolest u starijem životnom dobu. Kod starijih bolesnika ona ima svoje specifičnosti koje se manifestuju u etiologiji napada, kliničkom ispoljavanju, izmenjenoj farmakodinamici i farmakokinetici antiepileptika i interakciji sa drugim lekovima zbog čestih konkomitantnih oboljenja.

Cilj: Cilj rada je pregled epidemioloških podataka i analiza etiologije napada kod bolesnika sa epilepsijom, starijih od 55 godina.

Metodologija: Istraživanjem smo retrospektivno obuhvatili 33 bolesnika, starijih od 55 godina, lečenih u našoj bolnici sa novopostavljenom dijagnozom epilepsije (muškaraca 18 – 54,5%, žena 15 – 45,5%), prosečne starosti 63,8 godina (55-78). Dijagnoza epilepsije je bila postavljena nakon anamnestičke i dijagnostičke obrade – korišćenja elektroencefalografije i neurovizuelizacionih metoda – CT i/ili NMR mozga.

Rezultati: Najčešći etiološki faktor za javljanje epilepsije u starijem životnom dobu su bile cerebrovaskularne bolesti (CVB) - kod 19 bolesnika (57,7%), zatim povrede glave kod 6 bolesnika (18,3%), vaskularne malformacije kod 3 bolesnika (9 %), tumori mozga kod 3 bolesnika (9 %) i alkoholizam kod 2 (6%). Među pacijentima sa CVB 11 je imalo lakunarne multinfarkte, 7 akutni ishemijski moždani udar, a 1 intracerebralnu hemoragiju.

Zaključak: Najčešći uzrok epilepsije u starijem životnom dobu su CVB. Većina pacijenata sa CVB nije imala simptome akutnog moždanog udara, već samo faktore rizika za CVB a pri CT ili NMR pregledu dijagnostikovane su lakunarne multiishemije. Ovaj podatak ukazuje na važnost regulisanja faktora rizika za nastanak cerebrovaskularnih bolesti, što ujedno predstavlja prevenciju epilepsije u starijem životnom dobu.

Ključne reči: epilepsija, starije životno doba

EP.13 Učestalost i težina povrede kod pacijenata sa psihogenim neepileptičkim napadima

Zović Lj, Vojvodić N, Sokić D, Ristić A, Janković S.

Institut za neurologiju, KCS, Beograd, Srbija, zoramp@sbb.co.yu

Uvod: Psihogeni neepileptički napadi (PNEN) predstavljaju manifestacije emocionalnih ili psiholoških poremećaja u vidu iznenadnih epizoda izmene motorike, ponašanja ili senzibiliteta. Iako nisu posledica nagle izmene električne aktivnosti mozga, PNEN nisu pod uticajem volje pa s obzirom na njihovo epizodično javljanje, kao i epileptički napadi nose sa sobom visok rizik za nastanak različitih povreda.

Cilj: Analiza učestalosti javljanja i težina povreda kod naših bolesnika sa psihogenim neepileptičkim napadima (PNEN).

Materijal i metode: Sproveli smo retrospektivnu kliničku studiju za period od tri godine kojom smo obuhvatili 32 pacijenta sa PNEN, bez prisustva kliničkih i EEG parametara koji bi ukazivali na mogući komorbiditet sa epilepsijom. Podatke o povredama smo dobili detaljnom analizom istorije bolesti i prateće medicinske dokumentacije. Povrede smo klasifikovali kao lake ukoliko nije bilo potrebno lekarsko zbrinjavanje i teške ukoliko je bila potrebna lekarska intervencija. Kod svih pacijenata konačna dijagnoza PNEN je potvrđena putem video EEG registrovanja njihovih habitualnih napada.

Rezultati: Od 32 pacijenta u našoj studiji, 14 (44%) je tokom PNEN zadobilo povrede. Devet pacijenata (28%) je imalo povrede koje smo okarakterisali kao lake, troje pacijenata (9%) je imalo teške povrede, a jedan pacijent (3%) i tešku i laku povredu. Najčešća povreda bila je kontuzija glave koja se desila kod 11 pacijenata (34%). Ugriz jezika je zadobilo 4 pacijenta (12,5%), uvek udruženo sa nekim drugim povredama.

Zaključak: Učestalost javljanja povreda kod naših pacijenata sa PNEN iznosi **44%** što predstavlja značajan faktor morbiditeta i istovremeno ukazuje na neophodnost lečenja ovog poremećaja.

Ključne reči: povrede, psihogeni napadi

PERIFERNI NERVNI SISTEM

PN.01 Miastenija gravis kod bolesnice sa miotoničnom distrofijom tip 2

Nikolic A¹, Rakocevic Stojanovic V¹, Lavrnjic D¹, Stevic Z¹, Basta I¹, Apostolski S¹

¹Institut za neurologiju, KC Srbije, Beograd, Srbija, ananikolic74@yahoo.com

Prisustvo miastenije gravis i miotonične distrofije kod iste osobe je veoma retko.

U radu je prikazana bolesnica stara 30 god., koja je primljena zbog diplopija, slabosti ekstremiteta i smetnji sa govorom i gutanjem. Bolest je počela 2 godine pre prijema pojavom diplopija, a tokom narednih 6 meseci su se pojavile i ostale tegobe.

Neurološkim pregledom je evidentirano postojanje diplopija, blage do umerene slabosti mišića lica i vrata, blage disfagije i nazalnog govora, slabosti i zamorljivosti proksimalnih mišića ekstremiteta i blagih miotoničnih fenomena šaka. U porodičnoj anamnezi je dobijen podatak da pacijentkinjina majka boluje od miotonične distrofije, dok su ostali članovi porodice zdravi.

Dijagnoza miastenije gravis je potvrđena pozitivnim neostigminskim testom i dekrementnim odgovorom pri testu repetitivne stimulacije od 43% na m.deltoideusu i 26% na m. nasalisu. Titar anti-AChR antitela je bio povišen. CT pregled grudnog koša je pokazao postojanje perzistentnog timusnog tkiva u medijastinumu. EMG pregledom je verifikovano postojanje miopatske lezije sa miotonom izbijanjima u svim ispitanim mišićima. Genetskim testiranjem je potvrđeno postojanje miotonične distrofije tip 2.

Prema našim saznanjima, ovo je prvi do sada objavljeni slučaj bolesnika sa udruženom pojavom klinički manifestne miastenije gravis i subkliničke forme miotonične distrofije.

Ključne reči: miastenija gravis, miotonična distrofija

PN.02 Terapijski učinak «Milgamme 100» kod pacijenata sa dijabetesnom polineuropatijom

Apostolski S, Nikolić A, Kačar A, Maksimović D, Rapajić N, Lavrnić D.

Institut za neurologiju, KC Centar Srbije u Beogradu, Srbija aposlob@drenik.net

Uvod: Veliki procenat bolesnika sa dijabetesnom polineuropatijom (DN) ima distalnu, simetričnu, predominantno senzitivnu polineuropatiju sa simptomima i znacima neuropatskog bola. «Milgamma 100» čiji su osnovni sastojci Benfotiamin, visoko bioiskoristljiv liposlužilni derivat vitamina B1, i B6, se pokazao efikasnim kod

bolesnika sa DN. Cilj ove studije je bio da ispita promene motornih i senzitivnih simptoma, uključujući i neuropatski bol, kao i elektrofiziološke karakteristike pacijenata sa DN lečenih «Milgamma 100».

Metod: U studiju je uključeno 22 bolesnika (15 muškaraca i 7 žena) sa DN trajanja od 1 do 10 godina. Svi pacijenti su lečeni tabletama «Milgamma 100» 3 puta na dan u toku 45 dana. Svi ispitanici su detaljno pregledani neurološki, laboratorijski i elektromioneurografski na početku i na kraju perioda studije. Procenjivani su benfotiamin assesment score (BES), intenzitet neuropatskog bola (VAS), senzorni i motorni deficit, amplituda senzitivnog (SNAP) i motornog akcionog potencijala (CMAP), senzitivne (SCV) i motorne brzine provodjenja (MCV), i latenca F talasa.

Rezultati: Poboľjšalo se 18 pacijenata (82%). BES skor se popravio kod 20 (91%), intenzitet neuropatskog bola je redukovao kod 19 (86%), hiperpatija je nestala kod 15 (68%) i allodynia kod 12 (54,5%), pad stopala se oporavio kod 3 (13,6%) i mišićni refleksi kod 5 (22,7%) bolesnika. CMAP se poboľjšao kod 14 (63,6%), SNAP kod 10 (45,4%), MCV kod 9 (40%), SCV kod 10 (45,4%) i latenca F talasa je smanjena kod 10 (45,4%) pacijenata.

Zaključak: Terapija «Milgamma 100» značajno popravlja klinički i elektrofiziološki nalaz kod bolesnika sa DN.

Ključne reči: milgamma 100, dijabetesna polineuropatija

PN.03 Efekat alfa lipoiinske kiseline u terapiji dijabetične neuropatije

Pantin D, Miljanović P.

Neuropsihijatrijska ordinacija IDM, Vršac, Srbija pantinidm@hemo.net

Cilj rada je da pokaže terapijski efekat alfa lipoiinske kiseline (ALK) kod pacijenata sa dijabetičnom neuropatijom (DN).

Materijal i metod: od početka 1998 god. do danas u ordinaciji je lečeno blizu 200 pacijenata sa dg. DN, komplikacijom Tip1 ili Tip2 DM. Dijagnoza je postavljena na osnovu pozitivnih neuropatskih senzitivnih simptoma, kliničkih znakova bolesti, kvantitativnih senzornih testova (QST), elektrofizioloških testova (EMnG). Za praćenje pacijenata korišćeni su: skor simptoma (DNSS), neuropatski skor onesposobljenosti (NDS), EMnG. ALK je davana i.v. 600 mg dnevno 2-3 nedelje. Posle i.v. nastavljeno sa oralnom terapijom 3-6 meseci 600 - 1200 mg dnevno.

Rezultati: Pokazana je znatna redukcija pozitivnih senzitivnih simptoma, poboljšanje neuropatskih simptoma i deficita, bolja regulacija glikemije (Tip2), značajno povećanje senzitivne brzine nerva. Nije bilo neželjenih efekata niti alergijskih manifestacija

Zaključak: ALK je efikasan i siguran lek koji značajno popravlja simptome, klinički nalaz i elektrofiziološke karakteristike DN, odlaže najteže komplikacije, popravlja funkcionalno stanje bolesnika i verovatno usporava tok bolesti.

Ključne reči: alfa lipoinna kiselina, dijabetična neuropatija

PN.04 Uticaj nivoa eritrocitne superoksid dizmutaze na stepen funkcionalnog oštećenja perifernih nerava kod pacijenata sa tip 2 diabetes mellitus-om i distalnom simetričnom polineuropatijom

Dorđević G, Đurić S, Apostolski S¹, Dorđević V², Stamenović J, Ristić S, Đurić V

Klinika za neurologiju, KC Niš, ¹Institut za neurologiju, KC Srbije, Beograd, ²Centar za medicinsku biohemiju KC Niš, gordanadjor@gmail.com

Već više od dve decenije posebna pažnja se posvećuje ispitivanju uloge oksidativnog stresa (OS) u patogenezi diabetes mellitusa (DM) i dijabetesnih komplikacija. Uprkos brojnim eksperimentalnim potvrdama da OS može determinisati pojavu i progresiju kasnih dijabetesnih komplikacija, još uvek postoje kontroverzna mišljenja o tome da li je povećani OS udružena pojava ili uzrok dijabetesne neuropatije. Superoksid dizmutaza (SOD) igra važnu ulogu u regulaciji oksidativnog statusa kod DM. Cilj ovog istraživanja je bio utvrđivanje povezanosti nivoa SOD u eritrocitima i stepena disfunkcije perifernih nerava kod pacijenata sa tip 2 DM i distalnom simetričnom polineuropatijom (DSP). Ispitivanje je obavljeno u vidu prospektivne studije koja je obuhvatila 100 pacijenata sa tip 2 DM i dijabetesnom DSP. Kontrolnu grupu predstavljalo je 50 zdravih osoba. Evaluacija DSP bazirana je na kliničkom pregledu i elektroneurografskom ispitivanju. Određivani su nivoi SOD u eritrocitima i korelirani sa elektrofiziološkim parametrima provodljivosti perifernih živca. Utvrđeno je statistički značajno odstupanje svih sagledanih elektrofizioloških parametara ispitanih nerava kod pacijenata u odnosu na kontrolnu grupu ($p < 0,001$). Nivoi eritrocitne SOD su bili signifikantno niži kod pacijenata u odnosu na kontrolnu grupu ($p < 0,05$). Utvrđena je statistički signifikantna korelacija između nivoa eritrocitne SOD i određenih elektrofizioloških parametara provodljivosti većine ispitanih nerava. Ovi nalazi ukazuju

da redukovana sistemska antioksidativna zaštita može igrati važnu ulogu u razvoju dijabetesne neuropatije.

Ključne reči: Superoksid dizmutaza, polineuropatija, diabetes mellitus

PN.05 Biomarkeri cerebrospinalne tečnosti kod bolesnika sa miotoničnom distrofijom

Mandić G¹, Stojanović-Rakocević V¹, Marković² I, Stefanova E¹, Kostić V¹

¹*Institut za Neurologiju, KC Srbije,*

²*Institut za Biohemiju, KC Srbije, Beograd, Srbija drmandic@drenik.net*

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):

β amiloidnog proteina sa 42 aminokiseline ($A\beta_{42}$), totalnog tau (T-tau) i fosforilisanog tau proteina (P-tau). kod pacijenata sa MD.

Pacijenti i metode: Lumbalna punkcija je urađena kod 19 bolesnika sa MD, 13 kontrolnih osoba koje su imale neku od ortopedskih operacija i 28 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: Grupa bolesnika sa MD, AB i kontrolna grupa zdravih nisu se razlikovale po polu i edukaciji, ali su bolesnici sa MD bili značajno mlađi u odnosu na ostale dve grupe. Srednje vrednosti T-tau i P-tau proteina su bile značajno više u bolesnika sa AB u odnosu na kontrolnu i grupu bolesnika sa MD ($p < 0.001$), za razliku od značajno nižih vrednosti $A\beta_{42}$ u grupi AB u odnosu na ostale dve grupe ($p < 0.001$). Dodatno, kovarijantna ANOVA analiza nije pokazala da starost utiče na značajnost razlika između grupa u pogledu dobijenih vrednosti biomarkera.

Zaključak: U ovom istraživanju nisu nađene značajne promene nivoa biomarkera neurodegeneracije u CST obolelih od MD, uprkos rezultatima studija koji ukazuju na postojanje kortikalnih neurofibrilarnih klubadi u mozgu obolelih.

Ključne reči: miotonična distrofija, markeri CST, Tau proten, Fosforilisani tau protein, Beta amiloidni protein 42

PN.06 Efekat dugotrajne terapijske izmena plazme kod bolesnika sa rezistentnim oblicima seropozitivne miastenije gravis

Bogdanović G¹, Nikolić A², Basta P², Hajduković Lj³, Lavrnić D², Apostolski S²

¹Zavod za transfuziju krvi Republike Srbije, ²Institut za neurologiju KC Srbije, ³INEP, Beograd, Srbija gradimirb@verat.net

Uvod: Terapijska izmena plazme(TIP) je efikasna metoda lečenja krize kod bolesnika sa miastenijom gravis (MG). Od strane više autora je savetovana dugotrajna primena TIP kod bolesnika sa teškim rezistentnim oblicima MG u cilju smanjenja terapijskih doza kortikosteroida.

Cilj rada: Cilj rada je bio da se dugotrajnim praćenjem dva bolesnika sa rezistentnim oblikom MG i primenom 6 seansi terapijske izmene plazme oceni efekat na težinu bolesti i koncentraciju serumskih antitela na AChR.

Metodologija: TIP je sprovedjena primenom filtracionog aparata PRISMA firme Gambro. Tokom celog ispitivanja nije menjana medikamentna terapija. Težina bolesti je merena primenom MGFA skorovanja, koncentracija anti-AChR antitela je određivana imunoprecipitacionom metodom u serumu bolesnika pre svake TIP i na kraju kompletnog lečenja kao i u izdvojenoj plazmi nakon svake seanse. Određivana je koncentracija antitela u izdvojenoj plazmi, volumen plazme i ukupna količina izdvojenih antitela.

Rezultati: Kod dva bolesnika sa višegodišnjim trajanjem generalizovane MG (MGFA4a, MGFA4b), sprovedenom timektomijom i stalnom imunosupresijom (steroidi, azathioprine, ciklosporin, mikofenolat mofetil, IVIG, TIP) je primenjena dugotrajna TIP u vidu 6 seansi na svake tri nedelje. Registrovan je pozitivan efekat u smislu smanjenja ukupnog skora težine bolesti kod oba bolesnika ali bez mogućnosti smanjenja imunosupresivnih i antiholinesteraznih lekova. Kliničko poboljšanje je bilo praćeno statistički nesignifikantnim smanjenjem krajnje koncentracije anti-AChR u

serumu. Međutim, utvrđena je statistički značajna negativna korelacija između količine otklonjenih antitela u plazmi i kliničkog skora bolesti.

Zaključak: dugotrajna TIP kod dva bolesnika sa rezistentnim oblikom MG je omogućila poboljšanje kliničkog skora ali ne i smanjenje imunosupresivne terapije.

Ključne reči: izmena plazme, mijastenija gravis

PN.07 Sindrom mitohondrijalne miopatije, encefalopatije, laktatne acidoze sa epizodama nalik moždanom udaru (MELAS): prikaz slučaja

Petrović NI¹, Mandić G¹, Svetel M¹, Dragašević N¹, Lačković V², Kostić V¹

¹Institut za neurologiju, KC Srbije, Beograd, ²Institut za histologiju i embriologiju, Medicinski fakultet, Beograd ipetrovic@mail.neurologija.bg.ac.yu

Uvod. Sindrom mitohondrijalne encefalopatije i laktatne acidoze sa epizodama nalik akutnom moždanom udaru je multisistemski poremećaj funkcije mitohondrija koji nastaje kao posledica mutacija u mitohondrijalnoj DNK.

Cilj našeg rada je da prikaže karakteristike naših slučajeva bolesnika sa genetički potvrđenim sindromom MELAS.

Prikazi slučajeva. U radu prikazujemo dva bolesnika kod kojih se kliničko ispoljavanje bolesti sastoji iz niskog rasta, sklonosti ka brzom zamaranju, ponavljanih epileptičkih napada, progresivnog kognitivnog propadanja, miopatije, senzorneuralne gluvoće, šećerne bolesti, kao i epizoda nalik moždanom udaru. Kardinalni klinički znak, glavobolje migrenoznog tipa nisu bile prisutne kod naših bolesnika. Neurovizuelizacione metode su pokazale infarktna ognjišta moždane kore zadnjih regiona mozga. Elektronska mikroskopija sa biopsije mišića pokazala je subsarkolemalno nagomilavanje velikog broja iregularnih mitohondrija sa parakristalnim inkluzijama u skeletnim mišićima ćelijama. Dijagnoza je potvrđena detekcijom specifične tačkaste mutacije A→G na poziciji 3243 u mDNK.

Zaključak. U slučaju okcipitalnih moždanih infarkta kod mlađih osoba, kao i multisistemskog ispoljavanja bolesti u diferencijalnu dijagnozu obavezno treba uvrstiti i sindrom MELAS i sprovesti neophodna ispitivanja u cilju postavljanja dijagnoze bolesti.

PN.08 Opsoklonus kao prvi klinički znak karcinoma dojke – prikaz slučaja

I Marjanović, D Lavrnić, I Basta, A Nikolić, S Apostolski

Institut za neurologiju, KC Srbije, Beograd

Opsoklonus je neurološki znak koji može ukazati na prisustvo još uvek neotkrivenog malignog procesa. U radu je prikazana bolesnica stara 65 godina koja je osam meseci pre prijema na naše odeljenje imala intenzivnu vrtoglavicu, mučninu i povraćanje, slabiji vid i nestabilnost pri hodu. U neurološkom nalazu postojala je obostrano redukovana oština vida i opsoklonus. Mišićni refleksi su bili pojačani, više sa leve strane, dok je plantarni odgovor bio ugašen. Bolesnica nije bila u stanju da stoji i hoda samostalno. Standardnim laboratorijskim analizama registrovana je ubrzana sedimentacija eritrocita (42/74 mm/h), a u citobiohemijskom nalazu likvora pleocitoza ($51/\text{mm}^3$), uz normalnu proteinorahiju i glikorahiju. Izoelektričnim fokusiranjem likvora i seruma registrovane su oligoklonalne IgG trake u likvoru, uz normalan nalaz u serumu. EEG je ukazao na globalno encefalopatsko usporenje. Tireodna funkcija je bila normalna. MRI pregledom endokranijuma su registrovane multiple fokalne subkortikalne i difuzne periventrikularne lezije u prilog izraženoj subkortikalnoj encefalopatiji. Detaljni somatski pregled bolesnice otkrio je tumorsku promenu u gornjem spoljnom kvadrantu desne dojke, uz uvećene limfne čvorove u aksili sa iste strane. Dijagnoza malignog tumora dojke potvrđena je ultrazvučnim i mamografskim pregledom. Ultrazvuk abdomena i radiološki nalaz na plućima bili su uredni. Tumor je u potpunosti odstranjen sa patohistološkim nalazom invazivnog lobularnog karcinoma dojke (gradus III: T2 N1 M0; NG III), sa metastatskim širenjem u regionalne limfne noduse i infiltracijom kapsule i perinodalnog tkiva. Bolesnica je prema odluci onkološkog konzilijuma nastavila sa hormonoterapijom Nolvadexom, uz kortikosteroidnu terapiju u cilju lečenja opsoklonusa kao paraneoplastične manifestacije. Šest meseci kasnije na kontrolnom neurološkom pregledu bolesnica je bila značajno poboljšana. Hod je bio samostalno moguć, visus je bio poboljšan, a opsoklonus je bio prisutan u znatno blažoj meri. Kontrolni MRI nalaz endokranijuma bio je nepromenjen. Na osnovu ovoga je zaključeno da je kod svakog bolesnika sa opsoklonusom potrebno sprovesti detaljno ispitivanje u cilju otkrivanja primarnog malignog tumora i njegovog ranog i adekvatnog lečenja.

Ključne reči: opsoklonus, karcinom dojke, paraneoplastični sindrom

PN.09 Anti-GFAP antitela kod pacijenata sa imunski posredovanim neuropatijama

Basta I¹, Allaria S², Cavanna B², Carpo M², Nobile-Orazio E²

¹Institut za neurologiju, KC Srbije, Beograd, Srbija, ²Institut za neurologiju, Ospedale Maggiore Policlinico, Milano, Italia ivanabasta@yahoo.com

Uvod: Uloga antiglikolipidnih antitela je značajna u mehanizmu nastanka imunski posredovanih neuropatija (IPN). Sa izuzetkom mijelin-udruženog glikoproteina (MAG), značaj proteinskih antigena kod IPN nije dovoljno ispitan.

Cilj našeg istraživanja je bio da ispitamo reaktivnost seruma bolesnika sa IPN sa proteinskim antigenima nervnog sistema.

Metod: Ispitivanjem je obuhvaćena grupa od 162 bolesnika, 30 sa Guillain-Barreovim sindromom (GBS), 14 sa hroničnom inflamatornom demijelinizacionom polineuropatijom (CIDP) i 11 sa multifokalnom motornom neuropatijom (MMN). Kontrolnu grupu je činilo 79 bolesnika sa drugim neurološkim bolestima i 28 zdravih osoba. Testiranje seruma je izvršeno Western blot metodom a kao antigen je korišćen proteinski homogenat tkiva humane kičmene moždine i kaude ekvine. Statistički značajan rezultat našeg ispitivanja je dobijen samo kod bolesnika sa GBS. Serum 13 bolesnika sa GBS (43%) je pokazao jaku IgG reaktivnost protiv proteina humane kičmene moždine molekulske težine od 45-50 kDa. Reaktivnost seruma istih bolesnika je opadala sa oporavkom bolesnika. Ova antitela nisu registrovana u serumu zdravih osoba. Reaktivnost seruma sa pozitivnim IgG anti- 45-50 kDa antitelima je proverena sa dobro poznatim antigenom iste molekulske težine, gljijalnim fibrilarnim proteinom /GFAP/. Pozitivni serumi bolesnika sa GBS su pokazali istu reaktivnost prema purifikovanom GFAP kao i komercijalno anti-GFAP antitelo. Preinkubacijom seruma bolesnika sa purifikovanim GFAP izgubljena je reaktivnost prema proteinskom homogenatu humane kičmene moždine kao i prema purifikovanom GFAP.

Rezultati studije su ukazali da je veliki procenat bolesnika sa GBS imao serumska IgG anti-GFAP antitela tokom akutne faze bolesti.

Iako nije utvrđena korelacija antitela sa kliničkim karakteristikama bolesti, postoji visoka verovatnoća da anti-GFAP antitela imaju značaj u mehanizmu nastanka GBS.

Ključne reči: imunski posredovane neuropatije, anti-GFAP antitela

PN.10 Udruženost MuSK miastenije gravis i Eaton-Lambert-ovog sindroma–prikaz slučaja

Basta I, Nikolić A, Lavrnić D, Rakočević-Stojanović V, Stević Z, Marjanović I, Apostolski S.

Institut za neurologiju, KC Srbije, Beograd, Srbija ivanabasta@yahoo.com

Udruženost seropozitivne miastenije gravis (MG) i Eaton-Lambert-ovog sindroma (ELS) je već opisana. Prikazujemo 56-godišnjeg bolesnika sa razvojem slabosti i zamorljivosti proksimalne muskulature gornjih i donjih ekstremiteta neposredno nakon respiratorne infekcije. Tegobe su imale progresivan tok sa veoma otežanim ustajanjem iz sedećeg položaja, sa čestim padovima pri hodu i teškoćama pri podizanju ruku iznad glave. Mišićne slabosti nisu imale dnevne fluktuacije. Pregledom je utvrđena blaga slabost mimične muskulature, umerena slabost i zamorljivost proksimalnih mišića ruku i nogu sa ugašenim mišićnim refleksima, gegajućim hodom i Gowersovim manevrom. Negativan prostigminski test, mala amplituda CMAP i porast amplitude evociranog potencijala mišića pri visokofrekventnoj stimulaciji su odgovarale dijagnozi ELS a dekrementni odgovor pri niskofrekventnoj stimulaciji nerva dijagnozi MG. U ranoj fazi su laboratorijske analize, tumorski markeri, RTG pluća, CT grudnog koša i EHO abdomena bili uredni. Serumska antitela na AChR su bila negativana, a antitela na mišićno specifičnu tirozin kinazu (MuSK) pozitivna. Prolazno inicijalno poboljšanje postignuto je primenom antiholinesterazne i kortikosteroidne terapije kao i preparata kalcijuma. Osam meseci kasnije bolesnik ispoljava uporni suvi kašalj te se ponovljenim CT pregledom pluća otkriva tumor pluća. Histopatološka analiza biopsije tumora je ukazala na sitnoćelijski „oat-cell“ karcinom pluća. Dalje lečenje je nastavljeno kod pulmologa primenom hemioterapije po odgovarajućem protokolu. Uvidom u dostupnu literaturu, ovo je prvi do sada objavljeni slučaj bolesnika sa udruženim ispoljavanjem anti-MuSK MG i paraneoplastičnog LES.

Ključne reči: MuSK miastenije gravis i Eaton-Lambert-ovog sindroma

PN.11 Hereditarna senzorna i motorna neuropatija Lom tipa u Srbiji

Dačković J¹, Keckarević-Marković M², Komazec Z³, Rakočević-Stojanović V¹, Lavrnić D¹, Stević Z¹, Ribarić K¹, Romac S², Apostolski S¹

¹Institut za neurologiju, KC Srbije, Beograd, Srbija, ²PCR Centar, Biološki fakultet Univerzitet u Beogradu, Srbija, ³Klinika za bolesti uva, grla i nosa, KC Vojvodine, Novi Sad, Srbija dackovic@eunet.rs

Uvod: Hereditarna senzorna i motorna neuropatija Lom tipa (HMSNL) uzrokovana je mutacijom u N-Myc nishodno regulisanom genu 1 (NDRG1). Prvi put je opisana u Bugarskoj, u romskoj populaciji pored Loma, a kasnije je nađena i u romskim zajednicama u Italiji, Španiji, Sloveniji i Mađarskoj.

Prikaz slučaja: prikazujemo pacijentkinju, staru 30 godina i njenog brata, starog 26 godina koji potiču iz romske porodice u Srbiji u kojoj nije bilo kosangviniteta. Oboje su imali normalan rani psihomotorni razvoj. Slabost mišića nogu i otežan hod sa čestim padovima su počeli su kod oba pacijenta u sedmoj godini života. Problemi sa sluhom javili su se u dvanaestoj godini života, a slabost mišića ruku u petnaestoj. Neurološki nalaz je ukazao na senzorneuralno oštećenje sluha, dizartriju, teške distalne i blaže proksimalne hipotrofije i slabosti mišića gornjih i donjih ekstremiteta, arefleksiju i oštećenje svih modaliteta senzibiliteta sa distalnom distribucijom. Elektrofiziološko ispitivanje je ukazalo na denervaciju sa teškim gubitkom aksona. Senzorneuralno oštećenje sluha potvrđeno je elektrokohleografijom i auditivnim evociranim potencijalima. Molekularno genetsko ispitivanje potvrdilo je homozigotnu C564t (R148X) mutaciju u NDRG1 genu.

Zaključak: Pacijenti iz Srbije imaju tipičan fenotip HMSNL sa veoma izraženom afekcijom kohlearnih nerava i teškom denervacijom mišića.

Ključne reči: Hereditarna senzorna i motorna neuropatija Lom tipa

PN.12 Kvalitet života kod pacijenata sa Charcot-Marie-Toothovom bolešću

Mladenović J¹, Pekmezović T², Milić Rašić V¹, Apostolski S³

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

² Institut za epidemiologiju, Medicinski fakultet, Beograd, ³ Institut za neurologiju, KC Srbije, Beograd

Uvod: Charcot-Marie-Toothova bolest (CMT) je nasledna, progresivna, onesposobljavajuća, neurodegenerativna bolest. Nivo onesposobljenosti može biti varijabilan čak i kod obolelih sa istim oblikom ove bolesti.

Cilj: Procena varijabli koje utiču na kvalitet života (QoL) i onesposobljenosti kod pacijenata sa CMT.

Metode: QoL je procenjivan primenom SF-36 upitnika kod 45 pacijenata iz Srbije.

Rezultati: Dobijeni su lošiji skorovi kod pacijenata sa nižim stepenom obrazovanja, kod žena u poređenju sa muškarcima, ali nije zapažena razlika između pacijenata sa različitim oblicima CMT.

Zaključak: QoL definisan upitnikom SF-36 ukazuje na postojanje poremećaja kod pacijenata sa CMT bolešću za skorove koji definišu i fizičko i psihičko stanje pacijenata.

Ključne reči: Charcot-Marie-Toothova bolest, kvalitet života

PN.13 Terapija distrofičke miotonije- razlika u odgovoru DM1 i DM2: prikaz dva slučaja

Ješić A, Dobrenov D, Ilin M, Banić- Horvat S, Jovin Z, Cvijanović M

Klinika za neurologiju, KC Vojvodine, Novi Sad, Srbija jesic@nscable.net

Distrofičke miotonije (DM) klasifikovane su u DM1 (autozomno dominantna ili Štajnertova bolest i autozomno recesivna ili Bekerov tip - nasleđivanje vezano za DMPK gen na q kraku hromozoma 19) i DM2 ili proksimalna miotona miotonija (PROMM) - nasleđivanje vezano za ZNF9 na q kraku hromozoma 3. U ovom radu prikazali smo dva pacijenta hospitalizovana istovremeno u Klinici za neurologiju u Novom Sadu, pacijentkinju sa kliničkom slikom DM1 i pacijenta sa genetski dokazanom DM2. Cilj rada bio je utvrditi i uporediti efikasnost terapije u DM1 i DM2. U terapiji je korišćen meksiletin, antiaritmik za koji se pokazalo da je najdelotvorniji u terapiji kanalopatija. Za procenu kliničke slike i terapijskog odgovora korišćena je standardizovana skala za procenu mišićnog deficita (Muscular Impairment Rating Scale, MIRS). Pre započinjanja terapije oba pacijenta imala su mišićni deficit MIRS 4 - umerena proksimalna mišićna slabost. Terapijski odgovor kod pacijentkinje obolele od DM1 lečene meksiletinom u dnevnoj dozi od 2x200mg bio je minimalan - nakon nedelju dana terapije MIRS 4, dok je terapijski odgovor kod obolelog od DM2 bio

odličan - nakon nedelju dana terapije meksiletinom u dnevnoj dozi 2x100mg MIRS 1. Na ovim primerima iz kliničke prakse pokazali smo da DM2 ima bolji terapijski odgovor na meksiletin u odnosu na DM1.

Ključne reči: distrofička miotonija, terapija

PN.14 Uticaj primene riluzola na preživljavanje kod bolesnika sa amiotrofičnom lateralnom sklerozom

Kostić S¹, Stević Z², Lavrnić D², Rakočević-Stojanović V², Dedić V³, Apostolski S²

*¹Kliničko odeljenje neurologije, KBC Zvezdara, Beograd, ²Institut za neurologiju KC Srbije, Beograd, ³BK Univerzitet, Beograd zsmnd.yu@sezampro.yu
cecaemg@eunet.yu*

Uvod: Jedini efikasan pristup u terapiji ALS, kao neizlečive bolesti, je primena neuroprotektivne i palijativne terapije u cilju obezbeđivanja što boljeg kvaliteta života ovih bolesnika.

Cilj: Utvrđivanje učestalosti primene riluzola kao oblika neuroprotektivne terapije kod ALS bolesnika i njegovog uticaja na dužinu preživljavanja.

Metodologija: U studiju je uključeno 202 (123 muškaraca i 79 žena) ALS bolesnika na teritoriji Beograda koji su dijagnostikovani u periodu od 1998 do 2008 godine. Bolesnici su podeljeni u dve osnovne grupe. U prvu grupu svrstani su bolesnici koji su uzimali riluzol, dok su u drugoj grupi bili bolesnici koji nisu uzimali ovaj lek već samo antioksidanse. Iz obe grupe izdvojeni su ALS bolesnici koji su koristili bilo kakvu dodatnu palijativnu terapiju kao što su neinvazivna ili invazivna mehanička ventilacija (NIV/IV) i/ili perkutana endoskopski plasirana gastrostoma (PEG). Za ispitivanje dužine preživljavanja korišćen je Kaplan Meierov metod.

Rezultati: Spinalni početak bolesti utvrđen je kod 143 bolesnika dok je bulbarni početak bolesti registrovan kod 59 bolesnika. Srednje vreme preživljavanja kod bolesnika koji su uzimali riluzol (ukupno 22 bolesnika) bilo je 4.1±0.7 godina dok je u drugoj grupi bolesnika koji su samo na antioksidativnoj terapiji (ukupno 180 bolesnika) bilo 3.1±0.2 godine (p=0.07, CI 95%). Srednje vreme preživljavanja u prvoj grupi bolesnika sa spinalnim početkom bolesti koji su uzimali riluzol (ukupno 13 bolesnika) je 5.6±0.8 godina dok je u drugoj grupi (ukupno 130 bolesnika) bilo 2.9±0.2 (p=0.019, CI 95%).

Zaključak: Primena riluzola značajno produžava preživljavanje bolesnika sa spinalnim početkom ALS.

Ključne reči: riluzol, ALS

PN.15 Prognostički značaj anti-titin antitela kod bolesnika sa mijastenijom gravis

Lavrnić D, Mančić S, Vujić A, Rakocević-Stojanović V, Stević Z, Basta I,

Marjanović I, Hajduković Lj¹, Apostolski S.

Institut za neurologiju KC Srbije, Beograd; ¹ Institut za primenu nuklearne energije-INEP, Beograd

Poznato je da kod bolesnika sa stečenom autoimunom mijastenijom gravis (SAMG) pored antitela na nikotinski acetilholinski receptor (anti-AChR antitela) mogu biti prisutna i druga antimišićna antitela čiji patigenetski značaj još uvek nije dovoljno razjašnjen. U radu je analizirano prisustvo anti-titin antitela kod 156 bolesnika sa SAMG (10 sa očnom formom SAMG, 38 sa generalizovanom SAMG ranog početka, 50 sa generalizovanom SAMG poznog životnog doba, 38 sa timomom i 20 «seronegativnih» bolesnika), i 20 kontrola. Suprotno izveštajima drugih autora koji su nalazili najčešće prisustvo anti-titin antitela kod bolesnika sa timomom (čak u preko 90%), kod naših bolesnika sa tumorom timusa anti-titin antitela su potvrđena u svega 44,7% ($p > 0,05$). Najčešće prisustvo anti-titin antitela u našoj populaciji obolelih zabeleženo je u grupi pacijenata sa generalizovanom SAMG poznog životnog doba, sa početkom posle 50-te godine života, gde su ona bila prisutna u 70% bolesnika ($p < 0,01$). U ovoj grupi obolelih titin-pozitivni pacijenti su znatno češće imali teže kliničke forme SAMG u odnosu na bolesnike bez anti-titin antitela (82,9%:53,3%; $p < 0,05$). Prisustvo druge autoimune bolesti bilo je češće u porodicama titin pozitivnih pacijenata, iako bez statističke značajnosti ($p > 0,05$). Odnos muškaraca i žena, godine na početku razboljevanja, tok MG i koncentracija anti-AChR antitela bili su slični u grupi bolesnika sa i bez anti-titin antitela ($p > 0,05$). Naši rezultati ukazuju da, izuzev ivesnog negativnog prognostičkog značaja u odnosu na težinu kliničkog ispoljavanja u grupi SAMG poznog životnog doba, analiza anti-titin antitela nema uticaj na bolje sagledavanje i lečenje obolelih od SAMG.

Ključne reči: mijastenija gravis, anti-titin antitela

PN.16 Familijarna stečena autoimuna mijastenija gravis sa različitim autoantitelima

Lavrnić D, Vujić A, Losen M¹, Simonović R², Stojanović V, Stević Z, Basta I, Hajduković Lj³, DeBaets M¹, Apostolski S.

Institut za neurologiju KC Srbije, Beograd,¹ Centar za tipizaciju tkiva Zavoda za transfuziju krvi Srbije u Beogradu² Odeljenje za celularne neuronauke Univerziteta u Mastrohtu, Holandija,³ Institut za primenu nuklearne energije-INEP, Beograd

Stečena autoimuna myasthenia gravis (SAMG) je autoimuno oboljenje uzrokovano anti-AChR antitelima prema nAChR postinaptičke membrane skeletnih mišića. Ova antitela se mogu detektovati kod 80-90% bolesnika sa SAMG, dok su kod 40-50% preostalih, tzv «seronegativnih» pacijenata registrovana antitela na mišić specifičnu tirozin kinazu (anti-MuSK antitela). Familijarni slučajevi mijastenije gravis (MG) uglavnom predstavljaju kongenitalnu MG uzrokovanu nasledjenim defektom neuromišićne tranmisije. Familijarno javljanje SAMG sa dokazanim anti-AChR antitelima u više članova iste porodice predstavlja izuzetnu retkost. Autori prikazuju u svetu prvi dokumentovani slučaj familijarne MG sa različitim autoantitelima. Kod majke je dokazana generalizovana SAMG tipičnog kliničkog ispoljavanja sa pozitivnim anti-AChR antitelima, a kod ćerke «seronegativna» SAMG sa pozitivnim anti-MuSK autoantitelima i kliničkom slikom specifičnom za anti-MuSK MG. Ovakav prikaz potvrđuje heterogenost naslednih faktora koji indukuju nastanak SAMG. Pored HLA haplotipa koji određuje razvoj različitih formi SAMG, a koji je u radu prikazana pacijentkinja sa MuSK SAMG nasledila od oca, definitivno da postoji i nasledni faktor koji može doprineti uopšteno povišenoj predispoziciji za nastanak autoimunih bolesti, u ovom slučaju verovatno nasledjen od majke, što je kao rezultat dalo pojavu dva heterogena ispoljavanja SAMG u istoj porodici.

Ključne reči: mijastenija gravis, antitela

PN.17 Poredjenje terapijske efikasnosti “simplex” i “ekstenzivne” transsternalne timektomije kod bolesnika sa mijastenijom gravis – petnaest godina praćenja

Lavrnić D, Đukić P¹, Kočica V¹, Rakočević-Stojanović V, Stević Z, Nikolić A, Basta I, Marjanović I, Lavrnić S², Apostolski S
Instytut za Neurologiju,¹ Institut za Kardiovaskularnu hirurgiju,² Centar za magnetnu rezonanciju, KC Srbije u Beogradu

Danas se timektomija rutinski koristi u lečenju bolesnika sa generalizovanom stečenom autoimunom mijastenijom gravis (GSAMG). Prednost se daje trassternalnoj timektomiji koja može biti «simplex» (ST) (otklanja se samo timusno tkivo) ili «ekstenzivna» (ET) (otklanja se timus i celokupno medijastinalno masno tkivo). Cilj rada je poredjenje efikasnosti ST (n=176) i ET (n=147) kod bolesnika sa GSAMG. Pacijenti sa timomom su isključeni iz studije. Pacijenti obe grupe su bili veoma sličnih karakteristika. U obe grupe je postojla predominacija ženskog pola (u ST grupi 76,1%, u ET grupi 77,5%, p>0,05), približne godine na početku bolesti (29,8 za ST i 31,7 za ET grupu, p>0,05), slična težina bolesti (teže kliničke forme, IIB i III kod 63,1% bolesnika ST i 59,2% ET grupe, p>0,05), približno vreme od početka MG do momenta timektomije (21,4 meseca za ST i 19,8 za ET grupu, p>0,05), slična učestalost druge autoimune bolesti (11,4% u ST i 10,9% u ET grupi, p>0,05) i primenjen isti terapijski protokol (uvodjenje, doziranje i način davanja antiholinesteraznih lekova, kortikosteroida i/ili azathioprina ili cyclosporina). Na ovaj način je isključena mogućnost uticaja bilo kog od navedenih faktora na rezultate postignute primenom ST ili ET. Efikasnost timektomije je u svih bolesnika bila veoma dobra (p<0,01), iako se ekstenzivna timektomija pokazala kao terapijski uspešnija metoda. Remisija ili značajno poboljšanje MG su zabeleženi kod 71,6% pacijenata ST i kod 88,4% ET grupe (p<0,01) (remisija 31,2% : 46,9%, značajno poboljšanje 40,3% : 41,5%). Ovakvi rezultati koji daju prednost ET mogu se objasniti činjenicom da se tokom ove operacije vadjenjem čitavog medijastinalnog masnog tkiva otklanjaju i moguća ektipična oštvca timusnog tkiva, što značajno poboljšava efikasnost ovog terapijskog postupka.

Ključne reči: mijastenija gravis, timektomija, praćenje

PN.18 Naša iskustva lečenja pacijenata sa tesko/umerenom ili lakom dijabetesnom neuropatijom

Ljiljana Stančetić Bačvanin,¹ Andjelko Bacvanin

Neurologija, Bolnica, S.Mitrovica,¹ Neuropsihijatrija, S.Mitrovica.

Dijabetesna neuropatija se karakteriše simptomima i znacima perifernе nervne disfunkcije u pacijenata sa dijabetesom, kada se tegobe ne mogu objasniti drugim bolestima.

Cilj našeg rada je bio utvrditi karakteristike dijabetesne neuropatije u pacijenata koji se po prvu put javljaju neurologu na pregled. Tom prilikom oni su pregledani klinički i uradjen im je EMNG. Od 242 pregledana pacijenta u EMNG kabinetu 37 pacijenata je imao dijabetesnu neuropatiju. pacijenti sa radikulopatijom su bilo mnogo češći 58%.

Od pacijenata da definisanom dijabetičnom neuropatijom na žalost po 40,5% su imali jasnu tešku i ili umerenu do tešku dijabetičnu neuropatiju, samoje 18,9 % pacijenata imala laku, početnu sensitivnu neuropatiju. Obe grupe pacijenata su tretirane alfa lipoinskom kiselinom 600 mg iv tokom 10 dana. Pacijenti iz grupe sa lakom neuropatijom su imale potpuni oporavak, a grupa sa teškom i umerenom do teškom neuropatijom je imala manja poboljšanja subjektivnih tegoba, pa se terapija ponavljala na 6 meseci i po 4 puta. Korist je postignuta u sferi smanjenja subjektivnih tegoba, pokretljivosti, dok se nalaz EMNG nije poboljšavao ali niti pogoršavao.

Ključne reči: dijabetesna neuropatija, terapija

PN.19 Korelacija između serumskih vrednosti mokraćne kiseline i kreatin kinaze kod bolesnika sa amiotrofičnom lateralnom sklerozom

Marjanović I, Stević Z, Lavrnić D, Rakočević-Stojanović V, Basta I, Nikolić A, Apostolski S

Institut za neurologiju, KC Srbije

Sporadična amiotrofična lateralna skleroza (SALS) je neurodegenerativno oboljenje sa heterogenom patogenezom i tokom bolesti. Oksidativni stres se opisuje kao rani, čak mogući inicijalni događaj u apoptozi motornih neurona. Zbog toga se misli da mokraćna kiselina (MK), kao produkt metabolizma purina, može biti marker aktivnosti slobodnih radikala kod ovih bolesnika. Cilj ovog istraživanja bio je da odredi serumski nivo MK kod bolesnika sa SALS, i eventualno ukaže na moguću korelaciju sa vrednostima kreatin-fosfo kinaze (CPK) kao markerom neurogenetske mišićne atrofije.

Istraživanje je uključilo 60 novodijagnostikovanih SALS pacijenata, sa verovatnom ili verikovanom ALS (bolesnici starosti između 38-68 godina, i srednjom vrednošću

54.5±8.9) i 20 zdravih kontrola (ljudi između 29-70 godina, srednja vrednost 62.8±11.1). Vrednosti CPK i MK su određene standardnim laboratorijskim procedurama. Za analizu korelacije korišćen je Pearsonov koeficijent, a za utvrđivanje razlike između varijabli Studentov t-test.

Vrednost CPK je statistički značajno povišena kod bolesnika sa SALS u odnosu na kontrolnu grupu ($p < 0.01$). Vrednosti MK su statistički značajno više povišene kod bolesnika sa spinalnim početkom bolesti u odnosu na one sa bulbarnim početkom ($p < 0.05$). Zapažena je statistički značajna pozitivna korelacija između vrednosti CPK i MK kod bolesnika sa spinalnim početkom SALS ($p < 0.05$ v.s $p < 0.05$), dok ova korelacija ne postoji kod bolesnika sa bulbarnim početkom bolesti.

pozitivna korelacija između vrednosti CPK i MK, u spinalnom početku bolesti, može da ukazuje da MK može biti potencijalni biološki marker neurogenetske mišićne atrofije uzrokovane procesom apoptoze na nivou motornog neurona.

Ključne reči: ALS, kreatin kinaza, multipla skleroza

PN.20 Influence of insulinemic curve changes on parameters of median and ulnar nerves

Merita Tirić Čampara¹, Mediha Nišić², Semiha Mešanović², Emir Tupković²

¹*Department of Neurology, Clinical Centre University of Sarajevo, Sarajevo, BiH,*

²*Department of Neurophysiology, Primary Health Centre Tuzla, BiH*

meritatiric@hs-hkb.ba, merita@sensei.ba

Research goal of study is to examine which electroneurographic (ENG) parameters of median and ulnar nerves are changed with changes of insulinemic curve (IC).

Patients and methods. Study is made during January 2007 - March 2008. Examined group consisted 50 patients (17 or 34% males), and average age of 56,9±9,2 (43-79) years with changed shape of IC. The most frequent finding was „slow and incomplete descendant part of IC“ observed in 30 (60%) patients. Control group consisted 50 healthy volunteers (17 males) with average age of 52,2±7,6 (38-73) years. In this group IC was not determined. Motor conduction velocities (MCV) in forearm with terminal motor latency (TML), and areas of compound muscle action potentials (CMAP), and sensory conduction velocities (SCV) with amplitudes of sensory nerve action potentials (SNAP) in palm of median and ulnar nerves on both sides were measured with bipolar

electrodes for superficial stimulation and registration. Electroneurographic criteria were determined in control group with subtraction or adding of two standard deviations on average values of electroneurographic parameters.

Results. Slowing of motor conduction velocities of left ulnar nerve was present in 14 (28%) patients, and right ulnar nerve in 13 (26%) patients. Left median nerve was affected in 10 (20%), and right in 5 (19%) patients. TML was increased in 9 left median, 5 right median, 3 left ulnar, and 4 right ulnar nerves in examined group, and area of CMAP was decreased in one left and one right ulnar nerve. Slowing of sensory conduction velocities of left median nerve was present in 15 (30%) patients (in one additional SNAP was not received), and right median nerves in 12 (24%) patients (in 4 additional SNAP was not received). Left and right ulnar nerve was affected in 13 (26%) patients (with one additional not received SNAP in both sides). Decreased amplitude of SNAP was observed in one left median, 4 right median, 6 left ulnar and 5 right ulnar nerve in examined group.

Conclusion: Electroneurographic (ENG) parameters of median and ulnar nerves might be changed with changes of IC. We recommend analysis of IC like important diagnostic tool in patients with neuropathic changes.

Ključne reči: ENG parameters, median nerve, ulnar nerves, insulinemic curve

PN.21 Carpal tunnel sindrom – dijagnostika i lečenje – naša iskustva

Dimitrijević O.¹, Petrović B.¹

Opšta Bolnica, Leskovac, Srbija adv.facka@gmail.com

Karpal tunnel sindrom (CTS) predstavlja najčešću lokalizovanu, kompresivnu leziju, nervus medianusa u predelu karpalnog tunela. Na odljenju neurologije tokom 2007. i 2008.godine, postavljena DG Sindroma karpalnog tunela, na osnovu anamneze, objektivnog nalaza i neurofiziološkog ispitivanja, kod 24 pacijenta i to: 19 žena i 5 muškaraca, prosečne starosti 51 godina. U EMNG metodi analizirana je motorna i distalna latenca, M odgovor, SBP i nalaz mišićne aktivnosti u tenaru. Od 24 pacijenta, 17 je lečeno konzervativno a 7 je lečeno hiruškim zahtevom. Hiruško lečenje CTS-a je efikasna metoda koja dovodi do smanjenja simptoma bolesti i povrtak u običajenim aktivnostima.

Ključne reči: karpal tunnel sindrom, dijagnostika, lečenje

PN.22 Koncentracija serumskog leptina i insulinska rezistencija kod bolesnika sa miotoničnom distrofijom tip 1

Rakočević-Stojanović V,¹ Perić S,¹ Ille T,² Stević Z,¹ Popović S,³ Basta I,¹ Nikolić A,¹ Lavrnić D.¹

Institut za neurologiju¹, Institut za statistiku², Institut za endokrinologiju³, KC Srbije, Beograd vidosava_r@yahoo.co.uk

Uvod: Miotoničnu distrofiju tip 1 (DM1), pored drugih multisistemskih poremećaja karakteriše i često prisustvo insulinske rezistencije (IR). IR predstavlja značajan faktor u regulaciji nivoa leptina u plazmi. Poznato je da IR, smanjena glukozna tolerancija, hipertenzija, centralna gojaznost, povišene vrednosti triacilglicerola i leptina u plazmi čine metabolički sindrom. Osobe sa ovim sindromom imaju visok rizik od obolevanja od ateroskleroze i kardiovaskularnih bolesti. U ovoj studiji je analiziran nivo serumskog leptina kao i njegov uticaj na IR i druge parametre metaboličkog sindroma kod bolesnika sa DM1.

Metode: U ovom radu je analiziran indeks telesne mase (BMI), nivoi jutarnje glukoze i insulina, test tolerancije na glukozu (OGTT), nivoi serumskog holesterola i leptina kod 18 bolesnika sa DM1, 10 žena i 8 muškaraca, starosti od 23 do 60 godina i istog broja zdravih ispitanika mečovanih po polu, starosti i BMI. Ukupno masno tkivo je mereno primenom bioelektričnog analizatora. Koncentracije serumskog leptina određivane su primenom ELISA, a insulina RIA metodom. Za sve ispitanike određivan je HOMA indeks insulinske rezistencije primenom standardne formule.

Rezultati: Koncentracija serumskog leptina bila je značajno viša kod obolelih od DM1 nego kod zdravih ispitanika (12.1±8.9 ng/ml prema 8.4±7.6 ng/ml, p<0.05). Nivo leptina je bio značajno viši kod muškaraca nego kod žena sa DM1 u poredjenju sa zdravim ispitanicima (10.4±7.3 ng/ml prema 3.3±2.6 ng/ml kod muškaraca i 13.4±10.3 ng/ml prema 12.5±7.9 ng/ml kod žena). Koncentracija serumskog leptina kod DM1 bolesnika bila je u korelaciji sa BMI, vrednostima jutarnjeg insulina kao i sa IR (p<0.01), a nije bila u korelaciji sa prisustvom masnog tkiva, životnim dobom, težinom bolesti i brojem CTG ponovaka kao ni sa jutarnjim vrednostima glukoze i holesterola.

Zaključak: Značaj povišenih vrednosti serumskog leptina kod DM1 bolesnika još uvek nije sasvim jasan, obzirom da kod ovih bolesnika kardiovaskularne bolesti nisu češće u

odnosu na opštu populaciju. U radu je uočena pozitivna korelacija između nivoa leptina i insulinske rezistencije kod DM1 bolesnika. Moguće je da produžena hiperinsulinemija utiče na povećanu produkciju i povišenu koncentraciju serumskog leptina kod DM 1 bolesnika. Za razliku od zdravih, kod obolelih od DM1 su uočene više vrednosti leptina kod muškaraca nego kod žena. Ovde bi mogla biti od značaja uloga testosterona koji je snižen kod muškaraca sa DM1, a koji je u negativnoj korelaciji sa koncentracijom serumskog leptina.

Ključne reči: leptin, miotonična distrofija, insulinska rezistencija

PN.23 Kvalitet života pacijenata sa bolnom dijabetičnom polineuropatijom

Smiljković T, Nikolić V, Malović J, Potić J

Kliničko odeljenje neurologije, KBC „Zvezdara“, Beograd, Srbija,

Predrag@EUnet.yu

Uvod: U svetu oko 246 miliona ljudi boluje od Diabetes mellitusa (D.M.), a procena je da njih 20 do 30 miliona ima simptomatsku dijabetičnu neuropatiju. Danas je Diabetes mellitus vodeći uzrok neuropatije u svetu.

Cilj: Da se ustanovi uticaj dijabetične polineuropatije, posebno bolne, na kvalitet života obolelih od Diabetes mellitusa.

Metod: Ispitivanje je obuhvatilo 40 konsekutivnih pacijenata obolelih od Diabetes mellitusa kod kojih je konstatovana polineuropatija. Originalni upitnik primenjen je za dobijanje demografskih podataka, podataka o dužini D.M., terapiji, dužini simptoma neuropatije i vremenu kada je postavljena dijagnoza polineuropatije. Svi pacijenti su imali elktromioneurografski pregled. Svi pacijenti popunili su odgovarajuću skalu za procenu kvaliteta života kod pacijenata sa dijabetičnom neuropatijom. Za procenu bola korišćene su McGill-ova skala za bol kao i vizuelna analogna skala za bol.

Rezultati: U ispitivanje je uključeno 40 konsekutivnih bolesnika sa dijabetičnom polineuropatijom, sa podjednakom distribucijom oba pola. Prosečno trajanje D.M. i terapije za D.M. bila je 14,3 godine, a prosečno trajanje simptoma polineuropatije bilo je 5 godina dok je vreme od uspostavljanja dijagnoze polineuropatije iznosilo 3,2 godine. Korelacija ukupnog skora na skali kvaliteta života sa ukupnim skorom McGillove skale pokazalo je da pacijenti sa izraženim bolom imaju više problema u

svakodnevnom funkcionisanju. Ista korelacija dobijena je između ukupnog skora skale kvaliteta života i skora vizuelne analogne skale za bol.

Zaključak: Pacijenti sa dijabetičnom polineuropatijom imaju značajno lošiji kvalitet života u odnosu na zdrave ljude, a značajan kompromitujući faktor koji ovome doprinosi je prisustvo bola.

Ključne reči: kvalitet života, dijabetična polineuropatija

PN.24 Biološki markeri neurodegeneracije u cerebrospinalnoj tečnosti pacijenata obolelih od amiotrofične lateralne skleroze

Stojković T¹, Stević Z¹, Mandić G¹, Marković P², Stefanova E¹, Kostić V¹

¹Institut za neurologiju, KCS, Beograd, ²Institut za biohemiju, KC Srbije, Beograd

Uvod: Amiotrofična Lateralna Skleroza (ALS) je progresivno, neurodegenerativno oboljenje koje se karakteriše pojavom znakova lezije gornjeg i donjeg motornog neurona. Dosadašnja ispitivanja su pokazala da se u cerebro-spinalnoj tečnosti ALS pacijenata, kao i kod nekih drugih neurodegenerativnih oboljenja, mogu naći povišene vrednosti biomarkera neurodegeneracije, pre svega ukupnog tau proteina.

Cilj rada: Ispitivanje dijagnostičkih mogućnosti biomarkera u cerebrospinalnoj tečnosti i to beta amiloidnog proteina sa 42 amino-kiseline (Aβ42), totalnog tau (T-tau) i fosforilisanog tau proteina (P-tau) kod pacijenata sa ALS-om.

Metod: Lumbalna punkcija urađena je kod 15 pacijenat sa ALS-om, 13 zdravih ispitanika, koji su imali neku od ortopedskih operacija i 28 pacijenata sa Alzheimerovom bolešću (AB). Za merenje nivoa Aβ42, T-tau i P-tau u CST korišćen je Innostest, Innogenetics ELISA test.

Rezultati: Grupa bolesnika sa ALS, AD i zdravi ispitanici nisu se razlikovali značajno po godinama, polu i edukaciji. Nivo Aβ42 je bio značajno niži kod pacijenata obolelih od AD u odnosu na ALS pacijente i zdrave ispitanike ($p < 0.01$). Srednje vrednosti T-tau i P-tau su bile značajno povišene kod bolesnika sa AB u odnosu na kontrolnu i grupu bolesnika sa ALS ($p < 0.01$).

Zaključak: U ovom istraživanju nisu nađene značajne promene u nivoima biomarkera neurodegeneracije u cerebrospinalnoj tečnosti obolelih od ALS-a.

Ključne reči: ALS, cerebrospinalna tečnost, biološki markeri neurodegeneracije

PN.25 Neurophysiological parameters of median and ulnar nerves in patients with insulinemic curve changes

Emir Tupković¹, Mediha Nišić¹, Semiha Mešanović¹, Merita Tirić Čampara²

¹Department of Neurophysiology, Primary Health Centre Tuzla, BiH, ²Department of Neurology, Clinical Centre University of Sarajevo, BiH merita@sensei.ba

Research goal of study is to examine whether changes of insulinemic curve (IC) in non-diabetic patients impact electroneurographic (ENG) parameters of median and ulnar nerves.

Patients and methods. Study is made on Department of Neurophysiology, Primary Health Centre Tuzla, during January 2007 - March 2008. Examined group consisted 50 patients (17 or 34% males), and average age of 56,9±9,2 (43-79) years with changed shape of IC (normal values after 120 minutes: 2,0 - 25,0 µIU/ml). No one had previous diagnose of diabetes mellitus. The most frequent finding was „slow and incomplete descendant part of IC“ observed in 30 (60%) patients. Control group consisted 50 healthy volunteers (17 males) with average age of 52,2±7,6 (38-73) years. In this group IC was not determined. Motor conduction velocities (MCV) in forearm with areas of compound muscle action potentials (CMAP) and sensory conduction velocities (SCV) with amplitudes of sensory nerve action potentials (SNAP) in palm of median and ulnar nerves on both sides were measured with bipolar electrodes for superficial stimulation and registration. Non parametric Mann Whitney U test was used in statistical analysis, and p<0.05 considered like significant.

Results. Median values of MCV in control group were: for right median nerve 58,45 m/s, for left median 57,25 m/s, right ulnar 55,55 m/s, and left ulnar nerve 56,05 m/s. In examined group medians of MCVs were significantly slower: right median nerve 55,3 m/s (p=0,0001), left median 55,65 m/s (p=0,0025), right ulnar 51,6 m/s (p <0,0001), and left ulnar nerve 51,85 m/s (p<0,0001). Areas of CMAP were not significantly different. Next median values of SCV were measured in control group: right median nerve 50,15 m/s, left median 50,45 m/s, right ulnar 46,45 m/s, and left ulnar nerve 48,4 m/s. In examined group SCVs were significantly slower: left median nerve 45,7 m/s (p<0,0001), right median 45,85 (p<0,0001), left ulnar 44 m/s (p< 0,0001), and right ulnar nerve 44,1 m/s (p<0,0001). Amplitudes of SNAPs of all nerves were also significantly lower in examined group (p<0,05).

Conclusion: Changes of IC worsen electroneurographic (ENG) parameters of median and ulnar nerves, and might determine further therapeutic strategy.

Key words: median and ulnar nerves, ENG parameters

PN.26 Afekcija nervus phrenicus-a herpes zoster virusom:

prikaz slučaja

¹*Martić V, ²Rabrenović V*

¹*Klinika za neurologiju Vojnomedicinske akademije, Beograd, Srbija, ²Klinika za nefrologiju Vojnomedicinske akademije, Beograd, Srbija* Vesna.m@yubc.net

Uvod: Nervus phrenicus nastaje od cervikalnih spinalnih korenova, prolazi kroz torax, inerviše dijafragmu, i na taj način učestvuje u kontroli disanja.

Afekcija nevus phrenicus-a je do sada neurofiziološki praćena samo u pojedinim neurološkim oboljenjima, najviše kod amiotrofične lateralne skleroze, i nešto skromnije kod Guillain-Barre sindroma. U sklopu infektivnih stanja, afekcija ovog živca jeste retkost.

Prikaz slučaja: Prikazujemo bolesnicu kod koje se posle višenedelnog osećaja opšteg zamora, malaksalosti i bolova u desnom ramenu a zatim i u desnom hemikranijumu, razvilo otežano disanje. Neurofiziološkim ispitivanjem nervus phrenicus-a površinskim elektrodama kada je aktivna elektroda plasirana na donji kraj sternuma a referentna na donji rebarni luk, uz električnu stimulaciju u predelu sternalne i klavikularne glave sternokleidomastoidnog mišića, je verifikovano oštećenje ovog živca (latenca 11,2 msec, amplituda 0,1 mV). Nativnom radiografijom grudnog koša vidjena je elevacija desne hemidijafragme.

Pet dana od započinjanja otežanog disanja, dolazi do pojave ospe u predelu desnog ramena i desnog musculus trapesius-a.

Analiza krvi na Herpes Zoster virus je potvrdila infektivnu prirodu oboljenja, kada je postavljena dijagnoza herpetične neuralgije.

Na antivirusnu terapiju (Aciklovir) dolazi do višemesečnog oporavka, kada se disanje normalizuje, a radiografski i neurofiziološki potvrđuje oporavak funkcije nervus phrenicus-a.

Zaključak : Oštećenja nervus phrenicus-a se mogu videti i u sklopu infektivnih oboljenja. Reverzibilna priroda bolesti je u skladu sa neurofiziološki objektiviziranim oporavkom funkcije ovog živca

Ključne reci: nervus phrenicus, herpes zoster

PN.27 Psihijatrijski poremećaji kod pacijenata sa dijabetičnom polineuropatijom

Nikolić V, Malović J, Smiljković T, Kostić S, Sujić R, Jovanović D, Potić J

Odeljenje za neurologiju, KBC „Zvezdara“, Beograd, Srbija cocosun@maksnet.org

Uvod: Pacijenti sa dijabetičnom polineuropatijom mogu biti pod stalnim bolnim, žarećim dizestezijama. Ovaj problem može uzrokovati psihijatrijske poremećaje.

Cilj: Analiza prisutnih psihičkih promena kod pacijenata sa dijabetičnom polineuropatijom

Metode: Analizirali smo 30 pacijenata sa dijabetičnom polineuropatijom. Grupu je činilo 65% žena (srednjeg životnog doba 52 godine) sa trajanjem dijabetične bolesti više od 5 godina, i 35% muškaraca (srednje životno doba 55 godina) sa trajanjem dijabetične bolesti više od 2 godine. Dijagnoza polineuropatije postavljena je EMNG ispitivanjem.

Koristili smo Mc Gill test kao i Hamilton test za dijagnozu psihijatrijskih poremećaja.

Rezultati: U našoj grupi pacijenata postojali su ovi tipovi poremećaja: depresija, kod 58% bolesnika, agitacija, kod 22% bolesnika, i konfuznost kod 8% bolesnika. Prvi korak u tretmanu bio je korišćenje analgetika i alfa lipoične kiseline. Nakon toga koristili smo antidepressive (fluoksetin u srednjoj dnevnoj dozi od 20mg) i sedative (lorazepam u srednjoj dnevnoj dozi od od 3mg)

Zaključak: Psihijatrijski poremećaji nisu retki kod pacijenata sa dijabetičnom polineuropatijom. Postoji relacija između incidence polineuropatije i psihičkih poremećaja, stepena hiperglikemije i dužine trajanja dijabetesa. Postojanje bolnih žarećih dizestezija može uzrokovati prisustvo psihijatrijskih problema.

Ključne reči: psihijatrijski poremećaji, dijabetična polineuropatija

PN.28 Autonomni nervni system kod bolesnika sa miotoničnom distrofijom tip 1

*Rakočević-Stojanović V,¹ Milovanović B,² Ivić N,³ Ille T,⁴ Marjanović I,¹ Stević Z,¹
Basta I,¹ Nikolić A,¹ Lavrnić D¹*

*Institut za neurologiju, KCS, Beograd¹, KBC „Bežanijska Kosa”², Bolnica za
cerebrovaskularne bolesti “Sveti Sava”³, Institut za statistiku, Medicinski fakultet
UKC, Beograd⁴ vidosava_r@yahoo.co.uk*

Uvod Poremećaj srčanog ritma i sprovođenja je čest nalaz kod bolesnika sa miotoničnom distrofijom tip 1 (DM1). Međutim, nije sasvim jasno u kojoj meri je prisutan poremećaj srčanog autonomnog nervnog sistema (ANS) kod ovih bolesnika. Stoga je cilj ove studije bilo ispitivanje ANS kod bolesnika sa DM1.

Metode Funkcija ANS je analizirana kod 20 bolesnika sa DM1 i 11 zdravih ispitanika. Kod svih DM1 bolesnika EKG je bio normalan i svi bolesnici su bili pokretni i sposobni da obavljaju rutinske dnevne aktivnosti. Kod 3 (15%) bolesnika je ustanovljena blaga motorna neuropatija u okviru multisistemske disfunkcije kod DM1 bolesnika. Ispitivani DM1 bolesnici nisu imali dijabetes melitus niti pozitivan OGTT. Kod svih ispitanika ANS je testiran primenom standardne baterije od 6 kardiovaskularnih autonomnih testova kao i spektralne analize promenljivosti srčane frekvencije („heart rate variability“-HRV).

Rezultati Od 20 testiranih bolesnika sa DM1, jedan bolesnik je imao normalnu funkciju ANS, kod dva (10%) je uočen blag poremećaj, 10 (50%) bolesnika je imalo umereno težak a 7 (35%) veoma težak poremećaj ANS. Kod 13 (65%) bolesnika je uočena hiperaktivnost vagusa, a kod 4 (20%) hiperaktivnost simpatikusa. Sedam (35%) bolesnika je imalo disfunkciju vagusa a 15 (75%) disfunkciju simpatikusa. Većina bolesnika je imala ortostatsku hipotenziju. Devet (64%) od 14 ispitivanih bolesnika imalo je pozitivne kasne komorske potencijale (KKP). Prisustvo KKP je bilo u korelaciji sa disfunkcijom simpatikusa kod ispitivanih DM1 bolesnika. Standardna devijacija R-R (NN) intervala (SDNN) kao glavni parametar promenljivosti srčane frekvencije (HRV) kao i parametar ukupne snage („total power“-TP) bili su značajno niži kod DM1 bolesnika u odnosu na zdrave ispitanike ($p < 0,05$), međutim ostali parametri HRV kao SDANN (standardna devijacija prosečnog trajanja R-R intervala iz petominutnih sekvencija Holtera EKG), spektralna komponenta niske frekvencije („low frequency“- LF), spektralna komponenta visoke frekvencije („high frequency“- HF) kao i parametar simpato-vagalnog balansa LF/HF odnos, bili su nešto niži kod DM1 bolesnika nako u zdravoj kontroli ali ovo nije bilo statistički značajno. Disfunkcija ANS

nije bila u korelaciji sa težinom bolesti niti sa brojem CTG ponovaka kod ispitivanih DM1 bolesnika. Nije uočena korelacija ni između HRV i starosti DM1 bolesnika.

Zaključak Rezultati ove studije sugeriraju prisustvo dominacije vagusa i disfunkcije simpatikusa kod obolelih od DM1. Da li i u kojoj meri disfunkcija ANS utiče na srčane poremećaje kod DM1 bolesnika nije sasvim jasno. Moguće je da poremećaj ANS kod bolesnika sa DM1 predstavlja samo jedan od brojnih sistemskih poremećaja prisutnih kod DM1 bolesnika, uzrokovanih istim patogenetskim mehanizmom.

Ključne reči: miotonična distrofija, autonomni nervni sistem

PN.29 Dijabetične amiotrofije

Vukojević Z, Dominović-Kovačević A, Grgić S

Neurološka klinika, Banja Luka, Bosna i Hercegovina zoran.vukojevic.@spinte.r.net

Uvod: Dijabetična amiotrofija se karakteriše asimetričnim bolovima, atrofijama i slabostima mišića natkoljenica. Otežan je hod uz/niz stepenice zbog slabosti m. quadriceps femorisa. Često se javlja kod novootkrivenog ili dugogodišnjeg dijabetesa.

Cilj rada: odrediti starosnu i polnu distribuciju oboljelih. Utvrditi dužinu trajanja dijabetesa nakon koje se javila amiotrofija, stepen lezije, primijenjenu terapiju i stepen oporavka nakon godinu dana.

Metodologija: u petogodišnjem istraživanju (2003.-2007.) hospitalizovano je 10 pacijenata sa dijabetičnom amiotrofijom. Dopunskim metodama ispitivanja isključeni su drugi oblici neuropatija (EMG, laboratorijske analize...)

Rezultati: prosječna starost bolesnika je 61 godina (46-73 godine), od toga 9 muškaraca i jedna žena. Devet pacijenata je bilo na dijeti ili peroralnim antidijabeticima, a jedan pacijent je bio na Insulinu od početka bolesti. Kod 6 pacijenata (60%) amiotrofija se javila u prve dvije godine bolesti, kod tri u periodu od 11-15 godina trajanja bolesti, a kod jednog pacijenta u periodu od 16-20 godina trajanja bolesti. Osam pacijenata je imalo umjereno jak, a dva jak stepen lezije. Četiri pacijenta su liječena oralnim steroidima (Pronison), tri pulsni dozama steroida (5 dana), dva intravenskim imunoglobulinima, a jedan imunosupresivima (Imuran). Nakon godinu dana oporavak je bio dobar kod 8 pacijenata, a umjeren kod 2 pacijenta.

Zaključak: dijabetična amiotrofija je neugodna komplikacija dijabetesa koja se vrlo često kasno prepoznaje u kliničkoj praksi. Znatno češće se javlja kod muškaraca, često

se javlja na početku ili kod dugogodišnjeg dijabetesa. Težina amiotrofije nije u potpunoj korelaciji sa dužinom trajanja dijabetesa. Liječenje je najčešće dugotrajno (steroidima, imunosupresivima) i sa mogućim komplikacijama ili teško dostupno (visoka cijena imunoglobulina).

Ključne reči: dijabetična amiotrofija, kliničke karakteristike

PN.30 Mortalitet i stopa preživljavanja ALS bolesnika u Beogradu u periodu od 1992-2007

Stevic Z¹, Pekmezovic T², Kostić S³, Lavrnjic D,¹ Rakocevic-Stojanović V,¹ Basta I,¹ Apostolski S¹

¹Institut za neurologiju KCS, Beograd, ²Institut za epidemiologiju Medicinskog fakulteta, Beograd, ³Odeljenje za neurologiju, KBC Zvezdara, Beograd,

zsmnd.yu@sezampro.yu

Uvod: ALS je progresivna neurodegenerativna bolest. Prosek preživljavanja od pojave prvih simptoma bolesti je u proseku 3.5.godine

Cilj rada bio je da se odredi srednja dužina trajanja bolesti i verovatnoća preživljavanja kod ALS bolesnika u Beogradu tokom 15 godišnjeg perioda praćenja (1992-2007).

Metod: Ukupno 292 (178 muškaraca i 114 žena) bolesnika sa ALS je hospitalizovano od 1992. do 2007. Bulbarni početak bolesti je registrovan u 80 bolesnika, spinalni početak bolesti u 212 bolesnika. Za ispitivanje preživljavanja korišćen je Kaplan Meierov metod.

Rezultati: Do kraja decembra 2007. ukupno je umrlo 220 (75%) ALS bolesnika. Duže od pet godina od dijagnostikovanja bolesti, preživelo je 19 (7%) bolesnika. Srednje životno doba prilikom postavljanja dijagnoze bilo 59.4 ± 11.2 godina. Srednje vreme preživljavanja bolesti od postavljanja dijagnoze je 42 ± 4.4 meseci. U bolesnika sa spinalnim početkom bolesti srednje vreme preživljavanja bilo je 43.2 ± 4 meseci dok u bolesnika sa bulbarnim početkom bolesti bilo 38.4 ± 5.5 meseci ($p=0.37$). Srednje vreme preživljavanja u bolesnika muškog pola je 46.8 ± 5 meseci dok u bolesnika ženskog pola 37.0 ± 4.0 meseci ($p=0.43$). Srednje vreme preživljavanja od dijagnostikovanja za ALS bolesnike mlađe od 49 godina, bilo je 56.1 ± 8.0 meseci dok

je za grupu bolesnika stariju od 49 godina iznosilo 36.7 ± 3.0 meseci (Kaplan-Meier metod, log-rank test , $p=0.03$, signifikantno 95% CI).

Zaključak: U 7% ALS bolesnika registrovano je preživljavanje duže od 5 godina od postavljanja dijagnoze ALS. Pozitivan efekat preživljanja evidentiran je kod ALS bolesnika sa početkom bolesti pre 49.godine.

Ključne reči: ALS, mortalitet, stopa preživljavanja

PN.31 Kvalitet života bolesnika sa amiotrofičnom lateralnom sklerozom

Stevic Z¹, Pekmezovic T², Stojkovic T¹, Rakocevic V², Basta I³, Lavrnjic D¹

¹Institut za neurologiju KC Srbije, Beograd, ²Institut za epidemiologiju Medicinskog fakulteta, Beograd zsmnd.yu@sezampro.yu

Uvod: Amiotrofična lateralna skleroza (ALS) predstavlja jedno od najtežih neuroloških oboljenja odraslih, koje značajno negativno utiče na kvalitet života ovih bolesnika .

Cilj rada procena kvaliteta života ALS bolesnika korišćenjem generičkog upitnika za ispitivanje kvaliteta života, SF-36.

Metod: U studiju je uključeno ukupno 85 ALS bolesnika koji su dijagnostikovani u Institutu za neurologiju KCS. U ovu studiju nisu uključeni bolesnici sa ustanovljenim kognitivnim deficitom. Kod svih ispitanika korišćen je upitnik SF-36. Kompozitne skale Fizičkog (PCS) i mentalnog (MCS) skora predstavljene su kao zbirne skale proistekle iz SF36, sa skorom 50.0 (SD.10), algoritam je korišćen za dobijanje ovih skala.

Rezultati: U ovu studiju je uključeno ukupno 30 bolesnika sa bulbarnim i 55 sa spinalnim početkom bolesti. Prosečno životno doba svih bolesnika bilo je 56 a prosečna dužina bolesti bila je 2.3 godine . PCS skor iznosio je 37, MCS 37.9 a ukupni SF -36 iznosio je 38.0 Najniži rezultati dobijeni si u domenu obavljanja fizičkih aktivnosti, 19.1, kao i u domenu emocionalnog funkcionisanja, 22.8. Telesni bol je u najmanjoj meri remetio kvalitet života naših bolesnika, 64.0. Bolesnici sa spinalnim početkom imali su značajno bolji skor u domenu socijalnog funkcionisanja u poređenju sa bolesnicima sa bulbarnim početkom bolesti i ova je razlika statistički značajna ($P=0.05$), Izmedju PCS skale u ALSFRS skora utvrđena je pozitivna

korelacija dok je negativna korelacija registrovana izmedju PCS i životnog doba početka ALS.

Zaključak: Rezultati ove studije predstavljaju važan korak u određivanju kvaliteta života ALS i jasno ukazuju da je potrebno još mnogo toga učiniti u pravcu poboljšanja kvaliteta života ovih bolesnika.

Ključne reči: kvalitet života, ALS

PN.32 Različita klinička ispoljavanja kod identičnih prolapsa intervertebralnog diskusa

Mihaljev I.

Specijalna psihijatrijska bolnica „ Sveti Vrači „ Novi Knezevac,

inamihaljev@panline.net

Uvod: Prolaps intervertebralnog diska je jedan od najčešćih uzroka radikulopatije.

Cilj: Prikaz dva pacijenta kod kojih je objektiviziran isti patološki proces putem MR dijagnostike ali su klinički simptomi bili potpuno različiti.

METOD: analiza dve pacijentkinje koje su pregledane od strane neurologa u toku maja meseca 2008 godine zbog tegoba u vidu lumboišijalgije.

Prikaz: dve žene sa lumbalnim sindromom su lečene u našoj bolnici. Prva se žalila na diskretne ali stalno prisutne bolove u predelu levog kuka i zadnje lože buta leve noge i na osećaj utrnulosti obe noge a u neurološkom nalazu su se izdvajale samo pozitivne Walleux-ove tačke za n.ischiadicus levo dok je druga bolesnica imala intenzivne bolove u desnoj lumbalnoj regiji koji su se širili duz desne noge sve do članka, bez mogućnosti samostalnog hoda, snizenih mišićnih refleksa na desnoj nozi i pozitivnim znakom Lazarevića na 45 stepeni desno. Obe su bile podvrgnute pregledima kao što su EHO abdomena, EMNG donjih ekstremiteta, ginekološki pregled i MR L-S dela kičme. Pregled magnetnom rezonancijom je otkrio u oba slučaja prolaps intervertebralnog diska L5-S1.

Zaključak: Potpuno različita klinička slika se razvila kao posledica istog objektiviziranog patološkog procesa.

Ključne reči: različita klinička ispoljavanja, diskus

MOŽDANI UDAR I

MU.01 Ishemijska bolest bele mase u mladjih odraslih bolesnika sa vaskulnim faktorima rizika

Pavlović A, Pekmezović T, Zidverc-Trajković J, Jovanović Z, Mijajlović M, Pavlović D, Radojičić A, Tomić G, Šundić A, Šternić N

Institut za neurologiju KC Srbije, Beograd, Srbija aleksandrapavlovic@hotmail.com

Uvod: Ishemijske lezije bele mase (LBM) su udružene sa neurološkim i kognitivnim deficitima. Iako se najčešće smatraju posledicom starenja, ove promene se mogu videti i u mladjih bolesnika sa vaskulnim faktorima rizika (FR).

Cilj: Analiza vaskulnih FR, funkcionalnog i kognitivnog statusa i težine cerebralnih promena u mladjih odraslih bolesnika sa LBM.

Metodologija. U prospektivnoj studiji analizirani su klinički i radiološki parametri 200 konsekutivnih bolesnika Instituta za neurologiju KCS sa ishemijskim LBM. Rezultati su upoređeni između mladjih (35-55 godina) i starijih (> 56 godina) bolesnika.

Rezultati: 31,5% bolesnika je spadalo u grupu mladjih. Obe starosne grupe su imale komparabilne FR, ali se aktivno pušenje izdvojilo kao nezavisan i snažan FR za LBM u mladjih bolesnika (OR 2,9; 95% CI 1,5-5,5; p=0,002). Mladji bolesnici sa LBM su imali manje izražene promene na snimcima mozga magnetskom rezonancom, kao i bolji funkcionalni i kognitivni status u odnosu na grupu starijih. Međutim, čak dve trećine mladjih bolesnika je imalo kognitivni pad nekog stepena. U obe grupe kognitivni pad je bio najsnažniji prediktor funkcionalnog statusa. Funkcionalni status, kognitivni status i težina lezija su snažno korelisale u obe grupe.

Zaključak: Ishemijske LBM nisu retke u mladjih odraslih bolesnika sa vaskulnim FR. Pušenje je nezavisni prediktor pojave LBM u mladjem uzrastu. Značajan broj obolelih mladjeg uzrasta ima deficite.

Ključne reči: ishemijska bolest, bela masa, faktori rizika

MU.02 Vazomotorna reaktivnost u bolesnika sa patologijom malih krvnih sudova mozga

Pavlović A, Mijajlović M, Zidverc-Trajković J, Radojičić A, Šundić A, Pekmezović T, Pavlović D, Tomić G, Jovanović Z, Šternić N

Institut za neurologiju KC Srbije, Beograd, Srbija aleksandrapavlovic@hotmail.com

Uvod: Cerebralna vazomotorna reaktivnost (CVR) je oštećena u bolesnika sa patologijom malih krvnih sudova (PMKS) mozga. Status CVR koreliše sa vaskulnim faktorima rizika (FR) i težinom moždanih lezija.

Cilj: Analizirati CVR u bolesnika sa PMKS različitog stepena težine, a u korelaciji sa funkcionalnim i kognitivnim statusom.

Metodologija: Sprovedena je prospektivna studija bolesnika sa PMKS mozga bez zahvaćenosti velikih krvnih sudova. Svim bolesnicima je urađen karotidni i transkranijalni Dopler pregled sa testom zadržavanja daha. Ukupan skor na Age-Related White Matter Changes (ARWMC) skali na snimcima mozga magnetskom rezonancom je određen. Bolesnici su podeljeni u podgrupe: jedan lakunarni infarkt (LI), multipli lakunarni infarkti (MLI) i konfluentne lezije bele mase (LBM). Vaskulni FR, srednje brzina protoka nad srednjom moždanom arterijom (SMA), CVR, težina LBM, funkcionalni i kognitivni status su poredjeni izmedju podgrupa.

Rezultati: Analizirano je 52 bolesnika sa BMKS i 25 kontrola odgovarajućeg uzrasta. Srednja brzina nad SMA je bila značajno niža u bolesnika sa LBM u odnosu na ostale podgrupe ($p=0.019$). Značajne razlike izmedju strana nisu zabeležene ni u jednoj podgrupi. Oštećena CVR je češće registrovana u MLI i LBM bolesnika u odnosu na LI ($p=0.039$). Bolesnici sa oštećenom CVR su imali teže cerebralne lezije (ukupan ARWMC skor 10.8 ± 7.1) nego oni sa očuvanom CVR (6.8 ± 5.4 ; $p=0.032$). CVR je korelisala sa funkcionalnim ($p=0.029$) ali ne i kognitivnim statusom bolesnika ($p=0.680$). Nije registrovana korelacija izmedju CVR i FR.

Zaključak: Bolesnici sa težom BMKS mozga češće imaju patološku CVR. Oštećenje CVR koreliše sa funkcionalnim ali ne i kognitivnim statusom obolelih.

Ključne reči: vazomotorna reaktivnost, mali krvni sudovi

MU.03 Delirijum u akutnoj fazi moždanog udara

Nakicevic A, Imamovic Dz, Heco S, Suljic E, Djelilovic J, Alajbegovic A.

Neuroloska klinika KCU u Sarajevu, Bosna i Hercegovina anakicevic@lol.ba

Uvod: Moždani udar je akutno ili subakutno nastali fokalni neurološki deficit nastao usljed lokalnog poremećaja arterijske cirkulacije mozga sa trajnom ili privremenom moždanom disfunkcijom. Primijećeno je da kod brojnih bolesnika u akutnoj fazi

moždanog udara nastupi pogoršanje već ranije prisutne demencije, imaju česte i velike promjene raspoloženja, postaju anksiozni, dezorjentisani, motorno uznemireni, agresivni, često imaju halucinacije.

Cilj: utvrditi učestalost pojave delirijuma u akutnoj fazi moždanog udara (prvih 7 dana) u odnosu na vrstu moždanog udara, komorbidna oboljenja, starost.

Metod: Na Odjelu Urgentne neurologije, Neurološke klinike u Sarajevu, Bosna i Hercegovina, tokom 2003.-2007. godine liječeno je 3210 bolesnika sa cerebrovaskularnim inzultom. Iz istraživanja su isključeni oni bolesnici koji su imali: verifikovanu demenciju, poremećaj svijesti usljed hipoglikemije, akutno nastale uremije, neposredno poslije epileptičkog napada ili neurotraume. Zbog velikog broja smrtnih ishoda iz istraživanja je isključen značajan broj bolesnika.

Rezultati: U istraživanje uključeno je 2395 bolesnika. Kod 189 bolesnika se razvio delirium. Javio se kod 106 muškaraca i 83 žene. Razvio se kod 39 bolesnika sa hemoragičnim moždanim udarom, 69 sa embolijskim udarom, a 81 sa trombotičnim udarom. Životna dob kretala se od 50-91. Kao komorbidna oboljenja javili su se Diabetes mellitus 72, kardiomiopatije 23, hronična opstruktivna bolest pluća 65, etilizam 28.

Zaključak: Delirijum se češće javljao kod muškaraca, kod ishemičnog moždanog udara trombotične geneze. Od komorbidnih oboljenja najčešći je diabetes mellitus, i hronična opstruktivna bolest pluća. Delirium se najvjerojatnije javlja zbog dugotrajne hipoksije i ateroskleroze krvnih sudova mozga uzrokovano dijabetesom i hroničnom opstruktivnom plućnom bolesti.

Cljučne reči: delirijum, moždani udar

MU.04 Udruženost deficijencije vitamina B12 i moždanog udara

*R. Amanović Ćuruvija, M. Vukićević, N. Ivanović, B. Gulam, I. Krdžić, Lj. Lelić,
M. Škerović, M. Savić*

Bolnica za prevenciju i lečenje CVO "Sveti Sava", Beograd rcuruvija@gmail.com

Uvod: Vitamin B12, folna kiselina i piridoksin učestvuju kao kofaktori u homocisteinskom putu, što ih indirektno svrstava u faktore rizika za moždani udar.

Cilj: Istraživanje je imalo za cilj da utvrdi postojanje korelacije između učestalosti i vrste moždanog udara i nivoa vitamina B12 u krvi.

Materijal i metode: Poređen je 21 bolesnik sa nivoom vitamina B12 u krvi ispod 100 pmol/L (r.f.133-675), sa grupom od 21 bolesnika sa normalnim vrednostima istog (izabrani metodom slučajnog uzorka). Svima je urađen pregled krvne slike, MCV, nivo folata, kompjuterizovana tomografija endokranijuma (MSCT).

Rezultati: Studija je obuhvatila 4 (19,1%) muškarca i 17 (80,9%) žena. Prosečna starost u ciljnoj grupi je bila 73, a u kontrolnoj 69 god. Od faktora rizika registrovana je hipertenzija kod 19 (90,4%) u ciljnoj grupi (CG) i 18 (85,7%) u kontrolnoj grupi (KG), dijabetes kod 7 (33,3%) u CG i 18 (85,7%) u KG, hiperlipoproteinemija kod 3 (14,3%) (CG) i 6 (28,8%) u KG. Anemija je registrovana kod 3 (14,3%) u CG i kod 1 (4,8%) u KG. MSCT je pokazala uredan nalaz kod 3 (14,3%) u CG i 5 (23,8%) u KG, leukoarajozu kod 3 (14,3%) u CG i kod 2 (9,52%) u KG, lakunarne infarkte kod 5 (23,8%) u CG kod 10 (47,6%) u KG, veće infarkte kod 8 (38,1%) u CG i kod 3 (4,8%) u KG, intracerebralnu hemoragiju kod 1 (4,8%) u CG i kod 1 (4,8%) u KG, te SAH kod 1 (4,8%) u CG i 0 (0%) u KG ($\chi^2=2,97$, DF=2, $p>0,05$). Ishemijski moždani udar registrovan je kod 13 (61,9%) u CG i 13 (61,9%) u KG, a hemoragijski kod 2 (9,52%) u CG i 1 (4,8%) (Fisherov test- $p=0,40$, $p>0,005$).

Zaključak: Kod bolesnika sa i bez deficijencije vitamina B12 nađena je veća učestalost ishemijskog u odnosu na hemoragijski moždani udar, ali bez veće razlike u tipu ishemijskog moždanog udara u obe grupe.

Ključne reči: vitamin B12, moždani udar

MU.05 Kliničke manifestacije disekcije unutrašnje karotidne arterije

Divjak I, Jovičević M, Žarkov M, Jovanović A, Ješić A, Popović N¹

¹Klinika za neurologiju, KC Vojvodine, Novi Sad, Srbija ivanadns@sbb.co.yu

Uvod: Disekcija unutrašnje karotidne arterije je čest uzrok moždanog udara i Hornerovog sindroma.

Cilj Cilj rada je da se analizira spektar kliničkih manifestacija disekcije, sa posebnim naglaskom na Hornerov sindrom i bol u licu i vratu.

Metod: 14 pacijenata sa jednostranom diskecijom uzrasta 35-59 godina (prosek 47,6) evaluirano je u periodu januar 2001-januar 2008. Dijagnoza disekcije je postavljena u svim slučajevima metodama MRI, MRA i doplerom. Kod jednog pacijenta urađena je i CT angiografija.

Rezultati: Bol u licu i vratu i Hornerov sindrom su bile jedine kliničke manifestacije kod 4 pacijenta; bol u licu, Hornerov sindrom i kontralateralni senzomotori deficit kod 5; a kontralateralni senzomotori deficit sa ili bez poremećaja govora kod 5. Disekcija je izazvana traumom kod 4 pacijenta (1 dok je istovario džakove kukuruza, 1 nakon iznenadnog okreta glave, 1 nakon sporta, i jedan nakon seksualnog odnosa) a spontana kod 10. MRI je pokazao infarkt kod 10 pacijenata, dok kod 4 pacijenta koji su imali bol u licu i vratu i Hornerov sindrom nije bilo dokaza o infarktu na MRI. Dva pacijenata sa izolovanim Hornerovim sindromom imali su homozigotne i heterozigotne MTHFR mutacije. Kod 12 pacijenata (85,7%) ishod je bio povoljan (modifikovan Rankin skor 0-2). Rekanalizacija disekcije je bila povezana sa povoljnom prognozom.

Zaključak: Spektar kliničkih manifestacija disekcije unutrašnje karotidne arterije je raznovrstan. Disekcija nije uvek udružena sa infarktnom lezijom na MRI.

Ključne reči: disekcija karotide, kliničke manifestacije

**MU.06 Studija VITATOPS (Vitamini u prevenciji moždanog udara):
obrazloženje, dizajn i napredovanje internacionalne, velike,
jednostavne randomizirane studije o sniženju nivoa homocisteina uz
pomoć multivitaminske terapije kod pacijenata sa skorijim
tranzitornim ishemijskim atacima ili moždanim udarom.**

Divjak I. u ime VITATOPS studijske grupe

Uvod: Epidemiološke studije pokazuju da povišena koncentracija ukupnog homocisteina (tHcy) u plazmi može biti uobičajen, uzročan i lečiv faktor rizika za aterotromboembolijski ishemijski moždani udar, demenciju i depresiju. Iako se tHcy može efikasno smanjiti uz pomoć malih doza folne kiseline, vitamina B₁₂ i vitamina B₆, nije poznato da li snižavanje tHcy uz pomoć multivitaminske terapije može sprečiti moždani udar i druge veće aterotromboembolijske vaskularne događaje, demenciju i depresiju.

Cilj: Utvrditi da li vitaminski suplementi (folna kiselina 2 mg, B₆ 25mg, B₁₂ 0,5mg) smanjuju rizik za moždani udar, druge ozbiljne vaskularne događaje, demenciju i depresiju kod pacijenata sa skorijim moždanim udarom ili tranzitornim ishemijskim atacima mozga ili oka (TIA).

Metode: Internacionalna, multicentrična, randomizirana, duplo slepa, placebom kontrolisana klinička studija. **Ispitanici:** Pacijenti koji su doživeli moždani udar ili TIA u prethodnih sedam meseci.

Pokazatelji ishoda: Primarni: nefatalni moždani udar, nefatalni miokardijalni infarkt, ili smrt usled vaskularnih uzroka. Sekundarni: TIA, postupci revaskularizacije, demencija, depresija. **Procena veličine uzorka:** Da bi se pouzdano identifikovalo 15%-no smanjenje relativnog rizika za primarni ishod sa 8% na 6,8% godišnje sa alfa od 0,05 i snagom od 80%, potrebno je randomizirati i pratiti prosečno dve godine 8.000 pacijenata. **Napredovanje studije:** Do 26. maja 2008. godine randomizirano je 7741 pacijenata u 118 centara iz 20 zemalja sa pet kontinenata

Zaključak: Cilj VITATOPS-a je da se omogući pouzdana procena bezbednosti i efikasnosti dopunjavanja ishrane folnom kiselinom, vitaminom B₁₂ i vitaminom B₆ u smanjenju rekurentnih ozbiljnih vaskularnih događaja, demencije i depresije kod pacijenata sa TIA i moždanim udarom. VITATOPS <http://vitatops.highway1.com.au>

Ključne reči: VITATOPS studija

MU.07 Asocijacija polimorfizma DNK -1607 G/2G u genu za MMP-1 sa pojavom šloga: Preliminarna studija

Đurić T¹, Radak Đ², Živković M¹, Radak S², Stojković Lj¹, Kolaković A¹, Stanković A¹, Alavantić D¹

¹Institut za nuklearne nauke „Vinča“, Laboratorija za radiobiologiju i molekularnu genetiku, Beograd, Srbija, ²Institut za kardiovaskularne bolesti Dedinje, Klinika za vaskularnu hirurgiju, Beograd, Srbija tamariska@vin.bg.ac.yu

Uvod: Ruptura aterosklerotskog plaka je česti uzročnik šloga i kliničkih događaja koji nastaju kao posledica ishemijske bolesti. Do rupture može doći zbog prekomerne degradacije vanćelijskog matriksa i kolagenih vlakana koji se nalaze u aterosklerotskoj leziji. U ovoj studiji smo ispitivali da li polimorfizam DNK u genu koji kodira matriks metaloproteinazu (MMP)-1, a koja predstavlja ključni enzim u degradaciji fibrilarnog kolagena, doprinosi razlici u individualnom riziku za pojavu šloga. Polimorfizam -1607 G/2G u promotoru genu za MMP-1 je do sada asociiran sa rizikom za nastanak koronarne bolesti srca, incidencom tihog cerebralnog infarkta i, u haplotipu sa polimorfizmom 5A/6A u genu za MMP-3, sa infarktomi miokarda.

Cilj: Cilj naše studije je bio da ispitamo moguću asocijaciju polimorfizma DNK -1607 G/2G u genu za MMP-1 sa rizikom za pojavu šloga među pacijentima sa aterosklerozom karotida u populaciji Srbije.

Metode: U studiju je uključeno ukupno 124 pacijenta sa aterosklerozom karotida iz Srbije (84 pacijenta bez šloga i 40 pacijenata sa šlogom). Genotipizacija je rađena metodom PCR i naknadnom digestijom sa restrikcijom enzimom *Bgl*III.

Rezultati: Pacijenti koji su nosioci genotipova koji sadrže alel G imaju 2.6 puta značajno povećani rizik za pojavu šloga u odnosu na pacijente koji su homozigoti za alel 2G, korigovan na dob ispitanika (OR=2.65, 95% CI 0.98-7.27, p=0.05).

Zaključak: Naši preliminarni rezultati ukazuju da je polimorfizam DNK -1607 G/2G potencijalni marker interindividualne razlike za rizik od pojave šloga među pacijentima sa aterosklerozom karotida u populaciji Srbije.

Ključne reči: šlog, genetika

MU.08 Korelacija oksidativno modifikovanih LDL čestica i ukupnog antioksidativnog statusa u moždanoj aterosklerozi

Veljančić D, Lepić T, Jekić Dj, Stanković S, Raičević R.

Klinika za neurologiju, Vojnomedicinska akademija, Beograd draganavd@gmail.com

Uvod: Oksidativno modifikovane LDL čestice (oxLDL) imaju vodeću patogenetsku ulogu u procesu aterogeneze. One indukuju stvaranje penastih ćelija, kao i procese inflamacije i trombogeneze. Ukupni antioksidativni status plazme (TAS) predstavlja meru ukupne, enzimske i neenzimske antioksidativne zaštite seruma. Cilj ovog ispitivanja bio je da se odredi povezanost ovih parametara sa težinom moždane ateroskleroze.

Metod: Ispitivanje je obuhvatilo 60 bolesnika oba pola sa moždanom aterosklerozom čiji je stepen izraženosti određivan kolor-dupleks ultrasonografijom, i građuisan prema standardnoj petostepenoj skali. OxLDL čestice su određivane putem spektrofotometrijskog merenja koncentracije malondialdehida u izolovanoj LDL frakciji, koja je određivana enzimskom metodom. Ukupna antioksidativna aktivnost seruma određivana je komercijalnim testom firme Randox, koristeći ABTS hromogene. Statistička obrada je vršena SPSS statističkim softverom.

Rezultati: Utvrđena je jasna pozitivna korelacija između povišenog nivoa oxLDL čestica i sniženog nivoa TAS sa težinom moždane ateroskleroze, što je bilo najizraženije kod

visokostepenih karotidnih stenoza i okluzija ($\rho=0,831$ $\rho_{0,05}=0,9$).

Zaključak: Povišen nivo oxLDL čestica kao i nizak potencijal antioksidativne zaštite su značajni faktori rizika za razvoj moždane ateroskleroze i ishemijske bolesti mozga kao najteže komplikacije njene evolucije. Određivanje nivoa oxLDL i TAS je značajno radi blagovremenog povišenja antioksidativne zaštite putem egzogenog unosa antioksidativnih supstanci.

Ključne reči: antioksidantni status, ateroskleroza, oksidativno modifikovane LDL čestice

MU.09 Naša prva tromboliza u lečenju moždanog udara-prikaz slučaja

Dragojlović M., Vukašinović G., Djeković D., Milović S., Bradić N.

Zdravstveni Centar "Studenica" Kraljevo, Odeljenje neurologije umskv@tron-inter.net

Tromboliza u lečenju moždanog udara primenjuje se u Srbiji od 2006.godine a na našem odeljenju od jula 2007. godine. Dosadašnje studije potvrdile su da pažljivo izabrani bolesnici sa ishemičnim moždanim udarom, koji primaju rekombinantni tkivni aktivator plazminogena (rt-PA) tokom 3 sata od početka simptoma bolesti, imaju 30%veće šanse da se oporave bez minimalnog funkcionalnog deficita ili sa njim.

Bolesnik starosne dobi 47 godina dovežen na prijemno odeljenje u pratnji supruge zbog naglo nastale oduzetosti desnih ekstremiteta i gubitka govora. NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale) je 21. Uzeta heteroanamneza, urađen klinički neurološki pregled i EKG, izmeren krvni pritisak 140/80. Postavljena dijagnoza moždanog udara i indikacija za aplikaciju rt-PA. Uzeta laboratorija (krvna slika, glikemija, PTT, PV INR) u granicama referentnih vrednosti. Uradjena je kompjuterizovana tomografija (CT) mozga, ASPECTS (Alberta Stroke Programme Early CT score) je 8. Kardiološki nalaz uredan. Započeli smo trombolizu 120 minuta od početka simptoma sa rt-PA (0,9 mg/kg). Nakon 12 sati NIHSS je 19, posle 24h je 17. Trećeg dana urađen je kontrolni CT mozga kojim se verifikuje postojanje hipodenzne ishemične zone levo frontoparijetalno sa diskretnim mass efektom. Color duplex scannom magistralnih arterija vrata isključuje se postojanje karotidne bolesti. Sedmog dana i

pri otpustu 14-og dana NIHSS je 12, RANKIN (ocena ishoda posle moždanog udara) je 4, BARTHEL (ocena funkcionalnosti posle moždanog udara) je 35. Na kontrolnom pregledu posle 3 meseca NIHSS je 10, RANKIN je 3, BARTHEL je 60. Posle 6 meseci NIHSS je 7, RANKIN 2, BARTHEL 90.

Praćenje našeg bolesnika potvrdilo je dugotrajan efekat rt-PA, dobar funkcionalni oporavak i opravdanost primene kod moždanih udara sa visokim NIHSS skorom u okviru definisanih indikacija.

Ključne reči: tromboliza, moždani udar

MU.10 Death risk factors for acute stroke in BiH after war WAR

Dzenita Imamovic¹, Amina Nakicevic¹, Fikret Veljovic²

¹Neurology clinic, Clinical Center of University Sarajevo ² Mechanical engineering faculty Sarajevo, Bosnia and Herzegovina

Introduction: Stroke is often disease, the third commonest cause of death in the world. At one-third cases stroke is ended with death, other third become hard invalid, and last third is recovered satisfying.

Goal: Investigate the presence and the risk factors for death, and which part cases stroke is ended with death caused by cardiac decompensation.

Material and methods: Sample was made from 1379 patients with stroke, who were treated on Neurology Clinic Sarajevo, Bosnia and Herzegovina, Department Intensive care. Investigation was analytic and retrospective.

Analyzed patients was with hemorrhagic, ischemic stroke (embolic and thrombosis).

Results: From hospitalized 1992 patients in observed period, with stroke was 1379. From total of 505 death patients with stroke, it was 174 cases with hemorrhagic stroke, 138 cases with embolic stroke and 193 cases with thrombosis stroke. In death patients with hemorrhagic stroke, 82.18% (of death patients with hemorrhagic stroke), cases caused by direct consequences of stroke. In death patients with embolic stroke, it was 86 cases caused by cardiac decompensation (62.32%).

In death patients with thrombotic stroke, it was 80 cases caused by direct consequences of stroke (41.45%). Also it was 96 cases caused by cardiac decompensation (49.74%).

Conclusion: Higher mortality in patients with stroke, caused by cardiac decompensation, we could explained: unrecognized in time, and irregular or almost no

treated hypertension, cardiac arrhythmia, or other cardiac defects, that was often seen in Bosnia and Herzegovina.

Key words: Death, stroke, BiH, war.

MU.11 Meteoropatija – naša stvarnost

Arandelović Minić G¹, Vladejić S¹, Miljević M

Vojna bolnica, Odeljenje za neuropsihijatrijska oboljenja, Niš, Srbija

ducim91@yahoo.com

Uvod : Naučna istraživanja o uticaju vremena na biološke sisteme dovela su do otvaranja pitanja da li se određeni zdravstveni problemi ljudi mogu pripisati promenama faktora vremena.

Cilj: Cilj ovog rada je bio da se utvrdi da li postoji povezanost promena faktora vremena i pogoršanja hroničnih smetnji cerebralne cirkulacije i akutnih cerebrovaskularnih promena (cerebralnog infarkta, intracerebralne hemoragije i SAH) i da li postoje razlike u zavisnosti od pola i godina starosti bolesnika.

Metode: Ispitivanjem su bila obuhvaćena 3249 bolesnika u ambulantnoj obradi (grupa A) i 142 bolesnika u hospitalnoj obradi (grupa B), oba pola, starosti od 32 do 87 godina u periodu 2006. godina i prvih 6 meseci 2007. godine, lečenih na Odeljenju za neuropsihijatrijska oboljenja Vojne bolnice u Nišu. Kod svih ispitanika je uzeta anamneza, izvršen neurološki pregled, dopunska dijagnostika je rađena po indikacijama. U kompleksu faktora vremena i njihovoj promeni posmatrani su : spoljašnja temperatura, atmosferski pritisak, brzina vetra, osunčavanje i oblačnost. Korišćeni su podaci dobijeni u programu kontinuiranog meteorološkog merenja u Republičkom hidrometeorološkom zavodu, Meteorološkoj opservatoriji Niš. Korišćeni podaci su uneseni u Excel tabelu. Utvrđivanje verodostojnosti hipoteze u statističkom smislu obaljeno je MATLAB funkcijom. Na osnovu ovako sračunate verovatnoće donosi se zaključak da li je hipoteza održiva ili ne.

Rezultati: Rezultati ispitivanja su pokazali da ne postoji statistički signifikantna povezanost između faktora vremena i hroničnih i akutnih smetnji cerebralne cirkulacije.

Zaključak: Faktori vremena se mogu smatrati važnim faktorima rizika hroničnih i akutnih smetnji cerebralne cirkulacije. Dilema ostaje: da li ih možemo smatrati nezavisnim faktorima rizika. Ovo ispitivanje je početak daljih istraživanja.

Ključne reči: metereopatija, cerebrovaskularni poremećaji.

MU.12 Profil faktora rizika kod podtipova ishemičkog moždanog udara

Gvozdenović S, Božić K, Žarkov M, Jerković M.¹

¹ *Klinika za neurologiju, KC Vojvodine, Novi Sad, Srbija*

Uvod: Definisane različite etiološke podtipove ishemičkog moždanog udara (IMU) sugerisalo je prisustvo razlika u faktorima rizika koji stoje u osnovi ovih različitih etiopatogenetskih mehanizama i dovelo do pokušaja definisanja profila faktora rizika koji su relevantni za pojedine podtipove IMU.

Ciljevi: Utvrđivanje učestalosti konvencionalnih faktora rizika kod pojedinih podtipova IMU i definisanje profila faktora rizika koji su relevantni za pojedine etiopatogenetske mehanizme.

Metodologija: Analizirano je 288 bolesnika sa prvim IMU, hospitalizovanih na Institut za neurologiju u Novom Sadu u periodu od 01.04.2003. do 31.03.2004. god., razvrstanih na podtipove IMU prema kriterijumima TOAST klasifikacije. Ispitivani su konvencionalni faktori rizika: hipertenzija, dijabet, pušenje, hiperholesterolemija i prethodni TIA.

Rezultati: Hipertenzija (HA) je pojedinačno najučestaliji faktor rizika kako u celoj populaciji ispitanika sa prvim IMU (74,4%) tako i kod pojedinih podtipova. Različita učestalost svih ispitivanih faktora rizika, sem hipertenzije, kod pojedinih podtipova IMU, statistički je značajna. Rezultati diskriminativne kanoničke analize ukazuju da dijabet, prethodni tranzitorni ishemički atak (TIA) i životna dob bitno razlikuju aterotrombotički (AT) od lakunarnog (L) IMU, a svi ispitivani faktori rizika, izuzev dijabetesa razlikuju AT od kardioemboličkog (KE). Rezultati multiple regresije ukazuju da su pušenje ($t=3,4$; $p<0,001$) i prethodni TIA ($t=4,5$; $p<0,001$) prediktori AT a dijabet ($t=2,3$; $p<0,05$) i hipertenzija ($t=1,9$; $p<0,05$) L IMU.

Zaključci: Osobe koje imaju HA i dijabet imaju 2,5 puta veću šansu da dobiju lakunarni a ne neki drugi podtip IMU. Osobe koje puše ili su imale TIA imaju 3,5 odnosno 4,5 puta veću šansu da dobiju AT a ne neki drugi podtip IMU. Ne postoji profil faktora rizika koji predisponira osobu za KE IMU.

Ključne reči: faktori rizika, podtipovi moždanog udara

MU.13 Klinička simptomatologija karotidnih i vertebralnih arterijskih disekcija

Ivana I Berisavac, D. Jovanović, O. Savić, Lj. Beslač-Bumbaširević

Institut za neurologiju, KC Srbije, Odeljenje urgentne neurologije Urgentnog centra

Uvod: Karotidne i vertebralne arterijske disekcije (cervikocerebralne arterijske disekcije), predstavljaju uzrok moždanog udara u oko 20% bolesnika, mlađih od 45 godina. Simptomatologija koja se najčešće opisuje kod disekcija krvnih sudova vrata podrazumeva lokalni bol, glavobolju, ipsilateralni Hornerov sindrom.

Cilj: analiza kliničkog ispoljavanja kod bolesnika sa dokazanom disekcijom krvnih sudova vrata.

Bolesnici i metodi: Analizirano je 25 bolesnika lečenih na Odeljenju Urgentne neurologije Instituta za neurologiju KCS u periodu od godinu ipo dana. Bilo je 11 žena i 14 muškaraca prosečne srarsosne dobi od 43 godine.

Rezultati: Lokalni bol na početku bolesti se javio kod 10 bolesnika (7 ipsilateralno i 3 kontralateralno od lezije, češće kod vertebralnih disekcija 6/4), glavobolja je bila prisutna kod 13 (unilateralna kod 5 a bilateralna kod 8, češća kod karotidnih 9/5). Samo 3 bolesnika je imalo kompletan Hornerov sindrom (kod karotidnih disekcija). Kod jednog je vidjena samo mioza (karotidna disekcija) a kod troje samo ptoza-semiptoza (vertebralne disekcije). Interesantno je da je najveći broj bolesnika u našoj grupi imalo vrtoglavicu kao jedan od vodećih simptoma bolesti, ukupno 10 (8 kod vertebralnih a 2 kod karotidne disekcije), dok je 8 imalo mučninu (6 vertebralnih i 2 karotidne) a 6 povraćanje (5 vertebralnih i jedna karotidna disekcija). Tegobe su u 85% slučajeva bile akutne (21 bolesnik), dok je 15% (4 bolesnika) imalo subakutni tok.

Zaključak: analizom i detaljnim ispitivanjem naših bolesnika, zaključili smo da na disekciju krvnih sudova vrata, kao uzrok moždanog udara, treba misliti i kod bolesnika sa relativno nespecifičnom i čestom simptomatologijom, kao što su vrtoglavica, mučnina i povraćanje.

Ključne reči: karotidne disekcije, vertebralne disekcije

MU.14 Uspešna tromboliza kod bolesnika sa hemibalizmom – prikaz slučaja

Zidverc-Trajković J, Jovanović D, Marjanović I, Radojičić A, Beslač-Bumbasirević Lj

Tromboliza intravenskim rekombinantnim tkivnim plazminogen aktivatorom je efikasna terapija za bolesnike sa akutnim moždanim udarom. Odabir bolesnika za ovu vrstu terapije se vrši prema kriterijumima NINDS studije. Samo kod 3-7% bolesnika sa akutnim ishemijskim moždanim udarom se može primeniti tromboliza ukoliko se striktno poštuju ovi kriterijumi. Tokom poslednje dve godine, više od sto bolesnika sa moždanim udarom je lečeno intravenskom trombolizom u 6 zdravstvenih centara Srbije, a više od polovine ovih bolesnika je lečeno na Institutu za neurologiju KCS. U odnosu na druge poremećaje pokreta, hemibalizam je relativno redak hiperkinetski poremećaj koji je, izuzimajući genetske bolesti, najčešće izazvan akutnim moždanim udarom. Hemibalizam je veoma retka prezentacija moždanog udara koja se javlja samo kod 0,5% bolesnika. Prikazan je bolesnik sa vaskularnim hemibalizmom koji je lečen intravenskom trombolizom. Osnovni problem za primenu trombolize kod ovog bolesnika bila je procena balističkih pokreta NIHSS skorom. Odlučeno je da se ekstremiteti sa nevoljnim pokretima ocene kao funkcionalno paralizovani. Prema podacima iz literature, ovo je prvi slučaj hemibalizma lečen trombolitičkom terapijom.

Ključne reči: hemibalizam, ishemijski moždani udar, tromboliza

MU.15 Spektar uzroka ishemičnog moždanog udara u mlađoj populaciji

Jovićević M, Divjak I, Jovanović A, Ružička S, Vitić B, Ivanovski D, Živanović Ž¹

¹Klinika za neurologiju, KC Vojvodine, Novi Sad, Srbija jovpedja@eunet.yu

Uvod: Ishemični moždani udar (IMU) kod mladih ljudi nije neuobičajen. Najčešći uzroci IMU u ovom uzrastu su disekcije arterija vrata, migrenski infarkt, kardio i paradoksalna embolizacija, koagulopatije i dr.

Cilj: Utvrditi etiologiju IMU kod mladih ljudi uzrasta od 15-45 godina.

Materijal i metod: Ispitivanje je obuhvatilo 100 bolesnika uzrasta od 15-45 godina sa IMU lečenih u Institutu za neurologiju Kliničkog centra Vojvodine. Pacijenti su razvrstani u tri grupe uzrasta od 15-25, 26-35 i 36-45 godina. Od dijagnostičkih procedura urađeno je: CT i/ili MRI mozga, rutinski laboratorijski nalazi, doppler ekstra i endokranijalnih krvnih sudova i koagulacioni skrining. Selektivno su urađene: ehokardiografija kontrastna i/ili transezofagealna, imunološke analize krvi, angiografija

MRA i/ili CT angiografija i/ili konvencionalna, markeri trombofilije, antifosfolipidna antitela, toksikološka ispitivanja i dr.

Rezultati: Ateroskleroza velikih krvnih sudova u celoj grupi dijagnostikovana je kod 24% pacijenata. U uzrastu od 36-45 godina ova etiologija je bila najčešći uzrok IMU, utvrđena kod 29,2 % pacijenata. Neaterosklerotske arteropatije u celoj ispitivanoj grupi utvrđene su kod 8,0% pacijenata. Kardioembolizacija je statistički značajno češća ($p=0,006$) u grupi pacijenata od 26-35 godina. U ovom uzrastu utvrđena je kod 50% bolesnika. Paradoksalna embolizacije utvrđena je kod 6% pacijenata i češća je kod pacijenata mlađe životne dobi. Bolest malih krvnih sudova je statistički značajno češća ($p=0,005$) u najstarijoj grupi pacijenata od 36-45 godina. Kod 21% bolesnika uzrok nije detektovan.

Zaključak: Radi utvrđivanja ređih uzroka IMU kod mladih ljudi neophodno je primeniti sledeće metode: imunološke analize krvi, ispitivanje koagulacionog statusa uključujući i prirodne inhibitore koagulacionog sistema, transtorakalnu i transezofagealanu ehokardiografiju.

Ključne reči: ishemični moždani udar, mlada populacija

MU.16 Bilateralna disekcija vertebralnih arterija - prikaz slučaja

Lučić Prokin A, Gvozdrenović S, Ivanovski D¹

¹Klinika za neurologiju, KC Vojvodine, Novi Sad, Srbija neurolog@eunet.yu

Uvod: Glavni uzrok nastanka moždanog udara kod mladih i dece se razlikuje u odnosu na stariju populaciju. Disekcija karotidnih i vertebralnih arterija čini 20% svih uzroka moždanog udara kod mladih u poređenju sa starijom populacijom, gde čini oko 2,5%. Disekcija vertebralnih arterija je uzrok oko 4% slučajeva ishemičnog moždanog udara osoba mlađih od 45 godina.

Cilj: Prikaz slučaja muškarca starog 36 godina sa obostranom disekcijom V2/V3 segmenta a.vertebralis bez morfoloških lezija mozga, sa kasnijom potpunom restitucijom protoka arterija.

Metod: Pacijent je hospitalizovan sa sledećim simptomima: iznenadni potiljačni bol u desnoj polovini glave nastao u mirovanju, parestezije lica desno, vertigo, nestabilnost hoda i stajanja, sa kasnijom pojavom hemiparestezija levo i parezom leve ruke. U ličnoj anamnezi dobijeni su podaci o postojanju patološkog lipidnog statusa i pojačanoj

fizičkoj aktivnosti nekoliko dana ranije. Od dijagnostičkih pretraga načinjeno je sledeće: lipidogram, markeri trombofilije, serumski nivo folne kiseline, vitamina B 12, homocisteina, genetsko ispitivanje, neuroultrasonografska dijagnostika krvnih sudova vrata i glave, MRI i MRA mozga.

Rezultati: Primenjena parenteralna i oralna antikoagulantna i antiagregaciona terapija uz ostalu simptomatsku je dovela do potpune restitucije vaskularnog statusa.

Zaključak: Pored dokazanih riziko faktora za eventualni nastanak cerebrovaskularnog insulta, pravi uzrok bilateralne disekcije vertebralnih arterija nije utvrđen. Postavlja se pitanje da li se radilo o spontanoj disekciji ili je u pitanju mikrotrauma vrata.

Ključne reči: bilateralna disekcija vertebralnih arterija, prikaz

MU.17 Neurovisceral axis in patients with acute stroke

Lj. Milenković, M. Živković, N. Vukašinić, S. Jolić, A. Pražić

Clinic of Neurology, Clinical Center Nis, Serbia

Background. Concept considering visceral organs dysfunctions as a consequence of autonomic dysregulation at acute stroke was basic in effort of understanding complex comorbidity of those patients.

Purpose. Regarding already existing knowledge of extremely central monoamine release in early post ischaemia, the aim of the study was to determine somato - visceral repercussions among those patients.

Results. The study included 110 out of 330 patients who were treated on the intensive care unit and with CT-verified acute ischemic lesion. Condition for including the group was without history of somatic diseases. Beside neurological examination, ECG, the biochemical status analyses, the physical examination, necessary additional diagnostic exams and internal examination were practiced on reception. Vital parameters were obtained in three hours intervals. Among all patients 81 (74%) had initially increased blood pressure, 25 (23%) had disturbed rhythm of the heart, 57 (52%) had "ischemic" cardiac disease with corresponding alteration in cardiac enzymes profile in 20 (35%) patients. 34 (31%) patients had ischemic hepatopathy and 46 (42%) were with acute renal failure. Those disturbances gain their pick the fourth day from the beginning. Combination of those conditions accompanying low Glasgow comma scale score represents malignant prognostic trias confirmed in 76 (69%) dead patients.

Conclusion. Ischemic brain disease involving serious neurotransmitter disorders (especially monoamines) is accompanied by numerous somatic repercussions and comorbidity. High circulating catecholamine levels and generalized autonomic “storm” obviously have sympathetic and parasympathetic effects accompanying multiorganic failure. Treatment of those patients requires national therapeutic program based on the pathophysiologic events as well as multidisciplinary approach.

Key words: acute stroke, autonomic disorders

MU.18 Kasna prognoza mladih odraslih bolesnika posle preležanog ishemijskog moždanog udara

Budimkić M, Popović N, Beslač-Bumbaširević LJ, Jovanović D.

Urgentna neurologija, Institut za neurologiju, KC Srbije, Beograd, Srbija

budim17@yahoo.com

Uvod - Pojava akutnog ishemijskog moždanog udara (AIMU) u populaciji mladih odraslih bolesnika skraćuje njihov životni vek, uzrokuje značajan invaliditet, smanjuje radnu sposobnost i predstavlja veliko opterećenje za porodicu i društvenu zajednicu.

Cilj rada - Odrediti ishod mladih odraslih bolesnika, starosti do 55 godina, najmanje godinu dana posle preležanog AIMU, uzimajući u obzir njihov funkcionalni oporavak.

Metodologija - Telefonskim intervjuom je ispitano 92 mlađa odrasla bolesnika, lečena na odeljenju Urgentne neurologije KCS u periodu od 2002. do 2007. Originalno dizajniranim upitnikom prikupljeni su podaci o radnom statusu, pojavi recidiva, epileptičkih napada i srčanog infarkta, smrtnom ishodu i njegovom uzroku, u periodu od najmanje godinu dana posle preležanog AIMU. Za procenu funkcionalnog stanja bolesnika korišćene su modifikovana Rankin skala (mRS) i Barthel-ov indeks (BI).

Rezultati - Od 92 ispitanika, 8,8% je preminulo, sa najvećim letalitetom u prvoj godini (5,5%). Od preživelih, 6,1% je imalo ponovni AIMU, 10,8% epileptičke napade, a 3,6% infarkt miokarda. Upoređivanjem BI na otpustu i u momentu ispitivanja dobijena je statistički visoko značajna razlika ($t_e=9,333$; $p<0,01$). Bolesnici bez ili sa minimalnim neurološkim deficitom (mRS 0-1) su značajno mlađi ($38,8\pm 9,7$ godina) u odnosu na bolesnike sa teškom onesposobljenošću odnosno smrću (mRS 4-6) ($47,5\pm 2,8$ godina) ($t_e = 5,890$; $p<0,01$). Značajno lošiju prognozu su imali bolesnici sa diabetes mellitusom od kojih je 53,3% teško onesposobljeno ili je umrlo. Interesantno je da je od 72,3%

bolesnika koji su penzionisani ili izgubili posao usled AIMU, njih 50% bez ili sa minimalnim neurološkim deficitom.

Zaključak- Funkcionalni oporavak ispitivane grupe je zadovoljavajući. Kao negativni činioci kasne prognoze izdvojili su se diabetes mellitus i godine starosti. Mali broj bolesnika se vraća na posao uprkos dobrom oporavku.

Ključne reči: prognoza, mlađi bolesnici, moždani udar

MU.19 Udruženost insulinske rezistencije i dislipidemije sa ishemijskim moždanim udarom i dislipidemijom

M. Mijajlović¹, N. Lalić², A. Jotić², A. Pavlović¹, J. Zidverc¹, Z. Jovanović¹, N. Sternić¹

¹Institut za neurologiju, KC Srbije, Beograd, ²Institut za endokrinologiju, KC Srbije, Beograd milijamijjalovic@yahoo.com

Uvod i ciljevi: Smanjena insulinska senzitivnost (IS) sa kompenzatornom hiperinsulinemijom igra glavnu ulogu u patogenezi ateroskleroze, ali njena uloga u ishemijskom moždanom udaru (IMU) nije razjašnjena. Cilj ove studije je bio, da se analizira IS i plazmatske koncentracije insulina (PI), kao indikatora aterosklerotske aktivnosti, kao i profil dislipidemije kod 100 pacijenata sa aterotrombotičkim IMU, potvrđenim kompjuterizovanom tomografijom ili magnetskom rezonancom mozga (grupa A), 100 pacijenata sa asimptomatskom stenozom jedne ili obe unutrašnje karotidne arterije-AKAS od najmanje 50% dijametra stenozе (grupa B) u poredjenju sa 50 zdravih ispitanika (grupa C). Pacijenti sa dijabetesom i ishemijskom bolešću mozga su isključeni iz studije.

Materijal i metode: IS je determinisana homeostaznim modelom (HOMA-IR), nivo PI je determinisan metodom radioimunoeseja. Određivane su takodje koncentracije ukupnog-, HDL i LDL-holesterola i triglicerida u sve 3 grupe.

Rezultati: IS je bila značajno niža u grupi A u poredjenju sa grupom B i C (4.82±0.27 vs. 2.89±0.22, p<0.05; 4.82±0.27 vs. 1.41±0.22, p<0.001). Koncentracije PI su bile značajno više u grupi A u poredjenju sa grupom B i C (19.00±1.2 vs. 13.95±0.88, p<0.05; 19.00±1.2 vs. 7.12±0.19, p<0.01). Različiti profil dislipidemije je uočen u grupi A i B.

Zaključak: Naši rezultati ukazuju da postoji značajna povezanost između aterotrombotičkog IMU kao i AKAS i snižene insulinske senzitivnosti uz povišene

nivoa PI, uprkos tome što su svi ispitanici bili nedijabetičari. Također, uočeni su različiti obrasci dislipidemije kod pacijenata sa IMU i AKAS.

Ključne reči: insulinska rezistencija, dislipidemija, ishemijski moždani udar

MU.20 Uticaj mesta stanovanja na faktore rizika i ishod akutnog ishemijskog moždanog udara

Milojković D, Tomić Z, Stanišić S, Petrović B, Dimitrijević O.

Služba neurologije, Opšta bolnica, Leskovac

Uvod. Mnogi su faktori odgovorni za pojavu AIMU a mesto stanovanja može multi kompleksno uticati na razvoj i ishod ove bolesti.

Cilj. Utvrditi da li mesto stanovanja (selo/grad) može da utiče na učestalost faktora rizika i na tok moždanog udara.

Metod. Retrospektivno analiziranje istorija bolesti 252 hospitalizovana bolesnika, koja su lečena na odeljenju neurologije Opšte bolnice u Leskovcu, a kod kojih je kliničkim pregledom i dopunskim dijagnostičkim metodama postavljena dijagnoza ishemijskog moždanog udara.

Rezultati. Ispitana su 252 bolesnika i to 186 iz seoske i 66 iz gradske sredine. Od 186 obolelih sa sela, arterijska hipertenzija je registrovana kod 117 bolesnika (62.9%), a njih 26 (13.97%), je bolovalo od diabetes mellitusa. Letalnim ishodom bolest se završila kod 61 bolesnika (32.8%), a težak neurološki deficit na otpustu (hemiplegija) registrovan je kod 30 bolesnika (16.13%). Od 66 obolelih iz grada arterijsku hipertenziju je imao 41 bolesnik (62.12%), a diabetes mellitus njih 9 ili 13.63%. Letalni ishod se dogodio kod 24 bolesnika (36.47%), a sa neurološkim deficitom stepena plegije otpušteno je 5 pacijenata (7.57%),

Zaključak. Analizom dobijenih rezultata utvrdili smo da nema bitnije statističke razlike između formirane dve grupe pacijenata iz grada i sela, vezano za zastupljenost praćenih faktora rizika. Letalni ishod je bio češći kod pacijenata iz grada a teži neurološki deficit i invalidnost na otpustu evidentiran je kod pacijenata sa sela što znači da mesto stanovanja može da utiče na krajnji ishod bolesti.

Ključne reči: faktori rizika, ishemijski moždani udar

MU.21 Faktori rizika za ponovljeni moždani udar

Lazarević M¹, Lukić D¹, Jolić S¹, Jolić M¹

Klinika za neurologiju KC Niš, Srbija¹ posta@ptt.yu

Uvod: Poznavanje faktora rizika i njihovog uticaja na ponavljanje moždanog udara (MU) moglo bi biti od velikog značaja za sudbinu pacijenata.

Cilj rada: Analiza faktora rizika za ponovljeni moždani udar.

Metodologija: Retrospektivno smo analizirali podatke 2609 pacijenata, starosti preko 45 godina sa CT-om potvrđenim MU, stacionarno lečenih na Klinici za neurologiju KC Niš od 2005- 2007. Analizirani podaci: pol, starost, hipertenzija, tranzitorna cerebralna ishemija, atrijalna fibrilacija, ishemijska bolest srca, valvularna srčana mana, kardiomiopatija i diabetes mellitus. Sa ciljem izdvajanja nezavisnih faktora rizika za ponovljeni MU koristili smo metodu logističke regresije.

Rezultati: Bilo je 2084 pac. (79.88%) sa ishemijskim moždanim udarom (IMU) i 525 pacijenata (20.12%) sa intracerebralnom hemoragijom (ICH). Među njima bilo je 353 (13.53%) pacijenata sa ponovljenim MU. Sa ponovljenim IMU bilo je 298 (84.42%) pacijenata, a sa ICH 55 (15.58%) pacijenata. Logističkom regresijom su kao nezavisni faktori rizika za ponovljeni IMU izdvojeni: fibrilacija pretkomora ($p < 0.001$), ishemijska bolest srca ($p < 0.024$) i hipertenzija ($p < 0.067$). Za ponovljeni hemoragijski MU izdvojena je ishemijska bolest srca ($p < 0.1$). Za ponovljeni IMU unutar godinu dana, kao nezavisan faktor rizika izdvojena je atrijalna fibrilacija ($p < 0.001$), a nakon jedne ili više godina izdvajaju se ishemijska bolest srca ($p < 0.02$) i hipertenzija ($p < 0.06$).

Zaključak: Atrijalna fibrilacija je najznačajniji faktor rizika za ponovljeni IMU, posebno unutar jedne godine od prvog MU. Ishemijska bolest srca i hipertenzija su značajni nezavisni faktori rizika za novi IMU nakon jedne godine. Kao nezavisan faktor rizika za ponovljeni MU tipa ICH, izdvaja se ishemijska bolest srca, što implicira razmatranje eventualnog terapijskog upliva.

Ključne reči: faktori rizika, ponovljen moždani udar

MU. 22 Anafilaktoidna reakcija kao komplikacija trombolitičke terapije-prikaz slučaja

Gavrić-Kezić M, Jeremić Lj, Karganović Ž

Odeljenje neurologije, Opšta Bolnica Užice

Intravenska primena trombolize je jedina dokazana terapija koja se primenjuje u lečenju akutnog ishemijskog moždanog udara (AIMU). U Srbiji se lek primenjuje od februara 2006.god. a na Odeljenju neurologije OB Užice od maja 2007.god.

Trombolitički tretman zahteva odgovarajući monitoring u jedinici za moždani udar (JMU) između ostalog i zbog pojave mogućih neželjenih efekata.

Najčešća neželjena reakcija u tretmanu AIMU je intracerebralna simptomatska hemoragija (oko 7-8% pacijenata) ali najčešća sistemska neželjena komplikacija je anafilaktoidna reakcija što podrazumeva pojavu raša, urtikarije, bronhospazma, angioedema, hipotenzije, šoka ili nekog drugog simptoma udruženog sa alergijskom reakcijom.

Cilj rada je prikazivanje pacijenta uspešno lečenog primenom Actilyse, kod koga se 1h posle primene leka razvila anafilaktoidna reakcija u vidu urtikarije i angioedema, bez bronhospazma. Na primenjenu antialergijsku terapiju (antihistaminici i kortikosteroidi) došlo je do potpunog povlačenja simptoma anafilaktoidne reakcije.

Ova komplikacija nije imala uticaj na povoljan ishod trombolitičke terapije.

Zaključak: Za vreme primene trombolize može se očekivati kao komplikacija anafilaktoidna reakcija u oko 2-5% pacijenata, koja se tretira simptomatskom antialergijskom terapijom.

MOŽDANI UDAR II

MU.23 Intravenous tissue - type plasminogen activator therapy for ischemic stroke: Nis Stroke team experience after two years

N. Vukašinić, S. Jolić, M. Živković, A. Pražić, Lj. Milenković

Department of Neurology, University Clinical Center Nis, Nis

Background. To present the preliminary experience of implementing intravenous thrombolytic therapy for acute ischaemic stroke in Stroke unite, Department of neurology, Clinical center Nis, South Serbia.

Methods. This prospective and observational study included 44 consecutive patients with an ischemic stroke treated in our Stroke unite within 3 hours from the onset of symptoms, between November 2006 and Jun 2008. Patients were selected and treated in accordance with the American Heart Association guidelines. Primary safety and

outcome variables were on NMR performed at 24-36 hours, mortality and independence at 90 days. Intracranial and systemic haemorrhagic complications were recorded.

Results. 44 patients (25 men and 19 women) with a median age of 69 years +/- 13.2 years (range 24-79) received thrombolytic treatment (approximately 3,4% of 910 patients with ischemic stroke). The median time from stroke onset to rt-PA therapy was 110 minutes (rang 20-180) and from arrival in the emergency room to the start of thrombolysis 80 minutes. Baseline median NIHSS was 16 (range 4-44). 25 patients exhibited early clinical improvement, defined as a decrease in NIHSS score. Median NIHSS before discharge was 4,2 points. At 3 months, 80% (95% CI, 47.9-64.1) of patients were functional independent. No one patient developed a haemorrhage. 16,8% patients died within 3 months of stroke.

Conclusions. The use of intravenous t-PA by experienced neurologists in Stroke unites, is safe and it is associated with a favourable outcome, without excess risk, similar to that observed in clinical trials Successful experience with this therapy depends on organization of the treating team and adherence to published guidelines.

Key words: stroke, intravenous t-PA

MU.24 Fibrinolitički tretman kod tromboze bazilarne arterije

N.Vukašinić, S.Jolić, M.Živković, A.Pražić, Lj. Milenković

Klinika za neurologiju, KC Niš

Uvod. Rekanalizacija bazilarne arterije može biti ključ uspešnog tretmana tromboze arterije bazilaris koji poboljšava ishod bolesti i smanjuje funkcionalni deficit.

Prikaz slučaja. Pacijent G.O., 1948.g. primljena je u JMU zbog slabosti sva četiri ekstremiteta, devijacije bulbosa u desno i decerebracije (NIHSS 25, GCS 6). CT mozga beleži desno temporalno rane znake ishemije - ASPECTS 9. Data je intravenska trombolitična terapija u toku koje dolazi do respiratornog arresta, sa naknadnom stabilizacijom disanja, restitucijom stanja svesti, redukcijom motoričkog deficita tako da je NIHSS posle 12, 24h i posle 7 dana bio 8, B.I. 45, R.S. 4. MR mozga je pokazala akutne ishemijske lezije ponsa obostrano, talamusa i cerebeluma levo. MRA prezentuje suženje distalnog dela bazilarne arterije. Kolor dopler krvnih sudova vrata bio je uredan. MSCT krvnih sudova vrata ukazuje na multiple vretenaste lezije kroz cervikalni segment leve a.vertebralis uz okluziju (subtotalna stenoza) bazilarne arterije u

središnjem segmentu u dužini od 4mm. Osmog dana od početka bolesti urađen je kontrolni CT mozga kada se evidentira desno u corpus calosumu hipodenzno polje, kao i u ponsu levo. Devetog dana dolazi do produbljenja neurološkog deficita u smislu razvoja levostrane teške hemipareze, uz konvergentni strabizam oba bulbosa i sa naknadnim respiratornim arestom. Nakon reanimacije uspostavljene su vitalne funkcije ali se komatozno stanje održava još 4 dana, da bi 12. dana od početka bolesti došlo do letalnog ishoda.

Zaključak. Reperfuziona terapija kod tromboza bazilarne arterije zahteva odgovore na brojna pitanja kao što su: najbolji metod rekanalizacije (intraarterijska, intravenska tromboliza ili kombinacija), vremenski prozor započinjanja tretmana i selekcija pacijenata.

Ključne reči: fibrinoliza, tromboza, bazilarna arterija

MU.25 Fibrinolitički tretman kod pacijenta sa ishemijskim moždanim udarom izazvanim mutacijom MTHFR C677T faktora

N. Vukašinović, S. Jolić, M. Živković, A. Pražić, Lj. Milenković

Klinika za neurologiju, KC Niš

Uvod. Urođeni poremećaji koagulacionog niza predstavljaju jedan od ređih uzroka ishemijskog moždanog udara kod osoba mlađeg životnog doba. U radu je prikazan pacijent sa mutacijom MTHFR C677T faktora kod koga je primenjen fibrinolitički tretman.

Prikaz slučaja. Pacijent N.M.1962.g. primljen je u Jedinicu za moždani udar zbog slabosti i trnjenja leve strane tela i dizatrije. U anamnezi vitae podatak da je u detinjstvu dijagnostikovana trombastenia (pojava hematoma na koži, profuzna krvarenja pri ekstrakciji zuba koja su teško zaustavljana). NIHSS na prijemu je bio 12, GCS 10, ASPECT skor 9 (hiperdenzna ACM obostrano uz zaravnjene sulkuse temporalno desno). Nakon neophodne pripreme kod pacijenta je primenjen fibrinolitički tretman. Dopler krvnih sudova vrata verifikuje subokluzivni protok ICA dex sa svežim, trombotičnim masama, što je potvrđeno i MSCT krvnih sudova vrata. MR ukazuje na mikroishemijske lezije supratentorijalno. MRA prezentuje okluziju ICA na ishodištu sa rekonstitucijom u nivou sifona preko AcoP dex. Faktori agregacije trombocita i skrining koagulacije, sem skoka D dimera nakon trombolize, bili su uredni. Genetskom analizom

utvrđena je homozigotna mutacija MTHFR C677T zbog čega je nastavljena antikoagulantna terapija. NIHSS je posle 12h, 24h i 7. dana bio 2, B.I. 100, R 1, NIHSS 0). Kontrolni dopler krvnih sudova vrata, nakon 7 dana je bio uredan.

Zaključak. Definisane poremećaje koagulacionog niza, kao ređeg etiopatogenetskog supstrata ishemijskog moždanog udara je neophodni preduslov racionalne terapije i sekundarne prevencije kod obolelih od moždanog udara.

Ključne reči: fibrinolitički termin, ishemični moždani udar, mutacija MTHFR C677T

MU.26 Uticaj odstupanja od terapijskog protokola na ishod bolesnika sa akutnim ishemijskim moždanim udarom lečenih intravenskim trombolizom

Popović N, Budimkić M, Beslač-Bumbaširević Lj, Jovanović D.

Urgentna neurologija, Institut za neurologiju, KC Srbije, Beograd, Srbija

nanika@eunet.rs

Uvod: Stroga pravila terapijskog protokola za primenu intravenske trombolize su razlog malog broja bolesnika sa akutnim ishemijskim moždanim udarom (AIMU) koji se leče ovom terapijom.

Cilj rada: Cilj rada je da se utvrdi uticaj odstupanja od terapijskog protokola na ishod i pojavu komplikacija kod bolesnika sa AIMU lečenih intravenskom trombolizom.

Materijal i metode: Analizirano je 52 bolesnika sa AIMU lečenih intravenskom trombolizom koji su razvrstani u dve grupe u zavisnosti da li je bilo odstupanja od terapijskog protokola. Neurološki deficit obe grupe je procenjivan NIHSS skorom posle 24h od terapije. Procena funkcionalnog oporavka posle 30 i 90 dana je vršena pomoću modifikovane Rankin skale (mRS) i Barthel-ovog indeksa (BI). Registrovane su i terapijske komplikacije u toku hospitalizacije za obe grupe bolesnika.

Rezultati: Od 52 analizirana bolesnika do odstupanja od terapijskog protokola došlo je kod njih 20 (38,5%). Najčešće odstupanje bilo je u pogledu vremena proteklog od pojave simptoma do primene trombolize. Posle 24h od primene trombolize utvrđeno je značajno smanjenje neurološkog deficita kod bolesnika sa odstupanjem od protokola. Posle 30 dana 45% ovih bolesnika bilo je funkcionalno nezavisno (mRS=0-2), a posle 90 dana 50% od kojih je 44,4% bilo bez ili sa minimalnim neurološkim deficitom (mRS=0-1). Nije utvrđeno postojanje značajne razlike u ishodu bolesnika sa i bez

odstupanja od protokola nakon 24h, 30 i 90 dana, kao ni u pojavi ozbiljnijih terapijskih komplikacija.

Zaključak: Bolesnici kod kojih je odstupano od protokola su imali zadovoljavajući oporavak bez ozbiljnijih terapijskih komplikacija u odnosu na bolesnike kod kojih nije bilo odstupanja. Manja kršenja protokola ne utiču bitno na ishod, a pružaju šansu većem broju bolesnika.

Ključne reči: tromboliza, moždani udar, odstupanje od protokola

MU.27 5TH Days correlation study between corrected urinary cysteinil leukotrienes, hematoma and brain oedema in primary supratentorial intracerebral hemorrhage

¹Dolnec-Baneva N, Georgievska A, Radulovic-Becarovska S, Petrovska-Cvetkovska D, ²Zavirova-Ivanovska B, ³Vujovic V

¹Clinic of Neurology, ²Institute for Epidemiology, ³Clinic of Psychiatry, Faculty of Medicine, Skopje, Republic of Macedonia natalia@sonet.com.mk

Background: After intracerebral hemorrhage cysteinil leukotrienes (cysLTs) C4, D4 and E4 are significant compounds involved in oedema production.

Aim: 5-days follow up (admittance/3rdday/5thday) of corrected urinary cysLTs, hematoma volume and oedema volume values and their correlation in patients after spontaneous, supratentorial intracerebral hemorrhage.

Method: An enzymeimmunoassay is used for corrected urinary cysLTs measuring from 62 patients after spontaneous, supratentorial intracerebral hemorrhage. Hematoma and oedema volume are visualized and measured by computed tomography and special spheroid shape formula.

Results: corrected cysLTs 661.1 ±107.2, 368.6 ±523.3, 560.4 ± 857.4

pg/ml/mg kreatinin/1cm³hematoma volume at admittance/3rdday/5thday. Hematoma volume values: 13.05±14.49, 13.13±14.66, 12.99±14.73cm³ (p>0,5). Brain oedema values: 12.86±13.52, 22.38±21, 10.28.45±29.41cm³ (p<0,001). High correlation (multiple regression) between corrected cysLTs, hematoma and oedema is found at the admittance (0,5), the 3th day (R=0,6) and the 5th day (R=0,5).

Conclusion: In the 5-days follow up significant corrected urinary cysLTs excretion and brain oedema progression vs constant hematoma volume values are found. High

correlation between oedema/coorrectedcysLTs/hematoma volume is found at admittance, especially on the 3th and the 5th day, which means: high cysLTS and hematoma values are followed by high oedema values on 3rd and 5th day.

Key words: urinary cystenil leukotrienes, hematoma, brain oedema

MU.28 Komparacija vrednosti hs-C-reaktivnog proteina u simptomatskih i asimptomatskih bolesnika sa ili bez visokostepene stenozе karotidne arterije

Radak S, Kolar J, Mitrasinovic A, Aleksic N, Radak Dj

Institut za kardiovaskularne bolesti "Dedinje", Beograd, Srbija

Uvod. Inflamacija karakteriše sve faze aterotromboze. Više od 20 prospektivnih, epidemioloskih studija je pokazalo da je hs-CRP nezavisan prediktor rizika od šloga, infarkta miokarda, periferne arterijske bolesti I naprasne smrti.

Cilj. Komparirali smo serumske vrednosti hs-CRP kod simptomatskih i asimptomatskih bolesnika sa ili bez visokostepene stenozе karotidne arterije.

Metode. Naša studija je obuhvatila 194 pacijenta, kod kojih je radjena operacija karotidne arterije. Simptomatskih bolesnika je bilo 120 (61.8%), a asimptomatskih 74 (38.1%). 162 (83.5%) bolesnika je imalo visokostepenu stenozu unutrašnje karotidne arterije, dok je 32 (16.5%) bolesnika imalo neaterosklerotske lezije. Serumski hs-CRP je određivan 48-72h pre operacije.

Rezultati. Srednje vrednosti hs-CRP su bile signifikantno više u bolesnika sa visokostepenom stenozom u poredjenju sa bolesnicima koji su imali neaterosklerotske lezije (15.81 mg/L prema 2.82 mg/L).

Našli smo i statistički značajnu razliku u vrednostima između simptomatskih i asimptomatskih bolesnika.

Zaključak. Određivanje vrednosti hs-CRP može biti koristan rizikomarker u bolesnika sa stenozom karotidne arterije.

Ključne reči: C-reaktivni protein, karotidna stenozа

MU.29 Emotional disturbances after ischemic stroke

Radulović-Bećarovska S¹, Bećarovski N², Vujović V³, Baneva N¹, Cvetkovska D¹

University Clinic for Neurology, University Clinic for Urgent Internal Medicine and Toxicology & University Clinic for Psychiatry – Skopje, Republic of Macedonia

niko_bekarovski@yahoo.com

Emotional disturbances in stroke patients may seriously affect the process of rehabilitation and long-term outcome of the disease.

The aim of the study was to assess the prevalence of emotional disturbances and their characteristics in our stroke patients.

The study included 66 patients (39 men and 27 women, mean age 60.5±6 and 66.8±9.8 years, respectively) who had suffered ischemic stroke 1 to 6 months before. The Crown-Crisp experience index was used for detection of emotional disturbances.

Results: Depression was most common (76% of study patients), followed by generalized anxiety (60%) and phobic disturbances (50%). According to hemispheric lateralization of the cerebral lesion, a more intense emotional response was found in case of right hemisphere lesions, according to sex, a more intensive emotional response was recorded in women and according to the neurological deficit severity, an increasing tendency of emotional disturbances was observed with the increasing severity of neurological deficit.

Study results showed a high prevalence of emotional disturbances after stroke.

Key words: ischemic stroke, emotional disturbances

MU.30 Frequency, clinical course and outcome of hospital treated patients with intracerebral haemorrhage

Savić Vujović K, Djokovic S.

Special Hospital for Treatment and Prevention of Cerebrovascular Disease

“Sveti Sava” Belgrade, Serbia katrins79@yahoo.com

Introduction: Intracerebral haemorrhage (ICH) accounts for 8-13% of all strokes and results from a wide spectrum of disorders. Nontraumatic ICH most commonly results from hypertensive damage to blood vessel walls.

Objective: The aim of research was to test the frequency, clinical course and outcome of hospital treated patients with intracerebral haemorrhage. The study involved all patients treated in the hospital “Sveti Sava” in period from January to April 2008,

with clinical and neuroradiologically (computed tomography) proven intracerebral hemorrhage.

Results: Among 990 patients with acute stroke treated within the first three months in 2008, in 116 patients (11.7%) we diagnosed intracerebral hemorrhage, 78 (67%) women and 38 (33%) men, age between 42 and 91 years. The most frequent ICH occurs in the lobar regions 65 (56%), basal ganglia 43 (37%), thalamus (10-15%), cerebellum 5 (4%), and brainstem 3 (3%). During hospital stay, 52 (45%) patients died, and 64 (55%) were discharged for further rehabilitation or home care. The highest mortality rate is with patients with hemorrhage in brainstem (lethal outcome in 2 patients, 66,7%). Out of 130 patients with hemorrhage with ventricular extension, 48 (37%) survived and 82 (63%) died.

Conclusion: Women with hypertension, as a risk factor, more frequent have intracerebral hemorrhage ($p < 0,01$). The highest mortality rate is among patients with intracerebral hemorrhage in the regions of brainstem ($p < 0,01$). The bad prognosis was statistically significant in patients with ventricular extension.

Key words: intracerebral hemorrhage, clinical course, outcome

MU.31 Inflamacija i adhezivni molekuli u ishemiji mozga

Selaković V¹, Raičević R², Radenović L³, Stanković S⁴, Jovanović M¹

¹Institut za Medicinska istraživanja, Vojnomedicinska Akademija, ²Klinika za Neurologiju, Vojnomedicinska Akademija, ³Biološki fakultet, Univerzitet u Beogradu, ⁴DPC Funkcionalna Neurologija, Vojnomedicinska Akademija, Beograd, Srbija

Jedan od ključnih patofizioloških događaja u razvoju ishemijskog oštećenja u akutnoj ishemiji mozga je ushodna regulacija adhezivnih molekula inflamatornih ćelija i subsekventna transendotelna migracija leukocita na mesto oštećenja. Cilj istraživanja je bio da u plazmi i cerebrospinalnoj tečnosti (CSF) izmerimo koncentraciju solubilnih adhezivnih molekula (sICAM-1, sVCAM-1 i sE-Selektin), kao i ukupan broj leukocita (UBL) u perifernoj krvi bolesnika sa različitim oblicima akutne ishemije mozga. Istraživanje je obuhvatilo 74 bolesnika sa akutnom ishemijom mozga oba pola i 15 kontrola. Koncentracija solubilnih adhezivnih molekula je određivana pomoću ELISA-testova. Rezultati su pokazali statistički značajan porast UBL tokom akutne faze ishemije mozga i to progresivno u odnosu na težinu oboljenja ($p < 0.001$). Pokazan je i

statistički značajan porast koncentracije solubilnih adhezivnih molekula u plazmi obolelih. Najviši porast je prisutan kod bolesnika sa infarktom mozga, nešto niži kod reverzibilnog ishemijskog ataka i najniži kod tranzitornog ishemijskog ataka u odnosu na kontrolu. U CST porast koncentracije sICAM-1 ($p < 0.001$), sVCAM-1 ($p < 0.001$) i sE-Selektina ($p < 0.05$) pokazuje sličan trend kao u plazmi. Zaključili smo da UBL, kao i solubilni adhezivni molekuli u plazmi i CST pokazuju značajan porast tokom akutne faze ishemije i to progresivno u odnosu na težinu oboljenja, pa ovi parametri mogu biti indikatori intenziteta inflamatorne reakcije izazvane ishemijom mozga.

MU.32 Faktori rizika i demografski faktori u nastanku i ishodu multiplih infarkta mozga

Filipovic-Danic S, Petrovic N, Mitrovic V

Medicinski fakultet u Pristini, Kosovska Mitrovica, Srbija snezanadanic@hotmail.com

Cilj: Utvrditi vezu faktora rizika i demografskih parametara sa nastankom i ishodom multiplih infarkta mozga.

Materijal i metode: Retrospektivno je obrđeno 54 bolenika lečenih na neurološkom odeljenju KBC Priština sa privremenim sedištem u Gračanici, kod kojih je neuroimaging metodama utvrđeno postojanje multiplih infarktneih zona. Kliničkim nalazom, standardnim dijagnostičkim procedurama i lab. nalazima utvrđeni su faktori rizika koji su bili prisutni, kao i starosna dob i pol pacijenata. Pacijenti su podeljeni prema polu, starosnoj granici i prema faktorima rizika.

Rezultati: Multiple infarkte je imalo 54 pacijenta (28 m, 26 ž) , prosečne starosne dobi 70 god bez obzira na pol. Prateći faktore rizika najnejčešći je neregulisana hipertenzija, aritmija i dr. srčana oboljenja, dijabetes. Težina kliničke slike određivana je NIH-NINDS skalom i utvrđeno je da je niži skor i nepovoljan ishod korelirao sa starijom životnom dobi i udruženim faktorima rizika.

Zaključak: Rezultati ukazuju da starija životna dob i udruženost faktora rizika statistički značajno korelira sa težinom kliničke slike i nepovoljnim ishodom multiplih infarkta mozga ($p < 0,001$).

Ključne reči: faktori rizika, multipli infarkti mozga

MU.33 Kortizol u bolesnika sa ishemijom mozga

Stanković S¹, Selaković V², Raičević R³, Radenović L⁴, Jovanović M²

¹DPC Funkcionalna Neurologija, Vojnomedicinska Akademija, ²Institut za Medicinska Istraživanja, Vojnomedicinska Akademija, ³Klinika za Neurologiju, Vojnomedicinska Akademija, ⁴Biološki fakultet, Univerzitet u Beogradu, Srbija

Jedna od reakcija organizma na ishemiju mozga je povećano oslobađanje glukokortikoidnih hormona koji su uključeni u regulaciju efekata mnogobrojnih medijatora/modulatora koji mogu nastati tokom akutne faze ishemije mozga. Cilj istraživanja je bio da pratimo dinamiku promena koncentracije kortizola u plazmi i cerebrospinalnoj tečnosti 263 bolesnika, oba pola, sa različitim oblicima ishemijske bolesti mozga. Kontrolnu grupu predstavljalo je 22 ispitanika odgovarajuće starosne i polne strukture. Koncentracija kortizola određivana je radioimunološkom metodom. Rezultati istraživanja su pokazali da u akutnom periodu ishemije mozga dolazi do značajnog porasta koncentracije kortizola u plazmi i cerebrospinalnoj tečnosti bolesnika. Maksimalna koncentracija u plazmi i cerebrospinalnoj tečnosti zabeležena je prvih dva dana nakon insulta i statistički je značajno povećana u odnosu na kontrolu (331.7 ± 92.8 pmol/ml plazme i 2.5 ± 1.1 pmol/ml cerebrospinalne tečnosti, $p < 0.01$). S obzirom da se kortizol oslobađa u okviru akutne reakcije organizma na stres, to porast koncentracije kortizola u plazmi i cerebrospinalnoj tečnosti bolesnika u akutnoj fazi ishemije mozga ima za cilj smanjenje oštećujućih efekata pokrenutih ishemijom i predstavlja pokušaj organizma da na taj način kompenzuje narušenu homeostazu. Određivanje koncentracije kortizola kod ovih bolesnika može imati značaj u praćenju intenziteta odgovora organizma na akutno oštećenje mozga.

MU.34 Ponavljani moždani udar kod pacijenta sa Rendu- Osler- Weber sindromom - prikaz slučaja

Doković S, Trajković S.

*Specijalna bolnica za prevenciju i lečenje cerebrovaskularnih bolesti „Sveti Sava“,
Beograd, Srbija nikota@ptt.yu*

Uvod: Sindrom Rendu-Osler-Weber ili hereditarna hemoragijska telenagiektazija (HHT) je retko autozomno dominantno oboljenje malih krvnih sudova. Karakteriše se

trijadom mukokutanih/ visceralnih teleangiektazija, ponavljanim krvarenjima i naslednošću. Neurološke komplikacije se javljaju u 10- 30% pacijenata.

Prikaz: Prikazujemo bolesnicu starosti 55 godina koja je hospitalizovana u Jedinici za moždani udar bolnice „Sveti Sava“ zbog slabosti leve strane tela i poremećaja govora. Pre deset godina postavljena joj je dijagnoza HHT, lečena je preparatima estrogena. Pri prijemu bolesnica je afebrilna, sa normalnim vitalnim parametrima, na koži lica i vidljivim sluzokožama prisutne su brojne teleangiektazije. U neurološkom nalazu pri prijemu je imala umerenu parezu facijalnog nerva po centralnom tipu levo i umerenu levostranu hemiparezu sa posledičnom nemogućnošću samostalnog hoda. Kompjuterizovana tomografija mozga (KT) je pokazala akutnu ishemičku leziju u desnom putamenu, insuli i koroni radijati. Cerebralna angiografija nije pokazala vaskularne malformacije (AVM). Lečena samo simptomatskom terapijom. Drugog dana hospitalizacije dolazi do regresije neurološkog deficita i otpuštena je iz bolnice sa blagom levostranom hemiparezom, samostalno pokretna. Nekoliko dana kasnije ponovo je hospitalizovana zbog slabosti leve strane tela. Hitan KT mozga je pokazao akutnu ishemijsku leziju ponovo u putamenu. Ponovo je lečena simptomatskom terapijom i dobro se oporavila.

Zaključak: Ovaj interesantan klinički slučaj prikazuje bolesnicu sa HHT i ponavljanim ishemičnim moždanim udarom, koji u odsustvu cerebralnih i plućnih AVM i drugih faktora rizika može biti uzrokovan primenom estrogenske terapije.

Ključne reči: moždani udar, hereditarne hemoragijske telenagiektazije, estrogen.

MU.35 Primena fibrinolitičke terapije kod bolesnika sa akutnim ishemičnim moždanim udarom u Kliničkom centru Kragujevac

T. Bošković Matić, D. Vulić, Z. Knežević, S. Miletić Drakulić, S. Zdravković, M. Petrović, S. Gavrilović, M. Marković, S. Milojević, M. Stojanović, G. Nešović Bojanić, G. Tončev

Klinika za neurologiju, KC Kragujevac, Srbija

Uvod: Sistemska trombolitička terapija u prva 3 sata od nastanka akutnog ishemičnog moždanog udara (AIMU) u Srbiji je prvi put primljena februara 2006, a u KC Kragujevac 15. maja 2006. godine.

Cilj reda je prezentacija nasih iskustva kod pacijenata sa AIMU koji su primili fibrinolitičku terapiju.

Metode: Analizirani su bolesnici koji su u dvogodišnjem periodu primili fibrinolitičku terapiju na Klinici za Neurologiju, KC Kragujevac. Dijagnoza je postavljena na osnovu kliničke slike i kompjuterizovane tomografije mozga. Neurološki deficit je procenjivan NIHSS skorom pre, u toku i nakon 24h od terapije. Procena funkcionalnog oporavka posle 30 i 90 dana je vršena pomoću modifikovane Rankin skale i Barthel-ovog indeksa.

Rezultati: Od maja 2006. godine do maja 2008. godine fibrinolitičku terapiju primilo je 15 pacijenata sa AIMU prema dogovorenim inkluzionim i ekskluzionim kriterijumima, što čini oko 1.2% svih AIMU u dvogodišnjem periodu. Prosečna starost pacijenata bila je 54.7 (raspon 31-70) godina. Prosečni NIHSS skor bio je 16.3 na početku bolesti a 4.1 nakon 3 meseca posmatranja. Terapija se dobro podnosila, nisu zabeležene komplikacije ni neželjena dejstva.

Zaključak: nasi rezultati su pokazali dobolji oporavak bolesnika sa AIMU koji su primili fibrinolitičku terapiju.

Ključne reči: fibrinoliza, AIMU

MU.36 Analiza funkcijskih sposobnosti bolesnika nakon moždanog udara primenom FIM skale

Tomašević-Todorović S¹, Filipović D², Bošković K¹, Naumović N².

¹Klinika za medicinsku rehabilitaciju, KC Vojvodine, ²Katedra za fiziologiju, Medicinski fakultet, Novi Sad drtomasevic@gmail.com

Cilj rada je bio procena funkcijskih sposobnosti bolesnika u toku rehabilitacionog tretmana, kao i upoređivanje sa promenama stepena oporavka po S. Brunnstromu. Ispitivanje je obuhvatilo 80 bolesnika nakon moždanog udara prosečne starosti $61,6 \pm 7,97$. Najveći broj ispitivanih bolesnika je imao II i III stepen motoričkog oporavka po Brunnstromu za gornje ekstremitete 37(46,25%), za donje ekstremitete 33 (41,25%), dok je najmanji broj ispitanika bio u okviru V stepena M.O. po Brunnstromu za gornje ekstremitete 8 (10%), a za donje 10 (12, %5). Na početku rehabilitacionog tretmana prosečne vrednosti FIM skora kod bolesnika sa motoričkim oporavkom u okviru I stepena su bile $25,25 \pm 7,35$, a u okviru V stepena oporavka po Brunnstromu

76,4± 8,3. Na početku rehabilitacionog tretmana prosečne vrednosti FIM skora kod bolesnika sa lezijama desne hemisfere su bile 53,85±7,65, a sa lezijama leve hemisfere 55,9±7,1. U toku prosečno 10 nedelja rehabilitacionog tretmana vrednosti FIM skora su statistički značajno bolje kod bolesnika sa lezijama leve hemisfere (66,35±8,5), u odnosu na bolesnike sa lezijama desne hemisfere (58,8±8,4). Ukupni FIM skor je statistički značajno viši ukoliko je veći stepen oporavka po Brunnstromu. Rehabilitacioni tretman dovodi do poboljšanja motoričkog oporavka i funkcijskih sposobnosti bolesnika nakon moždanog udara.

Ključne reči: FIM skala, moždani udar

MU.37 Dislipidemija kao faktor rizika za akutni ishemijski moždani udar

Andrejić V, Medić S, Obradović - Kuljić D, Radić Ž.

KBC "Dr Dragiša Mišović" Bolnica za neurologiju, Beograd, Srbija,

vandreic@yubc.net

Uvod: Iako je dislipidemija dobro poznat faktor rizika za srčani udar, korelacija sa akutnim ishemijskim moždanim udarom (AIMU) nije tako jasna, a dokazi su posredni i nekonzistentni.

Cilj: Utvrditi da li su bolesnici koji imaju dislipidemiju (povišen ukupni holesterol, LDL, trigliceride ili snižen HDL holesterol) u većem riziku od AIMU.

Metod: Grupa od 120 bolesnika sa AIMU je poređena sa grupom od 120 ispitanika bez cerebrovaskularne bolesti. Standardni dijagnostički protokol je obuhvatio neurološki i kardiološki pregled, biohemijske analize krvi, uključujući lipidni status, CT i/ili NMR endokranijuma.

Rezultati: U grupi bolesnika sa AIMU 72,5% je imalo dislipidemiju u odnosu na 38,3% ispitanika bez AIMU i ta razlika je statistički visoko značajna. Povišen nivo ukupnog holesterola (>5,17mmol/l) značajno povećava rizik od AIMU ($p \leq 0,05$). Bolesnici sa niskim HDL holesterolom (<1,04mmol/l) takođe su u većem riziku od AIMU ($p \leq 0,05$), što nije dokazano za pacijente koji imaju samo povišene vrednosti LDL holesterola iznad 3,36mmol/l, ($p > 0,05$). Nije ustanovljeno da povišeni trigliceridi (>1,69mmol/l) utiču na rizik od AIMU ($p > 0,05$). Većina bolesnika u obe grupe je imala poremećaj dva ili više parametara lipidnog statusa, ali je njihov broj bio značajno veći u grupi sa

AIMU ($p \leq 0,01$). AIMU značajno češće dobijaju starije osobe sa dislipidemijom ($p \leq 0,01$) kao i pacijenti koji uz dislipidemiju imaju druge faktore rizika za CVB ($p \leq 0,01$).

Zaključak: Dislipidemija je značajan izolovan faktor rizika za AIMU.

Ključne reči: dislipidemija, moždani udar

MU.38 Depresija posle mozdanog udara: nasa iskustva

Vera Cvijanović¹, Svetlana Kostić¹, Radmila Sujić¹, Dragana Jovanović¹, Jelena Martinović², Mirjana Milovanović-Janković³, Velimir Dedić⁴

¹Odeljenje neurologije, KBC Zvezdara, Beograd, ²Odeljenje psihijatrije KBC Zvezdara, Beograd, ³Odeljenje neurologije, Zdravstveni Centar Jagodina, ⁴Odeljenje kompjuterskih nauka, BK Universitet, Beograd Srbija

Cilj: prikaz uestalosti depresije u bolesnika nakon mozdanog udara

Metod: Pratili smo grupu bolesnika kod kojih je dijagnostikovao mozdani udar prema klinickom i neuroimidzing nalazu tokom 3, 6 i 12 meseci nakon pojave mozdanog udara. Koriscene su: Mini Mental State Examination (MMSE) i Hamilton Depression Rating Scale (HAMD). Step en deficita je procenjen Rankinovom skalom i Barthelovim Indeksom.

Rezultati: Podaci dobijeni pomenutim skalama su mecovani prema starosti, polu, gestualnoj lateralizaciji, neuroloskom nalazu, leziji na KT pregledu i terapiji.

Zakljucak: znacajan broj bolesnika sa mozdanim udarom ima i depresiju koja perzistira nakon pojave mozdanog udara u duzem vremenskom periodu.

MU.39 Hirurška dekompresija kod cerebralnih i cerebelarnih infarkta - prikaz 3 pacijenta

Miroslav Vujadinović, Ljubomir Krstić, Miodrag Peulić
Centar za Neurohirurgiju, Klinički Centar Kragujevac

Kod velikog broja pacijenata koji pretrpe ishemični cerebrovaskularni udar nastaje progresivno pogoršanje. Pogoršanje je najčešća posledica masivne cerebralne ishemije, edema i povišenog intrakranijalnog pritiska .

Krajnji ishod je veoma često fatalan. Putem dekompresivne kraniektomije se ova životno spasavajuća mera primenjuje kod pacijenata sa velikom zonom infarkta.

Prikazana su tri slučaja pacijenata sa masivnim ishemičnim – „malignim“ infarktom supra i infratentorijalnog intrakranijalnog prostora.

Autori predstavljaju obrazloženje, indikacije i svoje kliničko iskustvo kod pacijenata sa ishemičnim udarom.

Ključne reči: kraniektomija , ishemični udar, hirurška dekompresija

MU.40 Nedeljne i sezonske varijacije u oboljevanju od moždanog udara

Milošević V¹, Živković M¹, Djurić S¹, Pekmezović T²

¹Klinika za neurologiju, Klinički centar Niš, Srbija, ²Institut za epidemiologiju,

Medicinski fakultet Beograd, Srbija vuk.milosevic@gmail.com

Ranija istraživanja ukazuju na postojanje vremenskih obrazaca u oboljevanju od moždanog udara (MU). Cilj ovog istraživanja je ispitivanje nedeljnih i sezonskih varijacija broja pacijenata obolelih od MU lečenih na Klinici za neurologiju u Nišu, u periodu od 1996 do 2007. godine.

Osnovni izvor podataka je bio bolnički registar pacijenata Klinike za neurologiju u Nišu. Tokom ispitivanog perioda hospitalizovano je ukupno 9675 pacijenta sa moždanim udarom. Pacijenti su podeljeni u tri dijagnostičke grupe: subarahnoidalna hemoragija (SAH), intracerebralna hemoragija (ICH) i ishemički moždani udar (IMU).

Rezultati istraživanja su potvrdili postojanje značajnih nedeljnih varijacija u broju prijema pacijenata sa dijagnozom SAH i IMU. Minimalan broj prijema za obe dijagnostičke kategorije je registrovan u nedelju a maksimalan u utorak, odnosno sredu. Takodje je registrovana i značajna sezonska varijabilnost broja primljenih pacijenata obolelih od ICH. Minimalan broj pacijenata sa ICH je registrovan tokom letnjih meseci. Variranje broja obolelih od SAH i IMU se može objasniti različitom efikasnošću zdravstvene službe tokom vikenda i radnih dana dok sezonske varijacije u oboljevanju od ICH ukazuju na uticaj klimatskih i meteoroloških faktora.

Ključne reči: moždani udar, epidemiologija, vremenske varijacije

MU.41 Moždani udar kod žena

Živadinović B, Milošević V, Kostić V, Savić D, Lukić D, Matijaš M.

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

rasaz@bankerinter.net

Uvod: Moždani udar (MU) je po učestalosti prvi uzrok smrti kod žena. Godišnje u svetu od MU umre oko 5 miliona ljudi, od toga je 60% žena. Kod pripadnika oba pola faktori rizika su identični: hipertenzija, dijabetes, povišen nivo holesterola u krvi, gojaznost, fizička neaktivnost, pušenje, zloupotreba alkohola, godine života.

Cilj rada bio je da ukaže na postojanje povećanog rizika od MU kod osoba ženskog pola u zavisnosti od pojedinačnog i udruženog postojanja različitih faktora rizika u odnosu na pripadnike muškog pola.

Metod: istraživanjem su obuhvaćene žene i muškarci lečeni na neurološkoj klinici Kliničkog Centra Niš, 2007 godine, oboleli od ishemijskog MU. Praćena je učestalost obolelih u odnosu na godine starosti, postojanje hipertenzije, dijabetesa, gojaznost, hiperholesterolemije, pušenja.

Rezultati: Uočen je porast učestalosti MU kod žena u starosnoj grupi 36 do 45 godina (5,8%) u odnosu na istu starosnu grupu muškaraca (3,97%) i u grupi od 66 do 75 godina (28,7%, 24%). Broj obolelih od dijabetesa, hipertenzije, gojaznosti, hiperholesterolemije, bio je u porastu u ženskoj populaciji, najizrazitije u starosnoj grupi od 56 do 65 godina (28%, 32%, 27%, 38%) i 66 do 75 godina (22%, 31%, 25%, 33%) u odnosu na iste starosne grupe muškog pola (22%, 24%, 21%, 29%) i (20%, 27%, 20%, 28%) dok je broj pušača u dve pomenute grupe pacijenata bio skoro izjednačen u mlađim starosnim grupama.

Zaključak: Na primeru naše grupe pacijenata uočena je povećana učestalost ishemijskog CVI u populaciji žena starijoj od 65 godina i ranije opisivana kao posledica izjednačavanja rizika od MU u oba pola nakon menopauze. Porast broja MU u grupi žena starosti 36 do 45 godina posledica je štetnih životnih navika, udruženih sa drugim faktorima rizika za MU.

MU.42 Prognostički značaj C-reaktivnog proteina kod pacijenata sa akutnim ishemijskim cerebrovaskularnim inzultom

¹Savić D, ¹ Lukić D, ¹ Živadinović B, ²Savić Lj

¹Klinika za neurologiju KC Niš, ²Dom zdravlja Nis, Radna jedinica laboratorijska i rendgen dijagnostika, Nis, Srbija Sava@bankerinter.net

Inflamacija ima potvrđenu ulogu u svim fazama procesa aterogeneze, a inflamatorni markeri su povišeni i u sklopu nestabilnosti aterosklerotskog plaka što vodi u akutni vaskularni događaj. Vrednosti serumskog C-reaktivnog proteina kao markera inflamacije potvrđene su kao prognostički faktor kod akutnih koronarnih sindroma. Osim toga, smatra se da C-reaktivni protein u akutnom vaskularnom događaju nije samo „ogledalo“ stepena inflamacije već pokazuje i proinflamatorni učinak koji može uticati na ishod bolesti.

Cilj ispitivanja bio je da se utvrdi da li vrednosti C-reaktivnog proteina kod bolesnika sa akutnim ishemijskim cerebrovaskularnim inzultom hemisferne lokalizacije kod pacijenata sa stenozantnom bolešću karotida koreliraju sa intrahospitalnim ishodom lečenja.

Ispitivanje je sprovedeno na 112 pacijenata sa prvim ishemijskim cerebrovaskularnim inzultom lečenim na Odeljenju za cerebrovaskularna oboljenja Klinike za neurologiju u Nišu tokom 2007 i 2008.g. U ispitivanje nisu uključivani pacijenti sa lakunarnim infarktima niti srčanim oboljenjima koja bi mogla biti izvor kardioembolizma. Takodje u ispitivanje nisu uključivani pacijenti sa sistemskim bolestima vezivnog tkiva, disfunkcijom jetre, bubrežnom disfunkcijom kao i pacijenti na tretmanu sa antibioticima ili steroidima neposredno pre prijema u bolnicu. Svi pacijenti su imali verifikovanu stenozantnu bolest karotidnih arterija. Vrednosti serumskog C-reaktivnog proteina određivane su na prijemu i korelirane sa intrahospitalnim ishodom lečenja.

Ispitivanjem je utvrđeno postojanje povišenih vrednosti C-reaktivnog proteina kod pacijenata sa ishemijskim cerebrovaskularnim inzultom što potvrđuje prisustvo inflamacije u akutnom cerebrovaskularnom događaju. Vrednosti C-reaktivnog proteina pokazuju pozitivnu korelaciju sa neželjenim ishodom ali je korelacija na nivou lake povezanosti što vrednosti C-reaktivnog proteina ne daje ubedljiv prognostički značaj.

Ključne reči: C-reaktivni protein, akutni moždani udar

MU.43 Pušenje i rizik od asimptomatske karotidne stenoze kod pacijenata sa perifernom vaskularnom bolešću

Tončev S, Ž. Sretenović, B. Novaković, D. Čuković, D. Stamenković, D. Vulić

Odeljenje za vaskularnu hirurgiju, Hirurška klinika, KC Kragujevac

Kragujevac, Srbija stoncev@EUnet.yu

Uvod: Pušenje je dokazan faktor rizika za koronarnu bolest ali postoje kontroverze oko cerebrovaskularne bolesti. Cilj studije je da se pokaže povezanost pušenja i asimptomatske karotidne stenoze u populaciji pacijenata sa perifernom vaskularnom bolešću (PVB).

Metod: Ultrazvučni pregled karotidnih arterija sproveden je kod 168 pacijenata sa PVB (104 muškaraca, prosečnih godina 66.2 ± 8.62 i 64 žene, prosečnih godina 68.4 ± 5.11). Step en karotidne stenoze je definisan kao totalna okluzija, stenoza od 70-99%, stenoza od 50-69% i stenoza manja od 50%.

Rezultati: Karotidna stenoza veća od 50% nađena je kod 39.29% pacijenata sa PVD. Među njima, stenozu veću od 70% imalo je 17.86% pacijenata, dok potpuna okluzija nije nađena ni kod jednog pacijenta. Pušači sa značajnom stenozom bili su značajno mlađi od nepušača ($p=0.003$). Muški pušači imali su veću prevalencu karotidne stenoze ali nije bilo u stepenu stenoze među polovima ($p=0.023$).

Zaključak: Rezultati sugerišu da pušenje povećava rizik od asimptomatske karotidne stenoz e i posledično rizik od cerebrovaskularnog događaja kod bolesnika sa PVB.

Ključne reči: PVB, pušenje, karotidna tenoza

MU.44 Asimptomaska disekantna aneurizma karotidne arterije: prikaz slučaja

S. Tončev, Ž. Sretenović, B. Novaković, D. Čuković, D. Stamenković, D. Vulić

Odeljenje za vaskularnu hirurgiju, Hirurška klinika, KC Kragujevac

stoncev@EUnet.yu

Uvod: Aneurizme ekstrakranijalnog dela karotidnih arterija su veoma retke i čine 0.27 do 0.6% svih operacija na karotidama. Ruptura aneurizme karotidne arterije je veoma retka, ali sa mnogo većim mortalitetom nego ruptura aneurizmi ostalih perifernih arterija. Najčešće se manifestuju neurološkim ispadima (TIA, moždani udar ili amaurosis fugax).

Prikaz: Pacijent star 43 godne, poslednjih 4-5 meseci primetio otok leve strane vrata. U ličnoj anamnezi hipertenzija i alkoholizam. Kliničkim pregledom otkrivena pulsirajuća masa. Neurološki nalaz uredan. Ultrazvučni pregled karotidnih arterija pokazao je prisustvo veće aneurizme a. carotis interne sa prisustvom parijetalnog tromba i dvostrukog lumena (disekcija). Angiografija je pokazala fuziformnu aneurizmu od karotidnog bulbosa sa kranijalnom propagacijom u dužini oko 7cm i oštrim prelazom

prema zdravom delu arterije. Urađena je resekcija aneurizme sa interpozicijom PTFE ring grafta prečnika 6mm, dužine 7cm. Postoperativni tok uredan. Pacijent otpušten oporavljen sa antiagregacionom terapijom.

Ključne reči: aneurizma, karotidna arterija, prikaz

MULTIPLA SKLEROZA

MS.01 Uticaj terapije Interferonom beta-1b na aktivnost katalaze u eritrocitima kod pacijenata sa relapsno-remitentnom multiplom sklerozom

Ilic A¹, Vojinovic S¹, Stojanovic I², Zvezdanovic L³, Djordjevic VB³

¹Klinika za neurologiju, Klinički centar Niš, ²Medicinski fakultet Niš, ³Centar za medicinsku biohemiju, Klinički centar Niš, Srbija angela@medianis.net

Uvod: Katalaza predstavlja deo antioksidativne zaštite organizma. Terapeutski efekat Interferona beta (IFNbeta) u terapiji multiple skleroze (MS) delom može biti uslovljen indukcijom protektivne aktivnosti katalaze. Mogući efekat dugotrajne terapije IFNbeta na produkciju katalaze i njenu aktivnost je jos uvek nepoznat.

Cilj: Cilj ovog rada je bio da istraži mogući efekat dugotrajne terapije IFNbeta na aktivnost katalaze u eritrocitima kod pacijenata sa relapsno-remitentnom (RR) multiplom sklerozom.

Metod: Pratili smo 12 pacijenata sa RRMS ,dijagnostikovanih po McDonald's kriterijumima, na terapiji IFNbeta, starosti 36,50 +/- (od 24 -52); 10 žena (83,33%) i dva muškarca (16,66 %). Klinička evaluacija je vršena pomoću proširene skale statusa oštećenja (EDSS po Kurtzke-u, 1983).Pacijenti su tretirani sa 8 miliona jedinica interferona beta svakog drugog dana subkutanim injekcijama za vreme perioda od 30 meseci. Posle 30 meseci tretmana njihova godisnja stopa pogorsanja iznosila je 0,3 a EDSS score 2,6. Nivo aktivnosti katalaze računat na gram hemoglobina je analiziran 18 i 30 meseca u eritrocitima periferne krvi krotisteći metodu po Beutleru.

Rezultati: Aktivnost katalaze u eritrocitima periferne krvi nakon 18 meseci je iznosila 9.51+/- 1.06 IU/grHb a nakon 30 meseci 10.69 +/- 1.37IU/grHb ,sto je pokazivalo statistički značajnu razliku (p<0.001) između grupa.

Zaključak: Dugotrajna terapija IFNbeta značajno stimuliše aktivnost katalaze u krvi kod pacijenata sa RRMS. Stimulacija protektivne antioksidativne aktivnosti katalaze

mogla bi biti jedan od mehanizama preko kojih IFNbeta ispoljava pozitivan klinički efekat kod pacijenata sa RRMS.

Ključne reči: katalaza, IFN beta, multipla skleroza

MS.02 Naša iskustva u primeni mitoksantrona kod obollih od multiple skleroze

Dragojlović M.

Odeljenje neurologije, ZC "Studenica", Kraljevo umskv@tron-inter.net

Cilj: praćenje efikasnosti i neželjenih dejstava mitoksantrona u terapiji sekundarno progresivne multiple skleroze(MS).

Materijal i metode: u periodu od dve godine 8 bolesnika (7 žena i 1 muškarac) sa sekundarno progresivnom formom MS dobijalo je mitoksantron svaka 3 meseca ,inicijalno u dozi od 20 mg, potom po 10 mg ,ukupno 100 mg. Skorovani su po Kurtzke expanded disability status score(EDSS) pre i tokom terapije uz praćenje neželjenih dejstava leka. Pre započinjanja terapije svim bolesnicima urađeno: standardna laboratorija, urinokultura, kardiološki pregled i ehokardiografija. Pre svake ordinirane doze urađeno: kardiološki pregled, krvna slika,hepatogram,urinokultura, a nakon terapije kontrolna laboratorija i urinokultura.

Rezultati: prosečan EDSS pre terapije iznosio je 5,5. Na kraju praćenja kod 6 bolesnika skor je ostao nepromenjen, kod jednog se popravio za 0,5 dok je jedna bolesnica imala pogoršanje sa padom skora za 0,5 tako da je prosečan EDSS ostao nepromenjen-5,5. Neželjeni efekti bili su blagi i prolazni. Dve bolesnice su imale mučninu ,nije bilo kardiotoksičnosti,promena u krvnoj lozi i hepatogramu.

Zaključak: rezultati praćenja naših bolesnika pokazali su da nije bilo pogoršanja EDSS-a što se uklapa u rezultate velike multicentrične studije koja je pokazala uticaj Mitoksantrona na usporavanje progresije bolesti.

Ključne reči: mitoksantron, multiple sklerosis

MS.03 Psihološki problem emocija članova udruženja obolelih od multiple skleroze Raškog okruga

Dragojlović M, Korićanac S, Milošević D.

Zdravstveni centar "Studenica", Kraljevo, Odeljenje neurologije, Udruženje obolelih od multiple skleroze Raškog okruga, umskv@tron-inter.net

Cilj: procena psihološkog profila emocija članova Udruženja obolelih od multiple skleroze (MS) Raškog okruga.

Materijal i metode: psihološko ispitivanje članova Udruženja obolelih od MS rađeno je u periodu od jula 2006.do jula 2007.godine.Uzorak ispitanika nije bio reprezentativan- od ukupno 100 uključeni su samo motivisani članovi koji funkcionišu samostalno, njih 21. Pored eksploracije i intervjua u psihološkom pregledu upotrebljen je Profil indeks emocija (PIE) –JRS (Jugoslovenska revizija i standardizacija) i Vekslerov individualni test inteligencije.

Rezultati: na PIE kod 16 članova (76%) naglašene su dimenzije: lišenost, istraživanje i zaštita. Naglašene dimenzije upućuju na postojanje strahova, osećanja nesigurnosti, strepnje, rezignirano prihvatanje životnih činjenica, anksiozna stanja. Visoke vrednosti na "lišenosti" ukazuju na prisustvo tuge zbog uskraćenosti, gubitka svega što za čoveka predstavlja neku vrednost. Naglašeno "istraživanje" upućuje na odgovorne osobe koje su tačne, savesne i ambiciozne, vole da rade, teže da se ponašaju na osnovu promišljenih odluka i žive organizovano. U vezi sa naglašenim emocijama može se govoriti i o postojećim mehanizmima odbrane koji preovlađuju kod ispitanih osoba. Radi se o represiji, intelektualizaciji, kompenzaciji i sublimaciji. Kada je u pitanju naglašena depresivnost, odnosno doživljaj lišenosti, kompenzacija i sublimacija su skoro jedini načini za prevladavanje stvarnog ili zamišljenog gubitka. Dominantni mehanizmi odbrane uočeni tokom intervjua objašnjavaju činjenicu da kod većine ispitanika izostaje subjektivna verbalizacija tegoba, što bi upućivalo na depresivna i anksiozna stanja, verifikovana testovnim rezultatima.

Zaključak: na osnovu podataka dobijenih eksploracijom, intervjuom i primenom testova može se zaključiti da postoji tendencija ka depresivnim reakcijama obolelih od MS.

Ključne reči: psihološki problem, multipla skleroza

MS.04 Prevalenca genskog polimorfizma MMP-3 5A/6A kod obolelih od MS lečenih Betaferonom u Srbiji i Crnoj Gori

E. Dinčić¹, M. Živković², G. Toncev³, S. Vujisić⁴, D. Obradović¹, S. Popović¹, T. Djurić², A. Stanković², D. Alavantić², R. Raičević¹

¹Klinika za neurologiju, VMA Beograd, Srbija; ²“Vinča” Institut za nuklearne nauke; ³Klinika za neurologiju, KC Kragujevac, Srbija ⁴Odeljenje za neurologiju, KBC Podgorica, Crna Gora

Uvod: Matrix metaloproteinaza 3 (MMP-3) narušava integritet hematoencefalne barijere kod obolelih od multiple skleroze (MS), koja je pak ciljno mesto dejstva Betaferona. Pokazano je da kod obolelih od MS pada broj ćelija sa eksprimiranom MMP-3 mRNA tokom tretmana Betaferonom

Cilj: odrediti da li postoji razlika u prisustvu oredjenih genotipova odnosno frekvenciji alela u odnosu na različit terapijski odgovor lečenja Betaferonom.

Metod: U istraživanje je uključeno 52 obolela sa dijagnozom klinički definitivne MS relapsno remitentnog oblika, tokom godišnje terapije Betaferonom. Pacijenti koji su imali 1 ili više relapsa ili su povećali EDSS za više od 1 tokom godišnje terapije klasifikovani su u grupu onih koji su lošije odgovorili na terapiju. MMP-3 genotip odredjivan je PCR metodom i restrikcionom digestijom sa PmlI endonucleasom.

Rezultati: U celoj grupi ispitanika bilo je 19.62% obolelih sa lošijim odgovorom na terapiju. Trajanje bolesti nije bilo značajno različito izmedju posmatranih grupa, sa dobrim odnosno lošijim odgovorom na terapiju (5,5 odnosno 4,9 godina).

Nije nadjena statistički značajna razlika u distribuciji genotipova ili frekvenciji alela izmedju dve posmatrane grupe pacijenata lečenih Betaferonom. Važno je napomenuti da ni jedan od lečenih iz grupe sa lošijim terapijskim odgovorom nije imao genotip 5A/5A (5A/5A prema 5A/6A+6A/6A, u grupi sa dobrim terapijskim odgovorom 9.52% prema 90,48%; u grupi sa lošijim terapijskim odgovorom 0.00% prema 100%).

Zaključak: Iako naši rezultati ne sugerišu da genski polimorfizam MMP-3 5A/6A utiče na stepen terapijskog odgovora kod lečenih Betaferonom, mišljenja smo da je veća grupa ispitanika praćena kroz duži vremenski period primanja leka neophodna pre donosenja definitivnog suda.

Ključne reči: genski polimorfizam, multipla skleroza

MS.05. Prevalenca multiple skleroze u Šumadiji

G. Toncey, S. Miletić Drakulić, Z. Knežević, T. Bošković Matić, ¹T. Pekmezović, ¹J. Drulović

Odeljenje za demijelinizacione bolesti, Klinika za neurologiju, KC Kraujevac;

¹*Odeljenje za demijelinizacione bolesti, Institut za neurologiju, KC Srbije*

Uvod: Šumadija je centralni region Srbije sa 312 160 stanovnika po popisu iz 2002. godine. Cilj rada je da se ustanovi distribucija bolesnika sa multiplom sklerozom (MS) u Šumadiji.

Metode: U studiju su uključeni svi bolesnici sa multiplom sklerozom (McDonald kriterijumi) sa stalnim prebivalištem u nekoj od šumadijskih opština registrovani u MS registru Klinike za neurologiju, KC Kragujevac. Prevalenca je izračunavana na dan 31. decembar 2006. godine prema standardnoj proceduri.

Rezultati: Na dan 31. decembra ustanovljeno je da 194 bolesnika (122 žene i 72 muškarca, odnos 1:1.69) sa prebivalištem u Šumadiji ima multiplu sklerozu. Prosečna starost na početku bolesti bila je 34.19 ± 9.31 godina sa rasponom od 14 do 58 godina. Bolest je trajala prosečno 8.89 ± 6.24 godina, prosečni EDSS na poslednjoj kontroli bio je 3.85 ± 2.04 . Tok bolesti je bio relapsno remitentni kod 64% bolesnika, sekundarno progresivni kod 32% bolesnika i primarno progresivni kod 3.6% bolesnika. Na početku bolesti motorni simptomi su bili prisutni kod 70.1%, senzitivni kod 40.7%, cerebelarni kod 21.1%, simptomi moždanog stabla kod 15.5%, optički neuritis kod 22.2%, sfinkteri kod 11.9% bolesnika. Kod 56.2% bolesnika bilo je prisutno više simptoma.

Zaključak: Prevalenca multiple skleroze u Šumadiji je 62.1/100 000, 78.2/100 000 kod žena i 47.4/100 000 kod muškaraca.

Ključne reči: multipla skleroza, prevalenca, epidemiologija

MS.06 Interferon beta u terapiji multiple skleroze

Gordana Tončev, Svetlana Miletić Drakulić, Zorica Knežević, Miroslav Stojanović

Odeljenje za demijelinizacione bolesti, Klinika za neurologiju, KC Kragujevac

Uvod: Od januara 2005. godine od kada je interferon beta dostupan pacijentima u Srbiji. Cilj rada je procena efikasnosti interferona beta na Klinici za neurologiju KC Kragujevac.

Metod: Na Klinici za neurologiju KC Kragujevac na terapiju interferonom beta je ukupno uključeno 57 pacijenata (46 žena i 11 muškaraca, prosečne starosti 32.18 ± 8.5 godina. Svi pacijenti ispunjavaju kriterijume za lečenje interferonom

beta, propisane od strane stručne komisije Republičkog fonda za zdravstveno osiguranje. Interferonom beta 1-b (Betaferon[®]) leči se 29 bolesnika (25 žena i 4 muškarca, prosečna starost 32.08±7.4) u dozi od 9.6 MIU, na drugi dan, supkutano a Interferonom beta 1-a (Rebif[®]) 28 bolesnika (21 žena i 4 muškaraca, prosečna starost 32.29±9.7), u dozi od 44 mcg, 3 puta nedeljno supkutano. Prosečno trajanje bolesti je 9.8±7.3 vs 5.7±3.5 (Betaferon vs Rebif) a prosečno trajanje terapije 2.7±0.8 vs 2.9±1.2.

Rezultati: Prosečan EDSS skor pre započinjanja terapije Rebifom bio je 2.3±1.2, a nakon prosečnog lečenja 2.9 godina bio je 2.5±1.3 (p=0.623). Prosečan EDSS skor pre započinjanja terapije Betaferonom bio je 1.9±1.5, a nakon prosečnog lečenja od 2.7 godina bio je 2.0±1.4, (p=0.824). Prosečna godišnja stopa relapsa pre terapije Rebifom bila je 1.5±0.4, a sada je 0.3±0.5 (p=0.017). Prosečna godišnja stopa relapsa pre Betaferonom bila je 1.7±0.3 a sada je 0.3±0.6 (p=0.009). Na osnovu kriterijuma za isključenje terapija je isključena kod 3 bolesnika na Rebifu (1 zbog trudnoće, 1 zbog onesposobljavajućeg relapsa i 1 nije želeo da nastavi terapiju) i kod 2 bolesnika na Betaferonu (1 zbog teške hirurške intervencije i 1 zbog dijagnostikovanog limfoma).

Zaključak: Pacijenti su dobro podnosili terapiju uz blaga neželjena dejstva. Terapija je značajno redukovala broj pogoršanja u obe grupe pacijenata.

Ključne reči: interferon beta, multipla skleroza

MS.07 Interleukin-1 β i njegovi antagonisti u multiploj sklerozi

¹Irena Dujmović-Bašuroski,²Katia Mangano,¹Tatjana Pekmezović,²Cinzia Quattrocchi,
¹Šarlota Mesaroš,¹Nebojša Stojšavljević,²Ferdinando Nicoletti,¹Jelena Drulović
¹Institut za neurologiju KC Srbije, Beograd, Srbija, ²Department of Biomedical Sciences, Catania, Italy

Interleukin-1 (IL-1) je citokin za koji je pokazano da igra značajnu ulogu u započinjanju kaskade imunoinflamatornog odgovora. Smatra se da poremećena ravnoteža između produkcije IL-1 i njegovih prirodnih antagonista- solubilni IL-1 receptor (sIL-1R) tip I i II, akcesorni protein IL-1 receptora (AcP) i solubilni antagonist IL-1 receptora (IL-1Ra), igra ulogu u patogenezi sistemskih i organ-specifičnih autoimunih bolesti, kakva je multipla skleroza (MS). Cilj istraživanja je bio da analiziramo nivoe IL-1 β , AcP, IL-

1Ra, i IL-1 RII u serumu i likvoru bolesnika sa MS i kontrola, kao i da koreliramo taj nalaz sa kliničkom aktivnošću MS. Navedene parametre iz seruma i likvora bolesnika sa MS smo analizirali pre i posle primene intravenske terapije metilprednizonom (1 g/dan, tokom 5 dana).

Nivoi IL-1 β , IL-1Ra i Acp su bili statistički značajno povišeni u likvoru bolesnika sa MS u poredjenju sa kontrolama. IL-1 RII nije detektovan u likvoru bolesnika sa MS, ali su njegovi nivoi u serumu bili slični kod bolesnika sa MS i kontrola. IL-1 β i Acp su bili statistički značajno povišeni u serumu bolesnika sa MS u poredjenju sa kontrolnim bolesnicima.

Kod 10 bolesnika sa remitentnom MS smo pokazali povišenje nivoa IL-1Ra i IL-1 RII u serumu, kao i povišenje nivoa IL-1Ra u likvoru, nakon primene intravenske terapije metilprednizonom (1 g/dan, tokom 5 dana) u terapiji relapsa.

Naši nalazi ukazuju na značajnu ulogu indukcije IL-1 RII i IL-1Ra u suprimiranju štetnih efekata IL-1 tokom faze oporavka u MS. Jedan od mehanizama povoljnog terapijskog efekta kortikosteroida u MS je i aktivacija IL-1 antagonista.

Ključne reči: interleukin 1, multipla skleroza

MS.08 Nivo mokraćne kiseline u likvoru bolesnika sa multiplom sklerozom

¹Dujmović Bašuroski I, ²Obrenović R, ¹Pekmezović T, ¹Drulović J.

¹Institut za neurologiju i ²Institut za medicinsku biohemiju, KC Srbije, Beograd, Srbija

Multipla skleroza (MS) je hronično, zapaljensko i demijelinizaciono oboljenje centralnog nervnog sistema (CNS). Pored drugih mehanizama, pokazano je da i peroksinitrit igra značajnu ulogu u procesima oštećenja CNS u MS.

U studiji je analiziran nivo mokraćne kiseline (MK), snažnog antioksidanta u otklanjanju peroksinitrita, u serumu i likvoru 30 bolesnika sa MS i 20 kontrola sa nezapaljenskim neurološkim bolestima. MS je smatrana aktivnom u slučaju postojanja kliničke i/ili aktivnosti bolesti na magnetnoj rezonanci mozga (kod 20 bolesnika).

Razlika u koncentraciji MK u likvoru između bolesnika sa MS (mediana, 28.5 $\mu\text{mol/L}$; raspon, 2-55 $\mu\text{mol/L}$) i kontrola (mediana, 29.5 $\mu\text{mol/L}$; raspon, 19-

72 μ mol/L), kao i između bolesnika sa aktivnom (mediana, 26.5; raspon, 2-53 μ mol/L) i inaktivnom MS (mediana, 31.0; raspon, 12-55 μ mol/L), nije bila statistički značajna. Postojao je trend ka statističkoj značajnosti u koncentraciji MK između bolesnika sa aktivnom MS i kontrola ($p=0.09$). Našli smo statistički značajnu korelaciju između koncentracije MK u serumu i likvoru bolesnika sa MS ($\rho=0.462$, $p=0.016$), ali ne i u kontrolnoj grupi bolesnika ($\rho=0.235$, $p=0.315$). Statistički značajna korelacija je postojala i između koncentracije MK u likvoru i likvorsko/serumskog albuminskog koeficijenta (kao markera stanja hematoencefalne barijere) kod bolesnika sa MS ($\rho=0.511$; $p=0.043$), ali ne i u kontrolnoj grupi ($\rho=-0.102$; $p=0.794$).

Naši nalazi govore u prilog tome da koncentracija MK u likvoru zavisi delimično od njene koncentracije u serumu, a delimično od ravnoteže njene produkcije/potrošnje u CNS. Primena supstanci koje povećavaju koncentraciju MK u krvi bi, potencijalno, mogla biti od terapijskog značaja, kako u aktivnoj fazi, tako i tokom stabilne faze bolesti.

Ključne reči: mokraćna kiselina, likvor, multipla skleroza

MS.09 Rani prognostički faktori u multiploj sklerozi

Dujmović Bašuroski I, Pekmezović T, Drulović J.

Institut za neurologiju KC Srbije, Beograd, Srbija

U hospitalnoj kohorti, koja je obuhvatila 119 bolesnika sa multiplom sklerozom (MS), ispitivan je prognostički značaj demografskih i kliničkih karakteristika bolesnika.

Prosečna starost na početku bolesti je bila 29.9 godina (raspon, 8-52 godina), a odnos polova (žene/muškarci) 1.38. Nakon 41 godine praćenja (mediana), 10.9% bolesnika je i dalje imalo remitentan tok bolesti (RRMS), 58% bolesnika-sekundarno progresivnu (SP), a 31.1% -primarno progresivnu (PP) MS. Srednja verovatnoća preživljavanja nakon 5 godina trajanja bolesti je u čitavoj kohorti iznosila 91%, dok je nakon 10,15,20,25,30,35 i 40 godina trajanja bolesti ona bila 73%, 63%, 55%, 50.0%, 45%, 36% i 27%, konsekutivno. Preživljavanje je bilo značajno duže kod bolesnika sa RRMS u poredjenju sa SP i PPMS ($p=0.01$). Negativni prognostički faktori u univarijantnoj analizi su bili: stariji uzrast na

početku bolesti; obostrani piramidni deficit na početku bolesti; bilateralna spastičnost na početku bolesti; kraća prva remisija bolesti; duže vreme do postavljanja dijagnoze MS; PPMS ili SPMS tok bolesti; veći broj relapsa tokom prve 2, kao i u prvih 5 i prvih 10 godina; kraće vreme do dostizanja neurološke onesposobljenosti izražene EDSS skorom (Expanded Disability Status Scale) 4.0, 6.0 i 8.0; veći EDSS skor nakon 5, 10, 25 i 35 godina trajanja bolesti.

Značajni nezavisni prediktori lošije prognoze bolesti u MS (pokazani multivarijantnom analizom) su: stariji uzrast na početku bolesti; kraća prva remisija bolesti; PPMS ili SPMS tok bolesti, veći broj relapsa tokom prvih 5 godina trajanja bolesti i veći EDSS skor posle 35 godina trajanja bolesti.

Ključne reči: prognostički faktori, multipla skleroza

MS.10 Naša iskustva u terapiji multiple skleroze interferonom beta -1a (Rebif®)

¹Dujmović-Bašuroski I, ¹Stojsavljević N, ¹Mesaroš Š, ²Gavrić-Kezić M, ¹Kostić J, ¹Pekmezović T, ¹Drulović J

¹Institut za neurologiju, Klinički centar Srbije, Beograd, Srbija

²Neurološko odeljenje, Bolnica u Užicu, Užice, Srbija

U pokušaju da se modulira prirodni tok multiple skleroze (MS), aktuelno se preporučuje primena preparata interferona beta u ranim fazama bolesti.

Na Institutu za neurologiju Kliničkog centra Srbije u Beogradu se, od januara 2005., leči Interferonom beta 1-a (Rebif®) 117 bolesnika (odnos polova, žene/muškarci, 2.25), u dozi od 44 mcg, 3 puta nedeljno supkutano. Svi pacijenti ispunjavaju kriterijume za lečenje interferonom beta, propisane od strane Republičkog fonda za zdravstveno osiguranje. Prosečna starost bolesnika je 26±7.5 godina, prosečno trajanje bolesti je 10±5 godina (raspon, 2-29 godina), a prosečna dužina lečenja Rebifom, uključujući i prethodni period u kome su neki bolesnici sami nabavljali lek, je 3.6±1.3 godina (raspon, 0.5-10.5 godina).

Prosečna godišnja stopa relapsa pre započinjanja terapije Rebifom je bila 1.1±0.3 (raspon, 1-3 godišnje), a po započetom lečenju ona iznosi 0.4±0.4 (raspon, 0-1.7 godišnje), što predstavlja statistički značajnu razliku (p=0.039). Prosečan EDSS (Expanded Disability Status Scale) skor, koji je mera neurološke

onesposobljenosti, pre započinjanja terapije Rebifom je iznosio 2.0 ± 1.0 (raspon, 1.0-3.5), a nakon prosečnog lečenja bolesnika od 3.6 godina prosečan EDSS skor nije značajno izmenjen (2.0 ± 1.0 ; raspon, 1.0-3.5), ($p=0.938$).

Tokom perioda praćenja, kod 15 bolesnika je terapija obustavljena (prema ranije usvojenim kriterijumima za isključenje) usled: nedovoljnog terapijskog odgovora ($n=4$), teške depresije ($n=1$), značajnog povišenja nivoa transaminaza u krvi ($n=1$), planirane ili novonastale trudnoće ($n=3$), prolongirane leukopenije ($n=3$), interferonom-indukovanog sistemskog eritemskog lupusa ($n=1$) ili neadekvatne terapijske komplijanse ($n=2$).

U našoj grupi bolesnika sa MS, primena interferona beta-1a je značajno redukovala učestalost relapsa. Teška neželjena dejstva, koja su zahtevala prekid terapije, su bila retka.

Ključne reči: interferon beta, multipla skleroza

MS.11 Incidenca multiple skleroze u regionu Sarajeva

Delilović-Vranić J, Pošković M, Osmanagić E, Subašić N, Hrnjica M.

Neurološka Klinika KCU Sarajevo, Bosna i Hercegovina jasminka000@bih.net.ba

Uvod: Multipla skleroza je autoimuna demijelinizacijska bolest degeneracije aksona, češća u žena u odnosu na muškarce, najčešća u dobi 20-40 god, sa mogućnošću javljanja u dobi od 10-60 godina života. Cilj rada je utvrditi incidenciju Multiple skleroze u regionu Sarajeva u 20-godišnjem periodu (1986-2005).

Ispitanici i Metode: U radu su analizirani svi novootkriveni slučajevi Multiple skleroze u regionu Sarajeva u periodu januar 1986-decembar 2005. Dijagnostički kriteriji su uključivali anamnezu, kliničku sliku, nalaz MRI mozga i eventualno kičme, vizuelni evocirani potencijali i pregled cerebrospinalnog likvora..

Rezultati: U periodu 1986-1990, ukupno je bilo 45 novootkrivenih slučajeva MS i to 64,4% M i 35,6%Ž, u dobi 20-40 godina 55,4%. U periodu 1991-1995, bilo je 27 novotkrivenih MS, 33,3%M i 66,6%Ž, u dobi iznad 50 god.66,6%. Od 1996-2000.god, registrovano je 107 novih slučajeva MS i to 35,8%M i 64,2%Ž, u dobi iznad 50 god.41,1%. Od 2001-2005. bilo je 150 novih slučajeva MS i to 34,8%M i 65,2%Ž, najviše u dobi 20-30god.54,4%. Stres kao provocirajući faktor bio je prisutan u prvom

petogodišnjem periodu kod 11,1% u drugom kod 18,5% u trećem kod 19,6% i u zdnjem petogodišnjem periodu kod 36,5% slučajeva.

Zaključci: U posmatranom dvadesetogodišnjem periodu MS u regionu Sarajeva pokazuje porast incidencije, što je zasigurno posljedica stresnog događaja u pojedinim periodima. Multipla skleroza u regionu Sarajeva u dvadesetogodišnjem periodu je mnogo češća u žena u odnosu na muškarce. Najčešća je u dobi 20-40 godina ali isto tako pokazuje tendenciju javljanja i u relativno starijoj dobi, nakon 50 godina.

Glavne riječi: Multipla skleroza, incidencija, epidemiologija

MS.12 Uticaj kognitivnih poremećaja na kvalitet života obolelih od multiple skleroze

Kostic J¹, Pekmezovic T², Stojsavljevic N¹, Kisic D², Dujmovic I¹, Drulovic J¹

Institut za neurologiju, KC Srbije Beograd, Srbija¹, Institut za epidemiologiju, Medicinski fakultet Beograd, Srbija² jecko6yu@yahoo.com

Uvod: Kognitivni poremećaj značajno utiče na svakodnevno funkcionisanje obolelih od multiple skleroze (MS). Cilj naše studije preseka je da se ispita moguća korelacija između različitih domena kvaliteta života i kognitivnog funkcionisanja obolelih od MS.

Materijal i metode: Naše istraživanje je obuhvatilo 111 konsekutivnih bolesnika sa dijagnozom sigurne MS (McDonald 2001) koji su bili na kontrolnom pregledu u periodu od januara do maja 2005. godine na Odeljenju za multiplu sklerozu i druge imunski posredovane bolesti CNSa Instituta za neurologiju KCS. U cilju procene kognitivnih funkcija primenjeni su testovi Kratke baterije neuropsiholoških testova (BRB-N), a za procenu kvaliteta života specifični upitnik MSQoL-54.

Rezultati: Prosečna vrednost mentalnog kompozitnog skora (MHC) je bila 51.1 (SD=17.4), a prosečna vrednost fizičkog kompozitnog skora (PHC) je bila 61.7 (SD 15.7). Oba skora (MHC i PHC) statistički značajno koreliraju sa vrednostima skorova postignutim na sledećim kognitivnim BRB-N testovima: Paced Auditory Serial Addition test (PASAT) (p=0.001, za oba komp. skora), Symbol Digit Modalities Test (SDMT) (p=0.001, za oba komp. skora) i Selective Reminding Test Delay Recall (DRSRT) (p=0.001, za oba komp. skora). Analizom kompozitnih skorova kvaliteta života, dobijena je veća vrednost kompozitnog skora za fizičko, u odnosu na mentalno zdravlje.

Zaključak: Naše istraživanje je ukazalo na značajnu korelaciju između kognitivnog funkcionisanja i parametara kvaliteta života obolelih od MS. Stoga je neophodno da se posebna pažnja uloži u otkrivanje i tretman kognitivnih poremećaja kod osoba sa MS.

Ključne reči: multipla skleroza, kvalitet života, baterija neuropsiholoških testova

MS.13 Uticaj imunomodulatorne terapije na kognitivne funkcije obolelih od MS

Kostić J.¹, Dujmović Bašuroski I.¹, Stojšavljević N.¹, Kisić Tepavčević D.², Pekmezović T.², Drulović J.¹

Institut za neurologiju, KCS Beograd, Srbija¹, Institut za epidemiologiju, Medicinski fakultet, Beograd, Srbija² jecko6yu@yahoo.com

Uvod: Kognitivna disfunkcija je čest i uznemiravajući simptom prisutan kod 45-65% obolelih od multiple skleroze (MS). Interferon (IFN) beta smanjuje broj novih promena u moždanom parenhimu čime utiče na smanjenje broja relapsa kod bolesnika. Cilj našeg rada je da se proceni mogući uticaj imunomodulatorne terapije, odnosno IFN beta 1a i IFN beta 1b, na kognitivno funkcionisanje obolelih od MS.

Materijal i metode: Istraživanjem su obuhvaćene dve grupe bolesnika Odeljenja za MS i druge imunski posredovane bolesti Instituta za neurologiju Kliničkog centra Srbije, sa dijagnozom sigurne MS (McDonald 2001). U prvoj grupi bilo je 84 bolesnika koji nisu bili na terapiji interferonom beta, a drugu grupu 26 bolesnika koji su primali IFN beta 1a (n=15) i IFN beta 1b (n=11). Svi bolesnici su testirani koristeći kratku bateriju neuropsiholoških testova (BRB-N) za procenu verbalnog i vizuelnog pamćenja (SDMT i DR 10/36SRT), pažnje i koncentracije (PASAT) i verbalne fluentnosti (WGL).

Rezultati: Statistički značajna razlika je pokazana između grupa u skorovima za svih 5 testova BRB-N, tako da su bolesnici na terapiji IFN beta imali bolji skor na svim kognitivnim testovima iz baterije BRB-N (SDMT p=0.001, WGL p=0.001, DR10/36SRT p=0.005 i DR10/36SRT p=0.005).

Zaključak: Naše istraživanje, u skladu sa rezultatima drugih studija, ukazuje da bi imunomodulatorna terapija mogla da utiče na usporenje kognitivne deterioracije obolelih od MS.

MS.14 Uticaj kliničkih karakteristika na kognitivno funkcionisanje obolelih od multiple skleroze

Kostic J¹, Pekmezovic T², Stojasavljevic N¹, Kisic D², Dujmovic I¹, Drulovic J¹

¹Institut za neurologiju, KC Srbije Beograd, Srbija, ²Institut za epidemiologiju, Medicinski fakultet Beograd, Srbija ecko6yu@yahoo.com

Uvod: Prema dosadašnjim istraživanjima pokazano je da je kognitivni deficit čest simptom multiple skleroze (MS), prisutan kod čak oko 70% obolelih. Cilj naše studije je bio da ispita povezanost između kognitivnih funkcija i kliničkih karakteristika MS.

Metod i materijal: Istraživanje je obuhvatilo 111 bolesnika sa dijagnozom sigurne MS (McDonald 2001) koji su bili na kontrolnom pregledu u periodu od januara do maja 2005. godine na Odeljenja za multiplu sklerozu Instituta za neurologiju KCS. Naša studija je ispitala 3 grupe bolesnika: 69 sa relapsno remitentnom (62%), 26 sa sekundarno progresivnom (23%) i 16 (14%) bolesnika sa primarno progresivnom formom MS. Njihova prosečna životna dob je bila 39.6 (SD 10.0) godina, odnos polova muški/ženski 1:2.4. Kod svih 111 bolesnika je obavljena procena kognitivnih funkcija primenom Kratke baterije neuropsiholoških testova (BRB-N: PASAT, SDMT, WGL, DRSRT).

Rezultati: Rezultati istraživanja ukazuju na statistički značajne razlike u skorovima svih pet testova iz baterije BRB-N između različitih formi MS ($P=0.001$). Bolesnici sa RRMS imali su bolji skor na PASAT-u i DRSRT-u u odnosu na skorove obolelih sa SPMS ($p=0.001$ i $p=0.038$) i PPMS ($p=0.097$ i $p=0.048$). Takodje je pokazana statistički značajna razlika u skorovima postignutim na WLG testu između obolelih od SPMS i PPMS ($p=0.089$). Pokazano je da niže vrednosti PASAT skora obolelog koreliraju sa dužim trajanjem bolesti ($r=-0.252$, $p=0.009$).

Zaključak: Naši rezultati potvrđuju postojanje povezanosti između kognitivnih poremećaja i kliničkih karakteristika kod naših bolesnika od MS. Oni ukazuju da je BRB-N senzitivan u otkrivanju razlika u neuropsihološkim poremećajima kod bolesnika sa različitim formama MS.

Ključne reči: multipla skleroza, zamor, depresivnost, anksioznost.

MS.15 Mijastenija gravis i multipla skleroza – prikaz slučaja

¹Mihajlović-Jovanović L, ²Karabašević P.

¹Specijalističko konsultativna služba za neurologiju Z.C. Knjaževac, ²Klinika za neurologiju KC Niš, Srbija leanelej@nadlanu.com

Myasthenia gravis, sclerosis multiplex i vasculitis , autoimuna oboljenja ,mogu se javiti udruženo. Cilj rada je prikaz slučaja sa podsećanjem da u praksi bez obzira na diseminaciju neurološkog nalaza u vremenu i prostoru kod sclerosis multiplex-a treba razmišljati i o drugim oboljenjima. Ž. D. medicinska sestra iz Knjaževca stara 43 godina, udata, majka jednog deteta, bez osobitosti u porodičnoj anamnezi, prvi put se javlja na pregled 1995. zbog piramidnog motornog deficita desno i pozitivnih cerebelarnih proba, mesec dana posle visoke febrilnosti. Klinika za neurologiju postavlja dijagnozu S.t. postencefalomyelitis ac. svi dijagnostički parametri uredni (CT, imunoelektroforeza likvora, reuma faktori, test na boreliozu) neurološki deficit se povlači posle kortiko i fizikalne terapije. Godine 2001. relaps sa piramidnim motornim deficitom levo i vertigom, na pulsnu terapiju neurološki deficit se kupira, a NMR uredan. Godine 2006. relaps sa piramidnim motornim i senzitivnim deficitom levo, na pulsnu terapiju nema odgovora NMR: demijalizacioni plakovi subkortikalno frontalno levo i frontalno parijetalno desno. Zbog bola u levom oku, semiptoze levo ,disfagijom , dizartrijom i slabošću ekstremiteta, upućena Klinici za neurologiju Niš zbog sumnje na myasthenia gravis. Klinički sagledana EMG i test neuromišićne transmisije govore u prilog, a razmatra se i vaskulitis zbog pozitivnih RF. CT medijastinuma pokazuje perzististirajući timus , urađena timektomija i nastavljeno sa Mestinonom, Pronizonom, Imuranom i Risanom. Stabilna neurološki do februara 2007. kada zbog opšte slabosti i otežanog gutanja upućuje Klinici za neurologiju Niš. Urađena prva terapijska izmena plazme koja je dala pozitivan efekat. Od tada na mesečnim neurološkim kontrolama u Knjaževcu i Nišu, na navedenoj terapiji per os. Umesto zaključka: radno sposobna..

Ključne reči: mijastenija gravis, multipla skleroza, prikaz

MS.16 Praćenje efekata terapije interferonom beta kod pacijenata sa multiplom sklerozom u Zlatiborskom regionu

Gavrić-Kezić M, Jeremić Lj, Karganović Ž, Jagodić V.

Opšta bolnica Užice, Zdravstveni centar Užice

Uvod: Interferon (IFN) beta je prva terapijska linija za terapiju relapsno remitentne (RR) multiple skleroze (MS).

Metodologija : Na odeljenju neurologije ZC Užice od januara 2004. godine do maja 2007. godine započeto je lečenje 11 bolesnika sa RR formom multiple skleroze sa INF beta. Kriterijumi za započinjanje ove terapije su : dijagnoza prema Mc Donaldovim kriterijumima, dva relapsa u poslednje dve godine trajanja bolesti , EDSS manji ili jednak 3,5 i starosna doba od 18-50 godina. Do maja 2007. godine terapija je započeta kod 11 bolesnika od kojih se šest leči interferonom beta-1b (Betaferon® 250mcg) i pet leči interferonom beta-1a (Rebif® 44mcg). Od ovih 11 bolesnika ženskog pola je 7, a muškog pola je 4, prosečne starosne dobi 37 ± 17 godine na početku lečenja. Svi pacijenti su preko dve godine na interferonskoj terapiji.

Rezultati: Posle prve godine terapije prosečan broj relapse je smanjen za 61% u odnosu na prosečan broj godišnjih relapsa pre terapije , a 54,5% pacijenata nije imalo relapse. Posle dve godine interferonske terapije broj relapse je smanjen za 54% u odnosu na broj godišnjih relapse pre terapije, a 36,4% pacijenata nije imalo relapse tokom dve godine terapije. Moramo napomenuti da je težina relapsa redukovana za vreme terapije.

Prosečan EDSS skor pre započinjanja terapije je 2.7 ± 1.2 , a posle dve godine terapije prosečan EDSS skor iznosi 2.4 ± 1.1 .

Zaključak: Ovi rezultati koje smo dobili u praćenju efekata interferonske terapije kod pacijenata sa RR formom multiple skleroze su pokazali značajan klinički benefit na relapse i progresiju bolesti.

Ključne reči: interferon beta, multipla skleroza

MS.17 Naša iskustva u teapiji multiple skleroze interferonom beta-1b (Betaferon®)

¹Stojsavljević N, ¹Dujmović-Bašuroski I, ¹Mesaroš Š, ²Gavrić-Kezić M, ¹Kostić J, ¹Pekmezović T, ¹Drulović J

¹Institut za neurologiju, KC Srbije, Beograd, Srbija ²Neurološko odeljenje, Bolnica u Užicu, Užice, Srbija

U pokušaju da se modulira prirodni tok multiple skleroze (MS), aktuelno se preporučuje primena preparata interferona beta u ranim fazama bolesti.

Na Institutu za neurologiju Kliničkog centra Srbije u Beogradu se, od januara 2005., leči Interferonom beta 1-b (Betaferon®) 77 bolesnika (odnos polova, žene/muškarci, 2.2), u dozi od 9.6 MIU, na drugi dan, supkutano. Svi pacijenti ispunjavaju kriterijume za lečenje interferonom beta, propisane od strane Republičkog fonda za zdravstveno osiguranje. Prosečna starost bolesnika je 24±6 godina, prosečno trajanje bolesti je 8±45 godina (raspon, 1-20 godina), a prosečna dužina lečenja Betaferonom, uključujući i prethodni period u kome su neki bolesnici sami nabavljali lek, je 3.1±1.4 godina (raspon, 0.5-9,5 godina).

Prosečna godišnja stopa relapsa pre započinjanja terapije Betaferonom je bila 1.2±0.4 (raspon, 1-3 godišnje), a u periodu po započetoj terapiji ona iznosi 0.4±0.5 (raspon, 0-1.6 godišnje), što predstavlja statistički značajnu razliku (p=0.001). Prosečan EDSS (Expanded Disability Status Scale) skor, koji je mera neurološke onesposobljenosti, je pre započinjanja terapije Betaferonom iznosio 2.0±1.0 (raspon, 1.0-3.5), a nakon prosečnog lečenja bolesnika od 3 godine EDSS skor nije značajno izmenjen i iznosi 2.0±1.0 (raspon, 1.0-4.0), (p=0.218).

Tokom perioda praćenja, kod 6 bolesnika je terapija obustavljena (prema ranije usvojenim kriterijumima za isključenje) usled: nedovoljnog terapijskog odgovora (n=2), značajnog povišenja nivoa transaminaza u krvi (n=1), planirane trudnoće (n=1) ili neadekvatne terapijske komplikacije (n=2).

U našoj grupi bolesnika sa MS, primena interferona beta-1b je značajno redukovala učestalost relapsa tokom perioda praćenja. Teška neželjena dejstva, koja su zahtevala prekid terapije, su bila retka.

Ključne reči: interferon beta, multipla skleroza

MS.18 Lupus sindrom indukovan interferonom - β kod bolesnika sa multiplom sklerozom

Stojsavljević N¹, Bonači – Nikolić B², Jeremić P³, Andrejević S², Sefik – Bukilica M⁴, Drulović J¹

Institut za neurologiju, KC, Beograd, Srbija¹, Institut za alergologiju i kliničku imunologiju, KC Srbije, Beograd Srbija², Institut za biohemiju Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Srbija³, Institut za reumatologiju Beograd Srbija⁴

nebojsastojavljevic@sbb.co.yu

Različiti lekovi mogu imati kao komplikaciju razvoj sindroma koji liči sistemskom lupusu eritematodesu (SLE) i indukovati razvoj za lupus vezanih antitela. Interferon - β može indukovati različite autoimune fenomene. Autoimuni tireoiditis opisan je kod jedne četvrtine bolesnika sa multiplom sklerozom koji se leče Interferonom - β . Kod naše 43 - godišnje bolesnice sa relapsno remitentnom multiplom sklerozom nakon 32. meseca lečenja Interferonom - β razvio se lupus sindrom. Njene tegobe su bile zamor, opšta slabost, bolovi u mišićima, zglobovima i visoka temperatura. U laboratorijskim analizama imala je visoku sedimentaciju eritrocita, anemiju i limfopeniju. U imunološkim analizama bila su prisutna antitela DNA (dsDNA) IgG, IgM i IgA klase. Imala je visok nivo anti - nukleozomalnih antitela, nizak nivo antihistonskih i anti - Ro/SSA antitela. Postavljena je dijagnoza interferonom - β indukovano sistemskog lupusa eritematodesa. Prekinuta je terapija interferonom , a u terapiju je uključen Pronison. Dvanaest nedelja posle obustavljanja terapije Interferonom - β svi simptomi kod bolesnice su se potpuno povukli, a sva antitela su nestala.

Ključne reči: lupus eritematodes, multipla skleroza, interferon beta

MS.19 Terapija IFNbeta smanjuje serumske nivoe nitrita/nitrata (NO) kod bolesnika sa relapsno-remitentnom multiplom sklerozom

Vojinović S¹, Ilić A¹, Stojanović P², Zvezdanović L³, Djordjević VB³

¹Klinika za neurologiju, Klinički Centar Niš, ²Medicinski Fakultet, Univerzitet u Nišu,

³Zavod za medicinsku biohemiju, Klinički Centar Niš, Srbija, boban2@EUnet.rs

Uvod: Terapijski efekat IFN beta u MS može biti delimično uslovljen supresijom patogene produkcije azot oksida (NO). Mi smo ranije pokazali da kod pacijenata sa MS koji su primali IFN beta dolazi do sniženja nivoa azot oksida (nitriti/nitrati) u serumu u poredjenju sa pacijentima sa MS koji nisu primali IFN beta. Nije poznato da li postoji dugotrajni efekat IFN beta na produkciju NO.

Cilj: Cilj ove studije je bio da istraži moguće efekte dugotrajne primene IFN beta na nivoe nitrata/nitrita u serumu pacijenata sa RRMS.

Metod: Grupu ispitanika je činilo 12 pacijenata sa RRMS, po McDonald-ovim kriterijumima, koji su tretirani sa IFN beta, starosti 36,50 (rang 24-52), 10 žena (83,33%) i 2 muškarca (16,66%). Tok bolesti je procenjivan EDSS skorom. Pacijenti su primali 8 miliona IU IFN beta svaki drugi dan subkutano tokom 30 meseci. Posle 30

meseći tretmana godišnja stopa relapsa je bila 0,3 a EDSS skor 2,6. Nivoi NO (nitrati/nitriti) u serumu su analizirani posle 18 i 30 meseci korišćenjem metode Navaro-Gonzalvez, baziranoj na nitratno+nitritnoj titraciji Griess reakcijom.

Rezultati: Koncentracija nitrata-nitrita u serumu posle 18 meseci je bila 82,98 +/- 28,77 $\mu\text{mol/L}$ a posle 30 meseci 31,09 +/- 16,43 $\mu\text{mol/L}$, što je statistički značajna razlika ($p=0,001$) između grupa.

Zaključak: Terapija sa IFN beta utiče na produkciju NO(nitriti/nitrati) kod pacijenata sa RRMS. Dugotrajna terapija sa IFN beta značajno snižava sintezu NO (nitriti/nitrati), što može biti jedan od mehanizama kojima ostvaruje svoje povoljne efekte kod pacijenata sa RRMS.

Ključne reči: interferon beta, nitriti/nitrati, multipla skleroza

MS.20 Klinički izolovani sindromi- prikaz 2 pacijenta

Stancetic Bacvanin Ljiljana

Neurolosko odeljenje, Bolnica Sremska Mitrovica

MS je hronična zapaljenska autoimuna demijelinizaciona bolest. Klinički izolovani sindrom je epizoda neurološkog događaja sa promenama na MR koje sugeriše MS.

Uzroci i etiopatogeneza bolesti nisu u potpunosti razjašnjeni. Najčešće manifestacije klinički izolovanog sindroma su: neuritis nervus optikusa, parcijalna transverzna mijelopatija, sindromi moždanog stable, velikog mozga, malog mozga. Diferencijalno dijagnostički mogu se razmatrati, vaskularne, degenerativne, metaboličke, zapaljenske bolesti i dr.

Prikazana su dva pacijenta sa klinički izolovanim sindromom od kojih jedan sa retrobulbarnim neuritisom i rasprostranjenim demijelinacionim lezijama na mozgu a drugi sa nekompletnom transverzalnom mijelopatiju. U radu se razmatra rizik od daljeg razvoja MS obzirom na lokalizaciju i karakteristike simptomatske lezije i prisustvo ostalih lezija u svetlu rezultata dopuskih analiza koje uradjene (MR, IEF, EP).

MS.21 Udruženost multiple skleroze sa poremećajima funkcije tireoidne žlezde

Miletić Drakulić S, Knezevic Z, Tončev G

Klinika za neutologiju, KC Kragujevac, Srbija nmiletickg@sbb.co.yu

Uvod: Multipla skleroza (MS) kao autoimuno oboljenje nekada može biti udružena sa drugim autoimunim oboljenjima sličnih patogenetskih mehanizama. **Cilj** rada je odrediti učestalost javljanja autoimune bolesti tireoidne žlezde kod bolesnika sa MS kao i uporediti MS bolesnike sa i bez oboljenja tireoidne žlezde u odnosu na doba, pol, EDSS skor, težinu zamora.

Metode: Ispitana su 102 bolesnika (prosečne starosti 40.1 ± 9.1 godina) sa dijagnozom relapsno-remitentne, definitivne MS. Bolesnici koji su primali terapiju koja bi potencijalno mogla uticati na promenu koncentracije tiroidnih hormona i autoantitela nisu uključivani u studiju. Prosečno vreme trajanja bolesti bilo je 8.5 godine. Prosečni stepen funkcionalne onesposobljenosti (EDSS) skor bio je 3 ± 1.5 . Težina zamora merena je skalom težine zamora-FSS (srednja vrednost težine zamora 4.3 ± 1.9). Svim bolesnicima određivan je nivo tiroidnih hormona (tiroksina, trijodtironina) i tireostimulišućeg hormona (TSH) u serumu kao i nivo antitireoidnih antitela u serumu.

Rezultati: 14.9% bolesnika sa MS je imalo hipofunkciju tiroidne žlezde sa povišenim vrednostima TSH. MS bolesnici sa autoimunim oboljenjem tiroidne žlezde se nisu značajno razlikovali u trajanju bolesti i stepenu onesposobljenosti u odnosu na MS bolesnike bez poremećaja tiroidne žlezde. Težina zamora bila je značajno viša ($p < 0.05$) u grupi bolesnika sa hipofunkcijom tiroidne žlezde.

Zaključak iako je retka udruženost MS i poremećaja tiroidne žlezde važno je prepoznati radi terapijskih aspekata ovih oboljenja. Kod postojanja zamora u bolesnika sa MS neophodno je proveriti funkciju tiroidne žlezde.

Ključne reči: multipla skleroza, poremećaji tiroidne žlezde

MS.22 Zamor, depresija i progresija u multiploj sklerozi

Knežević Z, Tončev G, Miletić Drakulić S

Klinika za neurologiju, KC Kragujevac, Srbija

Uvod: Zamor i depresija su česti simptomi multiple skleroze (MS), ali je malo podataka o njihovim promenama tokom vremena. Cilj rada je ispitati razlike u težini zamora i depresije nakon tri godine praćenja bolesnika sa MS.

Metode: Ispitano je 113 bolesnika (prosečne starosti 38.1 ± 9.2 godina) sa klinički definitivnom MS. Prosečno vreme trajanja bolesti je bilo 7.7 ± 5.3 godina. Prosečni

stepen stepen funkcionalne onseposobljenosti (EDSS) je bio 3.2 ± 1.7 . Zamor je meren primenom skale težine zamora (FSS), dok je težina depresije merena Beckovom skalom depresivnosti (BDI). Posle 3 godine bolesnici su retestirani.

Rezultati: ukupni FSS skor na prvom testiranju je bio 3.7 ± 2.02 (range 1-7) a BDI $10,62 \pm 9.6$ (range 0-39). FSS skor je značajno korelirao sa BDI skorom ($p=0.0004$). FSS i BDI skor su bili značajno viši nakon perioda od 3 godine ($p<0.05$). EDSS skor je bio takođe značajno povećan nakon tri godine ($p=0.000$).

Zaključak: zamor i depresija pokazuju tendencu pogoršanja tokom vremena.

Ključne reči: zamor, depresija i multipla skleroza

MS.23 Psihijatrijski poremećaji u pacijenta sa MS sa osvrtnom na gelolepsiju – prikaz bolesnika

A.Bačvanin, ¹Lj.Bačvanin

Neurologija S.Mitrovica, ¹Neurološka služba S. Mitrovica

Smatra se da oko 2/3 pacijenata sa MS ima i psihijatrijske poremećaje, samo oni ne zahtevaju uvek lečenje. Sama bolest utiče na psihi pacijenta ali se ne može zanemariti ni uticaj premorbidne ličnosti, efekat terapije, alkoholizam, endokrinološki faktori, oskudni socijalni kontakti.

Najčešći psihijatrijski poremećaji su agitacija 40%, anksioznost 37%, iritabilnost 35%, apatija i euforija po 15-20%, dezinhibicija 13%, halucinacije 10%, neobično motorno ponašanje 95, deluzije 7%. Depresija je najčešći psihijatrijski poremećaj i njena učestalost je i do 70%. Patološki smeh i plač se javljaju u nekih 7%. Učestalost suicida je 7 puta viši nego u opštoj populaciji.

Cilj je prikazati pacijenta starog 27 godina, koji je leči od MS 5 godina, unazad godinu dana ima učestale napade bezraznog smeha. Ispitivan je u smislu geloleptičkog sindroma, pa se ni ideja gelolepsije nije mogla odbaciti. Nalaz EEG u toku napada smeha sem obilja artefakata nije pokazao pouzdane promene koje ukazivale na prirodu smeha. Uz karbamazepin tegobe su u znatnoj meri redukovane pa je etiologija samog poremećaja za sada nedovoljno jasna

Ključne reči: multipla skleroza, gelolepsija, psihijatrijski poremećaji

MS.24 Niže vrednosti kreatinina kod bolesnika sa multiplom sklerozom: povezanost sa stanjem krvno moždane barijere

Gordana Toncev,¹ Evica Dincic

Klinika za neurologiju, KC Kragujevac,¹ Klinika za neurologiju, VMA Beograd

Uvod: Multipla skleroza (MS) je inflamatorna bolest CNSa koja uzrokuje multiple plakove demijelinizacije, predominantno u beloj masi. Kreatin je marker energetske rezerve mozga. Krvno moždana barijera (KMB) propušta kreatin u mozak pomoću nosača za kreatin koji su lokalizovani na njenim endotelnim ćelijama. Nedavno je pokazano magnetnom spektroskopijom da postoji poremećaj metabolizma kreatina u mozgu obolelih od MS ali su ovi rezultati još uvek kontradiktorni. Ima podataka o pozitivnoj linearnoj povezanosti pika kreatina i povećanja MS lezija. Konverzija kreatina u kreatinin je *in vivo* ireverzibilan proces i kreatin je jedini prekursor kreatinina.

Cilj ove studije je da se ispita povezanost serumskih nivoa kreatinina kod bolesnika sa relapsno-remitentnom multiplom sklerozom (RRMS) i stanja KMB.

Metod: Nivoi kreatinina u serumu mereni su kod 183 bolesnika sa klinički stabilnom dijagnozom RRMS prema McDonaldovim kriterijumima i 30 kontrola (bolesnici sa drugim neurološkim poremećajima). Stanje KMB procenjavano je na osnovu magnetne rezonance sa kontrastom. Bolesnici su imali oštećenje KMB ako su imali bar jednu gadolinijum pozitivnu leziju.

Rezultati: Posle ubrizgavanja kontrasta 61 bolesnik je imao oštećenje KMB dok je 122 bolesnika imalo normalnu KMB. Bolesnici sa MS imali su značajno niže nivoe kreatinina (61.44 ± 11.02 $\mu\text{mol/l}$) od kontrole (79.6 ± 13.28 $\mu\text{mol/l}$; $p=0.000$). Bolesnici sa oštećenom KMB imali su značajno niže nivoe kreatinina u serumu (57.69 ± 8.34 $\mu\text{mol/l}$) od pacijenata sa normalnom KMB (63.31 ± 11.72 ; $p=0.001$). Nivoi kreatinina u serumu korelirali su sa oštećenjem KMB ($p=0.001$) i polom ($p=0.000$).

Zaključak: dobijeni rezultati ukazuju da sniženi nivoi kreatinina u serumu bolesnika sa MS mogu biti u vezi sa oštećenjem KMB. Povezanost poremećaja metabolizma kreatina i multiple skleroze je nejasna i zahteva dalje istraživanje.

Ključne reči: multipla skleroza, KMB, kreatinin

DEMENCIJE

DM.01 Specifičnosti kognitivnog profila frontotemporalnih demencija u odnosu na obolele od Alchajmerove bolesti

Parojčić A¹, Očić G¹, Pavlović D¹, Ilić V, Salak B¹, Tomić G¹.

¹Institut za neurologiju KCS, Beograd parojcicsaska@yahoo.com

Uvod: Pitanje ranog prepoznavanja frontotemporalnih demencija (FTD) i njihovog razlikovanja u odnosu na druge varijetete demencija, posebno Alchajmerovog tipa (AB) kao i u odnosu na psihijatrijske entitete je i dalje istraživački izazov.

Cilj rada: Utvrditi *specifičnosti* kognitivnog profila FTD u odnosu na AB u ranoj fazi bolesti.

Metodologija: Istraživanje je *realizovano* na Institutu za neurologiju KCS. *Uzorak* predstavlja 69 ispitanika, međusobno ujednačenih po uzrastu, polu i edukativnom nivou, kao i u pogledu globalnog intelektualnog funkcionisanja. Obe grupe su poređene i sa kontrolnom grupom zdravih (KGZ). Kognitivni profil je operacionalizovan preko rezultata dobijenih primenom *baterije neuropsiholoških testova* i tehnika (Bostonski procesni pristup) tako da je procenjen: opšti kognitivni status (Mini Mental Test, MMSE), nivo inteligencije (Vekslerov individualni test inteligencije, VITI), pažnja i koncentracija (Trail Making Test, TMT A, TMT B), deklarativno pamćenje (Wechsler Memory Scale Revised, WMS-R; Ray Auditory Verbal Learning Test, RAVLT; Rey-Osterrieth Complex Figure Test, RCF), verbalno divergentno mišljenje (Test verbalne fluentnosti, FAS), govor (Boston Naming Test, BNT; Boston Diagnostic Aphasia Examinatino, BDAE) egzekutivne funkcije (Wisconsin Card Sorting Test, WCST) i praksija (Lurija 3-step).

Rezultati: U odnosu na KGZ, oboleli od FTD postižu statistički značajno niže skorove po svim ispitanim neuropsihološkim funkcijama. Grupa obolelih od FTD se u odnosu na AB karakteriše izraženijim smetnjama *pažnje*. Indeks pažnje i koncentracije FTD, prema WMS-R, iznosi 58,05, dok je kod AB njegova prosečna vrednost 71,35. *Fonemska fluentnost* (FAS) je redukovana (prosečan broj reči je 5,57, 5,70 i 4,61 u odnosu na 9,00, 8,58, i 7,37 kod AB). FTD ispoljavaju *disegzekutivni sindrom* (WCST) sa značajno manjim brojem uspostavljenih kategorija (0,59 u odnosu na 2,00 kod AB) i znatno manjom učestalošću odgovora koji su na konceptualnom nivou (14,60% prema 33,55% kod AB). Bez obzira na vrstu testovnog materijala, skloniji su *perseveracijama*

(55,50 % na WCST, spram 33,2% kod AB; 6,11 perseverativnih odgovora na RAVLT, prema 1,83 kod AB i 4,05 na RCF u odnosu na 1,50 na istom testu kod AB). Na govorno-jezičkom planu (BNT) kod FTD se evidentiraju smetnje imenovanja i prizivanja reči (21,56 fonemskih podrški, prema 14,28 kod AB) kao i izbora reči iz odgovarajućeg semantičkog leksikona (značajno više semantičkih parafazija). U pogledu praksije (Lurija 3-step) uočava se dinamička dispraksija, znatno češće nego kod obolelih od AB na istom stadijumu demencije, što jasno ukazuje na disfunkciju premotorne frontalne kore.

Zaključak: Specifičnost kognitivnog profila obolelih od FTD, u ranom stadijumu bolesti, ogleda se u: dominantnim disfunkcijama pažnje, sniženju fonemske fluentnosti, prisustvu disegzekutivnog sindroma sa perseverativnošću, te smetnjama govora u smislu disnomije sa otežanim prizivanjem reči i sa sklonošću ka semantičkim parafazijama, zatim dinamičkom dispraksijom. Zajedno sa specifičnim bihevioralnim ispoljavanjem u test situaciji, ovakav nalaz govori o primarnom razvoju patološkog procesa u prefrontalnoj kori (u dorzolateralnim i medijalnim oblastima prerolandičkih regija) sa širenjem ka polovima temporalnog režnja. Kognitivni profil obolelih od AB, indikuje patološki proces sa početkom u medijalnim delovima temporalnih režnjeva i razvojem u pravcu temporo-parijetalno-okcipitalne raskrsnice.

Ključne reči: kognitivni profil, frontotemporalne demencije, Alchajmerova demencija

DM.02 Neuropsihijatrijski aspekti Wilsonove bolesti

Tomić A,¹ Kresojević N,¹ Svetel M,¹ Potrebić A,² Pekmezović T,³ Ješić R,⁴ Dragašević N,¹ Kostić V. S.¹

¹Institut za neurologiju, ²Institut za psihijatriju, ³Institut za gastroenterologiju, KC Srbije; Institut za epidemiologiju, Medicinski fakultet, Beograd,

alexandra_tomic@yahoo.co.uk

Razlozi za studiju: Oko 50% bolesnika od Wilsonove bolesti (WB) ima neku formu psihopatoloških ispoljavanja. Cilj naše prospektivne studije preseka je da korišćenjem standardizovanog psihijatrijskog upitnika detaljnije izvrši karakterizaciju psihijatrijskih simptoma u grupi klinički stabilnih bolesnika od WB, koji su na dugotrajnoj konvencionalnoj terapiji za ovu bolest (chelatori metala i soli cinka).

Bolesnici i metode: U studiju je uključeno 50 konsekutivnih, klinički stabilnih i lečenih bolesnika od WB. Psihijatrijski komorbiditet je procenjivan korišćenjem Strukturisanog Kliničkog Intervjua za DSM-IV tip I poremećaja. Neuropsihijatrijski simptomi su dalje evaluirani Neuropsihijatrijskim upitnikom (Neuropsychiatric Inventory; NPI; *Cummings et al. Neurology 1994; 44: 2308-14*), koji popunjava osoba koja se stara o bolesniku i koja procenjuje težinu i učestalost deset psihijatrijskih simptoma tokom proteklih mesec dana.

Rezultati: Barem jedan psihijatrijski simptom je identifikovan kod 72% bolesnika: 9 bolesnika (18%) je imalo jedan, 7 bolesnika (14%) je imalo dva, a čak 20 (40%) je imalo tri ili više neuropsihijatrijskih simptoma. Nijedan od bolesnika nije imao sumanute ideje, halucinacije ili aberantno motorno ponašanje. Najčešće je identifikovano prisustvo anksioznosti (62% bolesnika), depresije (36%), iritabilnosti (26%), ali i dezinhibicije i apatije (24% svaka). Najviši skorovi su dobijani za anksioznost, depresiju i apatiju. Starost bolesnika, dužina bolesti i vrednosti MMSE skale nisu kolerirali sa ukupnim NPI skorom, kao ni sa bilo kojim od NPI subskorova.

Zaključak: Naša studija ukazuje da i među klinički stabilnim, dugotrajno lečenim bolesnicima od WB preko 70% ispoljava psihijatrijske simptome. Njihovo istraživanje i bolje definisanje kod ove grupe bolesnika će omogućiti i njihovo adekvatnije lečenje i negu.

Ključne reči: Wilsonova bolest, psihijatrijski simptomi, NPI

DM.03 Komparativna analiza kliničke slike talamičke i transkortikalne senzorne afazije

Kuljić Obradović D¹, Očić G.²

¹*Bolnica za neurologiju KBC "Dr Dragiša Mišović", Beograd, Srbija,* ²*Institut za neurologiju KCS, Beograd, Srbija* ukisrki@eunet.yu

Uvod: Klinička slika talamičke afazije (TA) nije jasno definisana u neurolingvističkom smislu. U nedostatku precizne deskripcije opisuje se na osnovu sličnosti sa transkortikalnom senzornom afazijom (TKSA), s obzirom na to da obe vrste afazija karakteriše očuvan repetitivni govor.

Cilj rada: Neurolingvistička, komparativna analiza kliničke slike TA I TKSA.

Metod: Studijom su obuhvaćena 22 pacijenata sa TA i 25 ispitanika sa TKSA. Ispitivanje je obavljeno u akutnoj fazi moždanog udara, po standardnom protokolu: anamneza, neurološki pregled, CT i/ili MRI mozga, MMSE, ispitivanje govorno-jezičkih funkcija. Primijenjeni su standardni afaziološki testovi: Bostonski test za ispitivanje afazija, Bostonski test imenovanja, Token test, Test Verbalne Fluentnosti.

Rezultati: Poremećaj razumevanja koji postoji u u obe grupe, izraženiji je u grupi TKSA ($p < 0,05$). Analizom rezultata testova imenovanja pokazano je postojanje anomalije u obe grupe ispitanika, koja je težeg stepena kod TKSA ($p < 0,05$). U obe grupe pacijenata dominiraju semantičke parafazije, statistički značajno češće kod TKSA ($p < 0,001$). Eholalije i perseveracije koje su veoma česte kod TKSA nisu zabeležene kod TA ($p < 0,001$). U obe grupe pacijenata fonemska fluentnost je očuvana, dok je kategorijalna fluentnost podjednako oštećena ($p > 0,05$). Repetitivni govor, melodijska linija i artikulacija su u potpunosti očuvani.

Zaključak: Pored postojanja jasnih sličnosti kliničke slike TA i TKSA uočavaju se određene specifičnosti koje ih razlikuju; TA i TKSA su fluentne afazije sa očuvanim repetitivnim govorom; Poremećaji razumevanja i anomalija su blažeg stepena kod TA nego kod TKSA; Eholalije i perseveracije nisu uočene kod TA; Talamus ima direktnu ulogu u organizaciji govorno-jezičkih funkcija u okviru kortiko-supkortiko-kortikalnih krugova.

Ključne reči: talamičke afazije, transkortikalne afazije

DM.04 Neurosifilis – prikaz slučaja

J. Gavrilović, N. Jakovljević, S. Jovović, S. Lazić-Alkesić,

Neurološko i Psihijatrsko odeljenje, Opšta bolnica, Loznica Gajelena@verat.net

Sifilis je hronična sistemska infekcija uzrokovana spirohetom *Treponema pallidum* koja se obično prinosi seksualnim putem. Kod jedne trećine nelečenih bolesnika razvija se tercijarni stadijum koji najčešće zahvta ascendentnu aortu i/ili centralni nervni sistem (progresivnu paralizu i tabes dorsalis). Prikazujemo slučaj 39.g pacijenta koji je lečen zbog upadljivog ponašanja ispoljenog ćutljivošću, smetenošću, zaboravnošću, nesanicom, noćnim priviđanjima i dezorijentacijom. Na neurološkom planu dominirala je slika uznapredovale demencije, dizatrija, apraksija, poremećaji zenica, kao i prisutna piramidna, ekstrapiramidna simptomatologija i znaci polineuropatkih oštećenja. Bolst

je potvrđena serološkim analizama u krvi i likvoru (krv-VDRL pozitivan, krv-FTA-ABS IgG At pozitivan, krv-TPH pozitivan, likvor-TPH pozitivan, likvor-FTA-ABS IgG At pozitivan, likvor-VDRL nereaktivan). Nakon postavljene dijagnoze usledilo je lečenje antibioticima (tetraciklini) u trajanju od mesec dana. Sedam meseci od postavljene dijagnoze i sprovedenog lečenja sa solidnim oporavkom pacijent je zapao u somnoletno soporozno stanje, a analize su pokazale dramatičan elektrolitski disbalans sa vrednostima: urea 52,1; kreatinin 755; K 2,8; Na 196; Ca 1,09; koji je doveo do smrtnog ishoda. Ovaka poremećaj elektrolitskog statusa može se objasniti oštećenjem centra za žeđ i hroničnom dehidracijom.

Ključne reči: neurosifilis, prikaz

DM.05 Beta amiloidni i tau protein u cerebrospinalnoj tečnosti:

biomarkeri Alzheimerove bolesti

Mandić G¹, Marković F², Ostojić M³, Stojković T¹, Stefanović R³, Bumbaširević M³, Stefanova E¹, Kostić V¹

¹Institut za Neurologiju, KC Srbije, Beograd, ²Institut za Biohemiju, KC Srbije, Beograd, ³Institut za ortopedsku hirurgiju i traumatologiju, KC Srbije, Beograd,

drmandic@drenik.net

Uvod: Simptomatsko lečenje Alzheimerove bolesti (AB) inhibitorima acetilholin esteraze doprinelo je važnosti postavljanja dijagnoze ove bolesti u početnom stadijumu. Posebno je istaknut značaj biomarkera cerebrospinalne tečnosti (CST) u ranom otkrivanju AB: niskih vrednosti β amiloidnog proteina sa 42 aminokiseline ($A\beta_{42}$), povišenih vrednosti totalnog tau (T-tau) kao i fosforilisanog tau proteina (P-tau)).

Cilj: Određivanje nivoa $A\beta_{42}$, T-tau i P-tau proteina u CST obolelih od AB i zdravih, kontrolnih osoba, uporedljive starosti, pola i obrazovanja.

Pacijenti i metode: Lumbalna punkcija je urađena kod 63 bolesnika sa AB i 26 kontrolnih osoba koje su imale neku od ortopedskih operacija.

Rezultati: Srednje vrednosti T-tau i P-tau proteina su bile značajno više u CST bolesnika sa AB u odnosu na kontrolnu grupu ($p < 0.001$), za razliku od niskih vrednosti $A\beta_{42}$ u grupi bolesnika sa AB ($p < 0.001$). Pokazano je značajno progresivno sniženje vrednosti $A\beta_{42}$ kao i značajno progresivno povećanje vrednosti T-tau i P-tau između tri podgrupe bolesnika sa različitom težinom AB.

Zaključak: Naši rezultati ukazuju na značaj ovih biomarkera u CST kao dopunskog dijagnostičkog sredstva za AB, posebno u njenom ranom stadijumu.

Ključne reči: Alzheimerova bolest, tau proten, beta amiloidni protein 42, CST

DM.06 Govorno jezički poremećaji kod bolesnika sa difuznim supkortikalnim vaskularnim lezijama: Neurolingvistička i akustička analiza. Serija slučajeva (pilot studija)

Gordana Tomić¹, Milena Stojanović², Dragan Pavlović¹, Aleksandra Pavlović¹, Predrag Stanković², Jasna Zidverc-Trajković¹, Milija Mijajlović¹, Aleksandra Radojčić¹, Zagorka Marković-Jovanović¹, Nadežda Čovičković-Šternić¹

¹*Institut za neurologiju, KC Srbije, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu,*

²*Institut za ORL i MFH, KC Srbije, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu*

Cilj istraživanja: Subkortikalna bela masa mozga (WM) ima značajnu ulogu u produkciji govora i procesuiranju jezika. U većini slučajeva, lezije WM posledica su oboljenja malih krvnih sudova mozga kod pacijenata sa vaskularnim faktorima rizika. Istraživanje obuhvata trinaest pacijenata sa isključivo difuznim supkortikalnim vaskularnim lezijama, blagim kognitivnim oštećenjem, i poremećajima jezika, govora i glasa.

Metode: Jezički i kognitivni status ispitanici su 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, i Multidimenzionalna kompjuterska akustička analiza glasa i govora.

Rezultati: Nalazi MRI pokazali su ishemične lezije WM i jednostrane ili obostrane difuzne subkortikalne lakunarne infarkte (bazalne ganglije, kapsula interna, talamus, pons, centrum semiovale, korona radiata, putevi bele mase, mezencefalon, moždano stablo i cerebelum). Procena kognitivnog nivoa ukazala je na blago kognitivno oštećenje, primarno u domenu pažnje i egzekutivnih funkcija. Rezultati ispitivanja jezika, govora i glasa kretali su se u okviru kliničke slike supkortikalne disfazije, sa dizartrijom, disfonijom, nepreciznom artikulacijom, kratkim ubrzanjima govora i poremećajima ritma i tempa.

Zaključak: Neurolingvistička i akustička analiza kod pacijenata sa ishemičnim lezijama WM i difuznim supkortikalnim lakunarnim infarktima može dati značajan doprinos razumevanju govorno jezičkih mehanizama i njihovih disfunkcija, samim tim i tretmanu i rehabilitaciji ovih procesa.

Ključne reči: govorni poremećaj; jezički poremećaj; lezije bele mase; oboljenje malih krvnih sudova mozga; neurolingvistička analiza; akustička analiza; lakunarni infarkt

DM.07 Kliničko poboljšanje demencije i polineuropatije posle terapijske izmene plazme kod pacijenta sa monoklonskom gamapatijom neutvrđene značajnosti

Dačković J¹, Očić G¹, Pavlović D¹, Smiljković P¹, Žugic S¹

¹Institut za neurologiju, KC Srbije, Beograd, Srbija dackovic@eunet.rs

Uvod: Monoklonsku gamapatiju neutvrđene značajnosti (MGUS) karakteriše proliferacija jednog klona B limfocita. MGUS može biti udružena sa polineuropatijom, redje se može javiti zahvaćenost centralnog nervnog sistema.

Prikaz slučaja: Bolesnik star 60 godina imao je povišen krvni pritisak pet godina pre pojave tegoba u vidu nestabilnosti pri hodu i tri generalizovana toničko klonička napada. Zatim dolazi do postepenog razvoja kognitivnog pada i izmene ponašanja. Somatski nalaz je bio uredan. Neurološkim pregledom nadjena je paraliza vertikalnog pogleda naviše, bilateralni piramidni deficit i ataksija hoda. Neuropsihološko testiranje je pokazalo poremećaj deklarativnog pamćenja, vizelnu agnoziju i disegzekutivni sindrom. U laboratorijskim analizama nadjene su lako povišene vrednosti ureje, kreatinina, holesterola i homocisteina. Imunoelektroforezom proteina seruma detektovan je monoklonski IgG lambda tipa. Biopsija koštane srži je pokazala lako reaktivnu plazmocitnu infiltraciju. Elektromioneurografski pregled je ukazao na demijelizacionu sensorimotornu polineuropatiju. Ultrazvučni pregled je pokazao uredan nalaz na ekstrakranijalnim krvnim sudovima vrata i na oštećenu vazomotornu reaktivnost. Na magnetnoj rezonanci endokranijuma detektovane su T2 hiperintenzne promene bele mase i supkortikalna atrofija. Pacijent je lečen antihipertenzivnom i antiagregacionom terapijom, karbamazepinom, statinima, cijanokobalaminom i folnom kiselinom, bez kliničkog poboljšanja, dok je povoljno reagovao na terapijsku izmenu plazme.

Zaključak: Kod pacijenta sa monoklonskom gamapatijom neutvrđene značajnosti udružene sa demencijom i polineuropatijom terapijska izmena plazme dovodi do poboljšanja simptoma i perifernog i centralnog nervnog sistema.

Ključne reči: monoklinska gamapatija, izmena plazme, demencija, polineuropatija

DM.08 Homocistein i kognitivni status kod bolesnika sa bolešću malih krvnih sudova

N. Šternić¹, A. Pavlović¹, T. Pekmezović¹, J. Zidverc-Trajković¹, Z. Jovanović¹, M.

Mijajlović¹, A. Radojičić¹, G. Tomić¹, I. Novaković², R. Obrenović¹

¹Institut za neurologiju, KC Srbije, Beograd, ²Institut za biologiju i humanu genetiku, Medicinski fakultet, Beograd macasternic@yahoo.com

Uvod: Dosadašnja istraživanja su pokazala da je nivo homocisteina u plazmi značajno veći kod bolesnika sa demencijom nego kod zdravih osoba, kao i da su koncentracije homocisteine više kod osoba sa većim kognitivnim oštećenjem. Takođe je pokazano da sa porastom koncentracija homocisteina raste rizik od ‘nemih’ moždanih infarkta i lezija periventrikularne bele mase.

Cilj naše studije bio je analiza odnosa koncentracija homocisteina u plazmi, MTHFR genotipova, vaskularnih faktora rizika i kognitivnog statusa u grupi bolesnika sa bolešću malih krvnih sudova (BMKS).

Metod: Ispitivanjem je obuhvaćeno 95 pacijenata sa BMKS, lečenih na II kliničkom odeljenju Instituta za neurologiju, KCS.

Rezultati: Prosečna vrednost nivoa homocisteina u bolesnika sa BMKS bila je lako do umereno povećana (14.4 ± 5.0) u odnosu na referentne vrednosti; bolesnici sa CC-MTHFR genotipom ređe su razvijali vaskularno kognitivno oštećenje ($p=0.018$); postoji pozitivna korelacija između nivoa homocisteina i intenziteta lezija bele mase ($p=0.008$); ne postoji pozitivna korelacija između zastupljenosti pojedinih MTHFR genotipova i intenziteta lezija bele mase ($p=0.978$); postoji inverzna korelacija između intenziteta lezija bele mase i kognitivnog funkcionisanja ($p=0.001$).

Zaključak: koncentracija homocisteina u plazmi izrazito inverzno korelira sa skorom kognitivnog funkcionisanja pacijenata sa BMKS.

Ključne reči: homocistein, kognitivni status, bolest malih krvnih sudova

DM.09 Disegzekutivni sindrom kod vaskularne demencije

Semnic M.¹, Očić G.², Semnic R.³, Kozić D.³

¹Klinika za Neurologiju, KC Vojvodine, Novi Sad, ²Institut za Neurologiju, KC Srbije, Beograd, ³Institut za Onkologiju, Sremska Kamenica semnic@sbb.rs

Uvod: disegzekutivni sindrom (DES) je jedna od vodećih karakteristika subkortikalne ishemijske vaskularne bolesti a nastaje kao posledica oštećenja fronto-supkortikalnih krugova.

Cilj: utvrđivanje značaja DES u neuropsihološkom profilu vaskularne demencije (VaD) i razlika u ispoljavanju DES u dve grupe obolelih od VaD, podeljenih prema NINDS-AIREN neuroradiološkim kriterijumima na infarkte velikih krvnih sudova (IVEKS) i malih krvnih sudova (IMAKS).

Metode: izvršeno je ispitivanje 60 obolelih od VaD (IVEKS- 28 i IMAKS- 32). Neuropsihološka baterija se sastojala iz: TMT, WMS-R, WCST, RAVLT, ROCF, govorna fluentnost, NPI, HAMD, IADL. Pacijentima je izvršeno snimanje mozga metodom magnetne rezonance (MR) i korišćenjem posebnog softvera je izračunavan volumen ishemijskih lezija.

Kontrolnu grupu je činilo 30 nedementnih ispitanika ujednačenih po polu, obrazovanju i starosti. Izvršena je uni-i multivarijantna statistička obrada kao i diskriminativna analiza.

Rezultati: MID ima teže oštećenje na skorovima TMT (p=0,012), WMS-R (p=0,02), WCST (p=0,059), RAVLT (p=0,010), ROCF (p=0,018); govornu fluentnost (p=0,040), NPI (p=0,000), HAMD (p=0,094), IADL (p=0,003). Najveći doprinos razlici prema koeficijentu diskriminacije za skorove WCST su dali perseverativni odgovori (0,121) i WCST % odgovora konceptualnog nivoa (0,034). Grupa IMAKS ima viši procenat pacijenata sa volumenom ishemijskih lezija (VIL) na MR od 101-150 ml (p=0,032) a grupa SID veći procenat pacijenata sa volumenom anteriornih lezija od 41-80ml.

Zaključak: Grupa obolelih od IVEKS ima značajnije oštećenu pažnju, konceptualno praćenje, govornu fluentnost, vizuokonstrukcione sposobnosti i pamćenje od grupe obolelih od IMAKS što se može povezati sa značajnom zastupljenošću većih VIL na MR. Apatija i perseverativnost kao najvažniji pokazatelji DES su izraženiji u grupi IMKS nego u grupi IVEKS.

Ključne reči: disegzekutivni sindrom, vaskularna demencija

DM.10 CADASIL: Cerebralna autozomno dominantna arteriopatija sa subkortikalnim infarktima i leukoencefalopatijom - prikazi slučajeva

¹Krsmanović Ž, ¹Dinčić E, ¹Popović S, ²Lačković V, ³Petrović B, ¹Raičević R, ¹Veljančić D.

¹VMA, Klinika za neurologiju, Beograd; ²KC Srbije, Institut za histologiju i embriologiju "Aleksandar Đ. Kostić", Beograd; ³VMR, Centar za MR i CT dijagnostiku, Novi Sad, Srbija zkrmanovic@sezampro.yu

Uvod: Brza i precizna dijagnostika bolesti iz velike grupe adultnih leukoencefalopatija je težak ali sudbonosan posao jer je ishod oboljena najčešće determinisan njegovim imenom.

Prikazi slučajeva: Dvoje mladih odraslih bolesnika ispoljavaju ishemijske moždane udare nejasne etiologije, demenciju, migrenu, psihopatološku fenomenologiju. Pozitivna porodična anamneza za moždani udar ili demenciju je prisutna. MR nalaz najviše odgovara CADASIL-u. Biopsijom kože i ultrastrukturnim ispitivanjem dokazano je prisustvo granularnog osmiofilnog materijala (GOM) u bazalnoj lamini i u blizini glatkih mišićnih ćelija arteriola dermisa. Kod bolesnika nije tragano za mutacijama u Notch 3 genu na 19-om hromozomu ali je isključena mogućnost da se radi o nekoj drugoj leukoencefalopatiji (Multipla skleroza, Subakutna kombinovana degeneracija, Vasculitis CNS, Lajmska bolest, Neurosarkoidoza, AIDS, Binswangerova bolest, Alchajmerova bolest, MELAS, Amiloidna angiopatija...)

Zaključak: sugestivna klinička slika, pozitivna porodična anamneza, karakterističan nalaz na MR, tipičan nalaz biopsijom kože, mogu biti dovoljni za potvrdu dijagnoze CADASIL.

Ključne reči: CADASIL, dijagnoza, MRI, biopsija.

DM.11 Kognitivni poremećaji kod starijih: Lečiti(se) ili ne?

Minović Z.

Dom zdravlja "Stari grad" Beograd, Srbija fototeri@eunet.yu

Cilj rada je praćenje ponašanja i prihvatanja saveta pacijenata i njihovih pratilaca, u sve starijoj populaciji opštine Stari grad, koje su dobijali u toku pregleda, na osnovu

retrospektivno analiziranih 228 kartona naše neuropsihijatrijske ambulante, zbog osnovne tegobe "zaboravnost" u periodu od novembra 2003. do maja 2008.godine.

Rezultati: Muškaraca je 39,47% (90), dok je žena 60,52% (138). Mlađih od 65 godina je 17,54% (40); starosne dobi od 65-75 godina je 29,38% (67), od 76-85 godina je 46,9% (107), starijih od 86 godina 6,1% (14). Vrednost MMSE od 26-30 (blagi kognitivni poremećaj, BKP) imalo je 56,1% (128); 20-25 (laka demencija, LD): 22,8% (52); 10-20 (srednje teška demencija, STD): 17,54% (40); <10 (teška demencija, TD): 3,4% (8). Predložene dijagnostičke procedure (CT/NMR, dopler MAV i TCD, nivo vitamina B12) nije obavilo 31,14% (71) dok je 68,85% (157) pacijenata ispoštovalo savet svog neuropsihijatra, nakon čega je postavljena dijagnoza: F00/G30 kod 30,7% (70); F01 kod 30,7% (70); F06 kod 31,1% (71); bez NPS dijagnoze u trenutku pregleda 7,4% (17). Predloženu terapiju koristilo je 17,54% (40) pacijenata i to: 11,7% (15) sa BKP; 25% (13) sa LD; 25% (10) sa STD, i 66,66% (2) sa TD. Terapiju zbog prisustva tegoba iz sfere drugih neuropsihijatrijskih bolesti (anksioznosti, depresije, agitiranosti, delirantne slike) moralo je da upotrebljava 48,24% (110) pacijenata i to: 43% (55) sa BKP; 55,7% (29) sa LD; 55% (22) sa STD; 50% (4) sa TD. Razlozi dolaska iz socijalne sfere su bili kod 15,35% pacijenata: za 9 odlazak u Dom penzionera; 5 zbog pomoći za nabavku terapije; 4 za potrebe pisanja testamenta; 17 zbog mišljenja za pomoć i negu drugog lica.

Zaključak: Rad je pokazao da su pacijenti zabrinuti za razloge nastanka njihovih tegoba, da ispoštuju predložene dijagnostičke procedure, da ne koriste predloženu terapiju za lečenje svoje osnovne bolesti, ali da se vrlo često javlja potreba za upotrebom anksiolitika, antidepresiva, antipsihotika zarad smirivanja ličnog i stanja u porodici. Rad ukazuje na i dalje vrlo izraženu potrebu edukacije stanovništva o potrebi lečenja naših pacijenata, koja je i pored pomoći države i dalje mnogima nedostupna, ali je i to prihvatljivije od posledica koje remete kvalitet života pojedinca, njegovog okruženja ali i cele zajednice. Lečiti (se)!

Ključne reči: kognitivni poremećaji, starije životno doba

METODE U NEUROLOGIJI

MT.01 Uticaj transkranijalne magnetne stimulacije na interhemisferičnu inhibiciju tokom bimanuelnih zadataka

Kacar A¹, Ruge D² and Rotwell JC²

¹Institut za neurologiju, KC Srbije, Beograd, Srbija, ²Institut za neurologiju i neurohirurgiju, Queen Square, London, UK aleksandra_kacar@yahoo.com

Uvod: Transkranijalna magnetna stimulacija (TMS) je neinvazivna neurofiziološka metoda koja se zasniva na principu elektromagnetne indukcije. Generisano magnetno polje u parenhimu nadražljivih tkiva (korteks, nervni korenovi i periferni nervi), dovodi do nastanka strujnih tokova i stvaranja ekscitatornih postsinaptičkih potencijala. Ferbert i saradnici su 1992. godine su pokazali da do smanjenja amplitude motornog evociranog potencijala (MEP) u ciljnim mišićima šake suprotne ruke može doći ukoliko se TMSom stimuliše suprotna hemisfera subpragovnim intenzitetom i interstimulusnim intervalima (od 6 ms do 40 ms), a pre TMS stimulacije motorne tačke za ispitivanu ruku. Autori su sugerisali da je opisana inhibicija kortikalnog porekla i da se prenosi transkalozalnim putevima. Taj elektrofiziološki fenomen se naziva transkalozalna ili interhemisferična inhibicija (IHI).

Cilj ispitivanja: Cilj nase studije je bio da se ispita IHI kod zdravih ispitanika u miru i tokom obavljanja bimanualnih zadataka.

Materijal i metode: U našu studiju je uključeno 5 zdravih ispitanika koji su bili detaljnom obavešteni o načinu ispitivanja. Koristili smo metodologiju uparene TMS stimulacije. Eksperiment se sastojao od dva dele. Prvi deo se odnosio na određivanje MEPa primenom pojedinačne TMS stimulacije u miru. U drugom delu eksperimenta ispitanici su istovremeno, bimanuelno pritiskali ili držali predmet intenzitetom kontrakcije koja je bila 10% od maksimalne voljne kontrakcije. Istovremeno je primenjena uparena TMS stimulacija u različitim interstimulusnim intervalima – ISI (8,10,12,20 i 40 ms), nakon čega su određivani TMS parametri.

Rezultati: Bilo je tri osobe muškog i dve osobe ženskog pola, prosečne starosti od 29,8 godina. Motorni prag u miru je bio manji na dominantnoj hemisferi ($38 \pm 0,11\%$), nego na nedominantnoj hemisferi ($43 \pm 0,09\%$). Rezultati su pokazali da je stepen IHI veći na nedominantnoj hemisferi u miru i tokom toničke, voljne mišićne kontrakcije i to pri ISI od 10 ms. Takođe smo pokazali da je IHI u miru za dominantu hemisferu manja pri ISI od 40 ms.

Zaključak: Ispitivanje interhemisferične inhibicije prilikom TMS stimulacije u različitim, ali jednostavnim bimanuelnim zadacima, može biti polazna osnova za detaljnije objašnjenje patofizioloških mehanizama bimanuelne kontrole, ali i različitih neuroloških stanja kao što su distonije ili “mirror” pokreti.

Ključne reči: TMS, interhemisferična inhibicija, bimanuelna tonička kontrakcija

MT.02 Dijagnostički značaj elektromioneurografije u praćenju funkcionalnog oporavka perifernog nerva-prikaz slučaja

Jolić M¹, Djurić S¹, Rancić D², Jolić S¹

¹Klinika za neurologiju, ²Klinika za ORL, KC Niš, Srbija sjolic@beotel.net

Uvod: Elektromioneurografija (EMNG) kao dopunska dijagnostička metoda ima interdisciplinarnu primenu u neurologiji, traumatologiji, fizijatriji, otorinolaringologiji, ortopediji, neurohirurgiji.

Cilj rada je da ukažemo na dijagnostički značaj EMNG-a u praćenju funkcionalnog oporavka nerva i eventualnoj prognozi kliničkog ishoda, kao i korelaciju sa kliničkim nalazom.

Prikaz: Pacijent star 25 godina oboleo je od potpune periferne oduzetosti desne polovine lica oktobra meseca 1999 god. U kliničkom nalazu evidentirala se potpuna oduzetost mišića desne polovine lica a EMNG nalaz pokazivao je odsustvo provodljivosti desnog n. facialis kao i odsustvo voljne kontrakcije ispitanih mišića desne polovine lica. Sve do 2002 god. primljena terapija i sproveden fizikalni tretman nisu dali poboljšanje. Početkom 2002 god. uradjena je dekompresija nerva. Mesec dana nakon operacije započinje EMNG praćenje koje je radjeno na svaka dva do tri meseca. U prvim mesecima u kliničkom nalazu nije bilo izmena, ali su nalazi EMNG-a pokazivali uspostavljenu provodljivost n. facialis koja se postepeno poboljšavala. To je indikovalo upornu fizikalnu terapiju i nagoveštavalo povoljan klinički ishod. Nakon osam meseci dolazi do vidljivog kliničkog poboljšanja. Krajem 2003 god. vraćen je osmeh našem pacijentu a Novu godinu dočekao je sa diskretnom slabošću desne polovine lica.

EMNG je jedina dopunska dijagnostička metoda, kojom je moguće objektivno pratiti funkcionalni oporavak nerva i na osnovu toga dati prognozu kliničkog ishoda.

Ključne reči: EMNG, funkcionalni oporavak nerva

MT.03 Odgovor dvostrukog talasa na stimulaciju prsta

Nikolić A¹, Aprile I², Padua L², Stalberg E³

¹Institut za neurologiju, KC Srbije, Beograd, Srbija, ²Fondazione Don Carlo Gnocchi, Rome, Italy, ³Department of Clinical Neurophysiology, University Hospital Uppsala, Sweden ananikolic74@yahoo.com

Cilj: Ranije je demonstrirano prisustvo dvostrukog talasa kao odgovor na submaksimalnu stimulaciju prsta. Prvi talas je akcioni potencijal senzitivnog nerva sa katode. Drugi talas je generisan distalno ispod anode verovatno stimulacijom receptora ili verovatnije terminalnih nervnih završetaka. Verujemo da dvostruki talas može da se koristi u izučavanju distalnih neuropatija i zato nam je potreban referentni materijal, koga smo i izučavali u ovoj studiji.

Metod: Zdrave osobe uzrasta 21-77 god. su analizirane primenom submaksimalne stimulacije n. medianusa klip elektrodama. Analizirani su različiti metodološki parametri kao i efekat stimulacije receptora trljanjem jagodice prsta o šmirgl papir tokom 10 minuta.

Rezultati: Svi zdravi subjekti imaju odgovor dvostrukog talasa, ali je nekada potrebno duže trajanje stimulusa, pogotovo kod starijih osoba. Ekscitabilnost je pojačana sa porastom temperature, a smanjena sa povećanjem frekvence stimulacije. Stimulacijom receptora ne dolazi do promene dvostrukog talasa. Varijabilnost pri ponavljanim testiranjima je mala.

Zaključak: Odgovor dvostrukog talasa je dovoljno obećavajući za analizu patologije perifernih nerava, npr. kod ranih stadijuma neuropatije.

Ključne reči: dvostruki talas, stimulacija prsta

MT.04 Perzistentnost F odgovora kod bolesnika sa dijabetesnom polineuropatijom

Cvetković B.

Vojna bolnica, Niš

Uvod: F odgovor je sekundarni mišićni odgovor koji nastaje antidromnom aktivacijom ograničenog broja alfa motoneurona. U rutinskoj praksi ispituje se najkraća latenca F odgovora, amplituda, trajanje i oblik F odgovora. Određivanjem novijih parametara F odgovora kao što su F perzistentnost, F hronodisperzija i F taheodisperzija na relativno

jednostavan i neinvazivan način ispituje se funkcionalno stanje perifernog motornog neurona. F perzistentnost predstavlja procenat javljanja F odgovora u odnosu na broj primenjenih stimulusa.

Cilj: Ispitati F perzistentnost kod bolesnika sa dijabetesnom polineuropatijom.

Metod: Ispitivano je 25 bolesnika sa dijabetesnom polineuropatijom i 25 neurološki zdravih osoba, starosne dobi od 25 do 60 godina na elektromiografu Dantec 2000. Pored elektromiografskog ispitivanja, mernja motorne i senzitivne provodljivosti medianusa, ulnarisa, peroneusa i tibialisa, određevana je i perzistentnost F odgovora navedenih živaca, serijom od 20 stimulusa supramaksimalne jačine.

Rezultati: Analiza rezultata je pokazala signifikantnu razliku ($p > 0,1$) F perzistentnosti između kontrolne grupe i grupe bolesnika sa dijabetesnom polineuropatijom.

Zaključak: Kod bolesnika sa dijabetesnom polineuropatijom snižene su vrednosti F perzistentnosti.

Ključne reči: F talas, dijabetesna polineuropatija

MT.05 Značaj detektovanja nespecifičnih mikroembolusa u dijagnozi neuroloških bolesti

Đ. Jekić, S Popović, Ž. Bošković, D. Veljancić, T. Lepić, R. Raičević

Klinika za neurologiju, VMA, Beograd Srbija

Uvod: Mikroembolijski signali (MES), ultrazvučni izraz je HITS- high intensity transient signals, sastoje se od različitih strukturnih komponenti, kao što su gasovite partikule, ili kombinacije, trombotičkog i aterosklerotičkog materijala, arteriskog, ili kardijalnog izvora. MES su asptomatski, jer su veličine 10-100 μm , što znači da su manji od dijametra kapilara. Detektuju se transkranijalnim monitoringom, nad obe ACM, tokom 30-60 minuta

Metode: Tokom 2007 godine, u Klinici za neurologiju VMA, ispitivano je 6 pacijenata, starosti od 20-30 godina sa uputnom dijagnozom diseminovanog demijelinizacionog oboljenja mozga, jer su na NMR pregledu viđene multiple punktififormne i manje lakunarne ishemijske lezije. Sprovedena su opsežna laboratorijska ispitivanja krvi i likvora, evocirani potencijali, eho srca, kolor dopler krvnih sudova vrata, TCD i dr.

Rezultati: Kod tri pacijenta pronađen je minimalni prolaps mitralne valvule, sa diskretnom regurgitaciom krvi. Dve pacijentkinje su uzimale kontraceptivnu terapiju, a jedna pacijentkinja je imala oscilatorni krvni pritisak. Svi drugi nalazi su bili negativni TCD monitoring na mikroemboluse nije pokazao postojanje MES. Nakon toga obavljen je isti pregled uz softversko pojačanje i dobijeni su brojni mikroembolusi, bez jasnog zvučnog i vizuelnog signala, ali su bili znatno brojniji na strani sa više lezija mozga. Na osnovu tog nalaza uvedena je antiagregaciona terapija. Na kontrolnim NMR pregledima mozga, nakon 4-6 meseci, nije bilo novih lezija

Zaključak: Detektovanje mikroembolusa, uz softversko pojačanje, ima značajan doprinos u diferencijalnoj dijagnozi ishemijskih, odnosno demijelinizacionih promena na mozgu

Ključne reči: mikroembolusi, ultrazvuk

MT.06 Dijagnostička vrednost magnetne rezonance kod vaskularnih sindroma moždanog stabla-komparativna studija

Đurić V, Živković M, Đurić S, Stamenović J, Đorđević G.

Klinika za neurologiju, KC Niš, Srbija

Uvod: Dijagnoza vaskularnih sindroma moždanog stabla je, u prvom redu klinička, ali je poslednjih godina značajno unapređena primenom kompjuterizovane tomografije (KT), a posebno primenom magnetne rezonance mozga (MR).

Cilj rada: je upoređivanje kliničkog nalaza sa nalazom kompjuterizovane tomografije i magnetne rezonance mozga.

Metod: Retrospektivna studija je obuhvatila 50 pacijenata sa kliničkom slikom vaskularnih sindroma moždanog stabla (32 muškarca i 18 žena, starosti od 53 do 72 god) lečenih na Klinici za neurologiju u Nišu u periodu od tri godine. KT mozga urađena je kod 23, a MR kod 27 pacijenata u Institutu za radiologiju u Nišu. Prema kliničkom nalazu svi su pacijenti podeljeni u 3 sindroma: a) mezencefalni (9 pacijenata), pontini (17 pacijenata) i lateralni medularni sindrom (24 pacijenta).

Rezultati: Kod 7 od 9 pacijenata sa kliničkom slikom mezencefalnog sindroma nalaz KT bio je abnormalan, kod 11 od 17 pacijenata sa kliničkom slikom pontinog sindroma nalaz KT je bio abnormalan (9 pacijenata sa ishemičnom lezijom, a 2 pacijenta sa hemoragijom). Najmanji broj abnormalnih nalaza KT bio je kod lateralno-medularnog

sindroma (kod 17 od 24, dok su kod 7 pacijenata registrovane ishemične lezije u moždanom stablu). Nalaz MR mozga kod svih sindroma bio je abnormalan, ali je kod 8 od 27 pacijenata registrovana diskrepanca između kliničkog i nalaza MR.

Zaključak: Naši rezultati pokazuju da MR ima veću dijagnostičku vrednost u odnosu na KT mozga kod vaskularnih sindroma moždanog stabla.

Ključne reči: magnetna rezonanca, sindromi moždanog stabla

MT.07 Procena vazomotorne reaktivnosti kod visokostepenih karotidnih stenoza primenom apnea testa

Lučić-Prokin A, Radovanović B¹

¹Klinika za neurologiju, KC Vojvodine, Novi Sad, Srbija neurolog@eunet.yu

Uvod: Cerebrovaskularna reaktivnost kod pacijenata sa visokostepenom karotidnom stenozom zavisi od funkcionalnog kapaciteta intrakranijalne kolateralne cirkulacije.

Cilj studije je da se proceni cerebralna vazomotorna reaktivnost kod pacijenata sa visokostepenom karotidnom stenozom koristeći apnea test i izračunavanjem indeksa zadržavanja daha (Breath Holding Index- BHI).

Metod: Upotrebom transkranijalne dopler ultrasonografije, simultanim merenjem srednjih brzina protoka u srednjoj moždanoj arteriji (ACM), vazomotorna reaktivnost cerebralne cirkulacije je evaluirana proračunom BHI kod 30 pacijenata sa visokostepenom karotidnom stenozom. Od tih 30 pacijenata 10 je imalo svežu ishemijsku leziju verifikovanu na CT/MRI, 10 pacijenata je imalo tranzitorni ishemični atak na simptomatskoj strani, dok je preostalih 10 pacijenata bilo sa asimptomatskom visokostepenom karotidnom stenozom.

Rezultati ukazuju da je registrovana najizraženija redukcija vazomotorne reaktivnosti (prosečna vrednost BHI 0,48), kod pacijenata sa karotidnom stenozom i svežim ishemijskim moždanim udarom. Nešto niže, ali u granicama referentnih vrednosti BHI su iznosile za pacijente sa tranzitornim ishemijskim atakom (0,71), dok je kod pacijenata sa asimptomatskom karotidnom stenozom prosečna vrednost BHI bila u granicama referentnih vrednosti (1,03).

Zaključak: BHI je jednostavna i reproducibilna metoda u praćenju pacijenata sa visokostepenom karotidnom stenozom. Ova metoda je vrlo koristan prediktor dekompenzacije intrakranijalnog krvotoka, hemodinamske insuficijencije i nastanka

ishemičnog moždanog udara. Takođe može biti značajan parametar u proceni selekcije pacijenata za karotidnu endarterektomiju.

Ključne reči: vazomotorna aktivnost, karotidna stenoza

MT.08 Endovaskularna embolizacija intrakranijalnih aneurizmi

Milan Mijailović¹, Snežana Lukić¹, Radivoje Nikolić², Radiša Vojinović¹

¹Centar za rentgen dijagnostiku, odeljenje interventne radiologije, KC Kragujevac, Odeljenje neurohirurgije, KC Kragujevac mmilan@ptt.yu

Uvod: Jedan od mogućih uzroka intracerebralne hemoragije je ruptura intrakranijalne aneurizme. Incidenca dijagnostikovanih intrakranijalnih aneurizmi u Srbiji je oko 800 na godišnjem nivou.

Cilj rada je da pokažemo naše rezultate u rešavanju problema rupturiranih i nerupturiranih intrakranijalnih aneurizmi, minimalno invazivnim endovaskularnim tretmanom, endovaskularnom embolizacijom.

Materijal i metode: U periodu mart 2007-mart 2008. godine u odeljenju Interventne radiologije KC-a u Kragujevcu je embolisano 34 intrakranijalnih aneurizmi. Od tog broja 14 je bilo rupturiranih a 20 nerupturiranih. U grupi rupturiranih aneurizmi, 6 pacijenata je bilo u gradusu HH 2, 6 u gradusu HH 3, a po 1 pacijent u gradusu HH 4 i gradusu HH 5. Intrakranijalne aneurizme su bile na svim lokalitetima.

Rezultati: U grupi pacijenata kod kojih je bila prisutna ruptura aneurizme i koji su bili u kliničkom gradusu do HH 4 svi pacijenti su preživeli, kod 1 pacijenta koji je bio u kliničkom gradusu HH 5, ishod je bio letalan, zbog prisustva masivne intracerebralne hemoragije. U istom aktu smo kod dva pacijenta embolisali dve aneurizme, od kojih je jedna bila rupturirana.

Diskusija: Primenom minimalno invazivnog tretmana, endovaskularne embolizacije intrakranijalnih aneurizmi, pacijentima se omogućuje bezbedno rešavanje problema uz minimalnu traumu, brz oporovak, i isključuju se posledice otvorenih neurohiruških zahvata.

Zaključak: Da bi se ova metoda primenjivala, neophodna je dugotrajna, veoma komplikovana edukacija inteventnih neuroradiologa i tima koji čine Ro tehničari, instrumentari, anesteziolozi, neurolozi intenzivisti i neurofiziolozi.

Ključne reči: endovaskularna embolizacija, intrakranijalne aneurizme

MT.09 Hemodinamski efekat karotidne endarterektomije: duplex sonografska evaluacija

Anka Mitrasinovic, Jovo Kolar, Sandra Radak, Nikola Aleksic, Nenad Ilijevski, Dragoslav Nenezic, Ivana Kupresanin, Djordje Radak

Klinika za vaskularnu hirurgiju, IKVB Dedinje, Beograd, Srbija

Uvod: Duplex sonografsko ispitivanje omogućava merenje brzine protoka i volumen protoka unutrašnje karotidne arterije (ICA) i vertebralne arterije (VA) u vratu, kao i izračunavanje ukupnog volumen protoka mozga (tCBFV) pre i posle endarterektomije.

Cilj: Pokazati efekat endarterektomije.

Metode: Obe ICA i VA su ispitivane kod 110 pacijenata sa visokostepenom karotidnom stenozom (70-99%). Vps, Ved i TAV su merene pulsnom Doppler metodom. tCBFV smo izračunavali kao zbir volumen protoka obe ICA i obe VA.

Rezultati: Postoji značajno povećanja tCBFV posle endarterektomije.

Zaključak: Merenjem hemodinamskih promena obe ICA i obe VA nakon endarterektomije je pokazana značajna korist kod pacijenata sa stenozom od 85-99%.

Ključne reči: karotidna endarterektomija, ultrazvuk

MT.10 Poređenje parametara kortikalne ekscitabilnosti izazvanih transkranijalnom magnetnom stimulacijom i kliničkih karakteristika kod pacijenata obolelih od spinocerebelarne ataksije tipa 1 i 2

Dragašević N², Radovanović S¹, Svetel M², Kostić V²

¹Laboratorija za neurofiziologiju, Institut za medicinska istraživanja, Beograd,

²Institut za neurologiju, Medicinski fakultet, Beograd, Srbija natasa@imi.bg.ac.yu

Spinocerebelarna ataksija je heterogena grupa neurodegenerativnih oboljenja koja se karakteriše poremećajima hoda i koordinacije i necerebelarnim znacima prisutnim u različitom stepenu. Na osnovu mutacija otkrivenih genetskim analizama ova oboljenja su označena kao tipovi od SCA1 do SCA28.

U radu se porede parametri kortikalne ekscitabilnosti (motorni evocirani potencijal-MEP, prag motornog odgovora- MT, centralno vreme provođenja- CMCT, trajanje

perioda tišine- SP) i kliničke karakteristike pacijenata obolelih od spinocerebelarne ataksije tipa 1 i 2.

Transkranijalnom magnetnom stimulacijom je ispitano 22 pacijenta (16 SCA1 i 6 SCA2), kao i dvanaest zdravih ispitanika. MT je određen u relaksiranom stanju mišića, MEP je izračunavan kao površina rektifikovanog EMG signala, SP je indukovano nadpražnom stimulacijom od 30% tokom kontrakcije FDI mišića. Analizirane kliničke karakteristike su bile dužina trajanja bolesti, prisustvo pridruženih poremećaja i simptoma, karakteristike hoda, broj CAG ponovaka i IAPS skor.

Rezultati pokazuju da su MT i trajanje MEP-a povišeni kod obe grupe pacijenata u odnosu na kontrolne ispitanike, dok je CMCT značajno duže samo kod SCA1. Nema razlika između SCA1, SCA2 i kontrola u SP, iako 5 pacijenata SCA1 grupe imaju značajno kraći a tri značajno produžen period tišine. Takođe, SCA1 i SCA2 grupe imaju različite nivoe ispoljavanja kliničkih simptoma i znakova.

Studija ukazuje na različitu aktivaciju motorne kore TMS-om kod ataksija tipa 1 i 2. Može se zaključiti da su razlike uslovljene prezentirajućim genotipom pre nego li prisutnim necerebelarnim kliničkim simptomima. To bi ukazivalo na različite patofiziološke procese kod tipova SCA, tačnije na različit stepen uticaja cerebelarnih inhibitornih procesa na kortikospinalni sistem.

Ključne reči: spinocerebelarna ataksija, TMS, kortikalna akscitabilnost

MT.11 Metoda merenja parametara i definisanje karakteristika hoda pomoću registrovanja otisaka stopala na traci opremljenoj senzorima osetljivim na pritisak (GAITRite[®] walkway system)

Radovanović S¹, Špica V², Ječmenica M², Petrović I², Dragašević N², Stefanova E², Svetel M², Kostić V²

¹ *Laboratorija za neurofiziologiju, Institut za medicinska istraživanja, Beograd*

² *Institut za neurologiju, Medicinski fakultet, Beograd, Srbija sasar@imi.bg.ac.yu*

Analiza parametara i karakteristika hoda je koristan dijagnostički pristup kod pacijenata obolelih od Parkinsonove bolesti, spinocerebelarnih ataksija i vaskularnih oboljenja mozga. Poremećaj hoda je jedan od aspekata kako se narušenost motornih funkcija ispoljava u ovim degenerativnim bolestima, a promene funkcije hoda kroz testiranje i retestiranje hoda doprinose razumevanju toka bolesti i karakterizaciju hoda koji bi

ukazivali 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. Temporalni i prostorni parametri hoda su česti neprecizno određeni jer se preciznost dosad korišćenih uređaja suprostavlja praktičnoj kliničkoj upotrebi. Primena opservacione analize hoda ne može u dovoljnoj meri pomoći evaluaciji i tretmanu poremećaja, a s druge strane komplikovana merenja i precizne analize skupim uređajima ne nalaze mesto u svakodnevnoj kliničkoj primeni.

Pojava prenosnog sistema koji se sastoji od merne trake opremljene senzorima osetljivim na pritisak stopala (GAITRite[®] walkway system) uz pomoć softvera koji prikazuje temporalne i prostorne parametre hoda omogućava pronalaženje optimalne sredine između jednostavne registracije preciznih karakteristika hoda i praktične primene u kliničkoj dijagnostici i terapiji, uz dokazanu validnost i pouzdanost.

U ovom radu biće prikazan 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), mogućnosti 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.

Ključne reči: GAITRite[®] walkway system, parametri i karakteristike hoda

MT.12 Hemodinamske promene kod vertebrobazilarne insuficijencije

T. Lepić, DJ. Jekić, D. Veljanić, R. Raicevic

VMA Beograd, Klinika za neurologiju lepict@gmail.com

Uvod: Vertebrobazilarna insuficijencija (VBI) je čest neurološki problem koji je posledica različitih procesa koji narušavaju protok u zadnjem slivu. Najčešći uzrok VBI su degenerativne promene spinalnih struktura i aterosklerotičke promene vertebralnih arterija. Za dokazivanje uticaja spinalnih struktura na vertebralnu protok koriste se različiti provokacioni testovi koji retko doju potvrđan odgovor.

Cilj rada je da ispita karakteristike protoka u različitim segmentima vertebralnih arterija kod bolesnika sa simptomima i znacima VBI.

Metode: Vertebralne arterije kod 80 bolesnika sa kliničkim znacima vertebrobazilarne insuficijencije su ispitivane aparatom Toshiba Power vision 6000 uz upotrebu linearne sonde frekvencije 7 -11 MHz. Registrovane su sistolna (Vps), dijastolna (Ved) i srednja brzina (Vm), indeks otpora (RI), prečnik, površina poprečnog preseka i minutni volumen protoka za svaku arteriju u proksimalnom V1, vertebralnom V2 i distalnom V3 segmentu.

Rezultati: Leva vertebralna arterija je bila dominantna kod 65% bolesnika. Brzine protoka i minutni volumen protoka su bili viši a indeksi otpora niži u levoj nego u desnoj vertebralnoj arteriji u granicama fiziološke asimetrije. Sistolna brzina i indeks otpora su bili signifikantno viši u proksimalnom u odnosu na vertebralni i distalni segment: $V_{psV1}=62,7\pm 16,4\text{cm/s}$; $V_{psV2}=46,5\pm 15,1\text{cm/s}$; $V_{psV3}=45,6\pm 17,7\text{cm/s}$; $RIV1=72,2\pm 10,1$ $RIV2=68,7\pm 12,9$; $RIV3=64,6\pm 14,4$.

Zaključak: Kod bolesnika sa vertebrobazilarnom insuficijencijom postoji signifikantna razlika u vrednostima sistolne brzine i indeksa otpora i oni su viši u proksimalnom u odnosu na vertebralni i distalni segment. Dobijena razlika u hemodinamskim parametrima govori u prilog kompresivnog efekta u vertebralnom segmentu.

Ključne reči: hemodinamske promene, vertebrobazilarna insuficijencija

MT.13 Stentiranje karotidne arterije kod ishemijskog moždanog udara : prikaz slučaja

Todorović Lj, Alajbegović A, Hajrić S, Čampara-Tirić M

Neurološka klinika, Klinički Centar Univerziteta u Sarajevu, Bosna i Hercegovina

institutnir@bih.net.ba

Stentiranje karotidnih arterija zadnjih godina je postala priznata metoda minimalnog invazivnog liječenja hemodinamski značajnih stenoza unutrašnje karotidne arterije. Rezultati objavljenih studija su pokazali bolji ishod kod bolesnika koji su podvrgnuti stentiranju u poredjenju s onima kojima je urađena endarterektomija karotida.

U ovom radu prikazali smo slučaj pacijenta sa moždanim udarom trombotičke geneze kod koga je urađeno "stentiranje" unutrašnje karotidne arterije sa dobrim ishodom.

Stentiranje karotidnih arterija je vrlo efikasna metoda ne samo kod bolesnika kod kojih je operativni zahvat tehnički težak ili nemoguć, nego i kod bolesnika s visokim rizikom

u pogledu kardiorespiratornog i metaboličkog stanja, te je postala metoda izbora i u našem slučaju.

Ključne riječi: moždani udar, stentiranje karotida

MT.14 Procena elastičnosti krvnih sudova kod pacijenata sa hiperlipoproteinemijom metodom E-trackinga

Vitić B, Slankamenac P, Živanović Ž, Ružička-Kaloci S, Jovičević M.¹

¹*Klinika za neurologiju, KC Vojvodine, Novi Sad, Srbija vitic64@yahoo.com*

Uvod: E-tracking je neinvazivna ultrazvučna metoda koja se koristi za procenu stepena elastičnosti krvnih sudova i funkcije endotela. Najčešće korišćen parametar za procenu rigiditeta krvnog suda je beta indeks, koji predstavlja logaritamski izraženu vrednost dijametra arterijskog krvnog suda u sistoli i dijastoli.

Cilj: rada je bio da se izvrši procena elastičnosti krvnih sudova kod pacijenata sa hiperlipoproteinemijom.

Metode: istraživanje je obavljeno na Klinici za neurologiju Kliničkog centra Vojvodine u Novom Sadu. Uzorak su sačinjavali pacijenti oba pola sa ishemičnim moždanim udarom sa postojanjem hiperlipoproteinemije, a kontrolnu grupu su sačinjavali ispitanici sa urednim nalazom lipidograma. Za ispitivanje je korišćen ultrazvučni aparat ALOKA alfa 10 sa ugrađenim softverom za e-tracking. Merenje je vršeno na ACC linearnom ultrazvučnom sondom od 5 MHz, a ispitivani su sledeći parametri: beta index, Ep, AC, AI i PWV.

Rezultati: procena rigidnosti krvnog suda je vršena preko beta indeksa, koji je u grupi ispitanika iznosio 9,683, a u kontrolnoj grupi 7,438, sa statistički značajnom razlikom $p < 0,01$.

Zaključak: Metoda e-trackinga je dokazala da je elastičnost krvnih sudova smanjena kod pacijenata sa hiperlipoproteinemijom.

Ključne reči: elastičnost krvnih sudova, E-tracking

MT.15 Karakteristike neurosonološkog nalaza kod bolesnika sa tranzitornom globalnom amnezijom- procena etiopatogenetskog značaja vaskularnih poremećaja

Jovanović B. Zagorka, Zidverc Trajković J. Jasna, Pavlović M. Aleksandra, Vujisić Tešić D. Bosa¹, Mijajlović D. Milija, Radojičić P. Aleksandra, Cvitan Ž. Edita, Tomić Gordana, Šternić M. Nadežda.

Institut za neurologiju KC Srbije, ¹Institut za kardiologiju KC Srbije, Beograd

U okviru etiopatogeneze tranzitorne globalne amnezije (TGA), razmatraju se epileptogeni, migrenski, tranzitorni ishemični poremećaji, „spriding“ depresija, venska kongestija, bolest malih krvnih sudova. Cilj istraživanja je neurosonološko ispitivanje vaskularnih faktora u etiopatogenezi TGA.

Kod 40 bolesnika sa TGA urađeno je 6 neurosonoloških pregleda i ehokardiografija. Kontrolnu grupu (KG) je činilo 30 bolesnika bez vaskularnih oboljenja.

(1) Kolor dupleks arterija vrata pokazao je aterosklerotke plakove kod 18/40 bolesnika (13/30 u KG), ukazujući da aterosklerotska bolest nije signifikantno zastupljena kod TGA ($\chi^2=3,39$, $p>0,05$). (2) Valvula v.jugularis interne (VJI) bila je nekompetentna kod signifikantno velikog broja bolesnika, 22/40 (KG 9/30, $\chi^2=8,17$, $p<0,001$). (3) Transkranijalni dopler je pokazao nesignifikantnu redukciju protoka u a.basilaris, ali signifikantno povećane indekse pulsabilnosti (IP)($\chi^2=7,60$, $p<0,01$). (4) Signifikantno snižena vazomotorna reaktivnost arteriola (VMR) (13/40 TGA, KG 4/30 bolesnika, $\chi^2=7,40$, $p<0,001$). (5) Nesignifikantna pojava mikroembolusnih signala (7/40 TGA i 4/30 KG bolesnika, $\chi^2=3,75$, $p> 0,05$). (6) Nesignifikantna učestalost uslova za paradoksalni embolizam (desno-levi šant pozitivan kod 6/40 TGA i 5/30 KG bolesnika, $\chi^2=3,53$, $p>0,05$), transezofagealnom ehokardiografijom potvrđen samo kod jednog bolesnika.

Zaključak: Ustanovljena je značajna nekompetentnost valvule VJI, uslova za vensku kongestiju mezijalnog dela temporalnog režnja, i povećani IP a.basilaris uz sniženu VMR, ukazujući na povećanu rezistenciju arteriola.

Ključne reči: tranzitorna globalna amnezija, etiopatogeneza, neurosonologija

MT.16 Korelacija ultrazvučnih emboligenih parametara kod bolesnika sa tranzitornom globalnom amnezijom i tranzitornim ishemičnim atacima

Jovanović B. Zagorka, Zidverc Trajković J. Jasna, Pavlović M. Aleksandra, Vujisić Tešić D. Bosa¹, Mijajlović D. Milija, Radojičić P. Aleksandra, Cvitan Ž. Edita, Tomić Gordana, Šternić M. Nadežda.

Institut za neurologiju KC, Institut za kardiologiju¹ KC Srbije, Beograd

U patogenezi tranzitorne globalne amnezije (TGA) razmatra se, pored drugih, uloga embolizma, uključujući i paradoksalni embolizam, sa idejom da se radi o tranzitornom ishemičnom poremećaju sličnom tranzitornom ishemičnom ataku (TIA).

Cilj istraživanja je bio ispitati parametre embolizma kod TGA i TIA ultrazvučnim pregledima.

Ispitivanjem je obuhvaćeno 40 bolesnika sa TGA i 80 sa TIA, kod kojih je ultrazvučnim pregledima ispitan broj egzulcerisanih plakova na glavnim arterijama vrata, detektovani su mikroembolusni signali (MES), desno-levi kardiopulmonalni šant sa vazdušnim kontrastom (bubble-babl test), uz ehokardiografiju, transtorakalnu kod svih, a transezofagealnu kod bolesnika sa pozitivnim babl-testom.

Rezultati su pokazali da je statistički signifikantno broj egzulcerisanih plakova ređi kod bolesnika sa TGA (2/40) u odnosu na bolesnike sa TIA (11/80) ($\chi^2=18.39$, $p<0.001$). Signifikantno ređe su detektovani MES kod TGA (7/40) u odnosu na TIA (19/80) ($\chi^2=20.43$, $p<0.001$). Babl-test je bio signifikantno ređi kod bolesnika sa TGA (6/40), nego sa TIA (31/80) ($\chi^2=24.75$, $p<0.001$). Transezofagealnom ehokardiografijom otkriven je otvoreni foramen ovale sa desno-levim šantom kod 6 bolesnika (1 TGA, 5 TIA), a veliki broj babl testova bio je pozitivan zbog pulmonalnih ili mikro-kardijalnih šantova.

Zaključak: Ultrazvučnim ispitivanjem je utvrđeno da su parametri embolizma signifikantno ređi kod bolesnika sa TGA nego sa TIA.

Ključne reči: TGA, TIA, ultrazvuk

MT.17 Senzitivnost i specifičnost ultrazvučnog dupleks skenera u određivanju stepena stenoze unutrašnje karotidne arterije

Živanović Ž, Slankamenac P, Ružička-Kaloci S, Jovičević M, Rabi-Žikić T, Vitić B

Klinika za neurologiju, KC, Novi Sad, Srbija drzivanovic@yahoo.com

Uvod: Ultrazvučni dupleks skener kao potpuno neinvazivna metoda pregleda, zauzima najznačajnije mesto u ranom otkrivanju i praćenju bolesti karotidnih arterija. Razvojem novih tehnologija (color i power doppler flow imaging – CDFI, PDFI) procena aterosklerotskih promena zida krvnog suda (struktura plaka, konfiguracija površine plaka, stepen stenoze ...) postaje sve pouzdanija.

Cilj: Cilj rada bio je, odrediti specifičnost i senzitivnost ultrazvučnog duplex scanner pregleda u određivanju stepena stenoze ACI u poređenju sa angiografskim metodama (MRA, CTA, DSA).

Metod: Evaluirani su podaci kod bolesnika koji su se u periodu od 01.01.2006. do 30.04.2008. nalazili na lečenju na Klinici za neurologiju KC Vojvodine, a kod kojih su načinjeni dupleks skener karotidnih arterija i dodatna angiografska dijagnostička metoda.

Rezultati: Ispitivanje je obuhvatilo 312 bolesnika, prosečne starosti 69,6 godina, sa 2,2:1 odnosom u korist muškaraca. Kod 104 bolesnika dupleks skenerom detektovana je okluzija ili stenoza ACI $\geq 70\%$. U preko 40% slučajeva načinjena je i dodatne angiografske obrade karotidnih arterija, prvenstveno MRA. Kombinacija ultrazvučnog nalaza i jedne od angiografskih metoda pokazala je senzitivnost 93,6% i specifičnost 92,3%. Pozitivna prediktivna vrednost bila je 90,8%, a negativna prediktivna vrednost 94,7%.

Zaključak: Neinvazivna ultrazvučna dijagnostika je pouzdana metoda za otkrivanje karotidne bolesti i određivanje stepena stenoze ACI. Naši rezultati su pokazali visoku senzitivnost i specifičnost, kao i visoku pozitivnu i negativnu prediktivnu vrednost ultrazvučnog dupleks skenera u određivanju stepena stenoze ACI u poređenju sa invazivnim angiografskim pregledima. Prema tome, dijagnoza signifikantne stenoze ACI, kao i određivanje stepena stenoze može biti validno postavljena uz pomoć CDFI ili PDFI pregleda i eventualno jedne angiografske metode.

Ključne reči: karotidna stenoza, ultrazvuk, senzitivnost, specifičnost

MT.18 Elektromioneurografska evaluacija bolesnika sa sindromom karpalnog tunela

Tasić Z, Rakočević-Stojanović V

Institut za neurologiju KC Srbije, Beograd, Srbija ztasic@neurologija.bg.ac.yu

Kompresivna neuropatija n. medianusa u predelu ručnog zgloba, "Carpal-tunnel" sindrom (CTS), predstavlja jednu od najčešćih kompresivnih neuropatija. Tokom 2007. i 2008. godine, od 1354 pregledana bolesnika u kabinetu za elektromioneurografiju KCS dijagnoza CTS postavljena je kod 89 (6,6%) bolesnika.

Bilateralni CTS dijagnostikovao je kod 65 (73%) bolesnika, od kojih je 29 (45%) bolesnika imalo oštećenje samo senzitivnih vlakana, a kod 36 (55%) je evidentirano oštećenje i motornih i senzitivnih vlakana n. medianusa. Jednostrani CTS je dijagnostikovao kod 24 (27%) bolesnika, leziju samo senzitivnih vlakana imalo je 13 (54%), a i senzitivnih i motornih vlakana 11 (46%) bolesnika.

Jednostrani CTS je bio češći na desnoj ruci i uočen je kod 17 (71%) bolesnika, dok je na levoj ruci registrovan kod 7 (29%) bolesnika.

Kod svih bolesnika sa dijagnozom CTS registrovano je oštećenje senzitivnih vlakana, i to uglavnom vlakana koja inervišu radijalnu polovinu četvrtog prsta, dok je oštećenje motornih vlakana evidentirano kod 47 (53%) bolesnika.

Kod 11 (12%) bolesnika je učinjena hirurška dekompresija n. medianusa u karpalnom tunelu, pri čemu je kod 4 (36%) bolesnika postignut oporavak, dok je kod 7 (64%) bolesnika stanje ostalo nepromenjeno.

Ovo ispitivanje je potvrdilo da je CTS česta kompresivna neuropatija n. medianusa. CTS je najčešće bilateralan, oštećenje senzitivnih vlakana n. medianusa je redovan nalaz (najčešće su oštećena vlakna koja inervišu radijalnu polovinu četvrtog prsta), dok je oštećenje motornih vlakana ređe.

Ključne reči: sindromkarpalnog tunela, EMNG

MT.19 DaT-SCAN u distoniji reaktivnoj na levo-dopu

Ječmenica-Lukić M¹, Tomić A¹, Špica V¹, Stojkovic T¹, Petrović I¹, Svetel M¹, Stefanova E¹, Brajković L², Ostojić V², Kostić V¹

¹Institut za Neurologiju, KCS, Beograd, ²Institut za nuklearnu medicinu, KCS, Beograd

Uvod: Nalaz neuroimidžinga kojim se kvantifikuje nivo Dopaminskog Transportera (DaT), metodom jednofotonske emisije kompjuterizovane tomografije (od Single-Photon Emission Computed Tomography, SPECT) - DaT SCAN uredan je u distoniji reaktivnoj na levo-dopu (dopa-responsive dystonia-DRD). Cilj ovog rada je da se prikažu dva slučaja DRD-a kod kojih je urađen Dat-SPECT.

Metod: Kod dva pacijenta, jednog sa genetski dokazanom DRD i druge kod koje je postavljena dijagnoza Parkinsonove bolesti sa ranim početkom obavljeno je snimanje SPECT- DaTSCAN metodom. Snimanje je vršeno 3-4 časa nakon intravenske aplikacije 145-185MBq ¹²³J ioflupana (FP-CIT), SPECT tehnikom, dvoglavom gama kamerom, uz premedikaciju i postmedikaciju Lugolovim rastvorom. Procena rezultata vršena je vizuelnom inspekcijom i semikvantitativnom analizom regiona od interesa (ROI) nad strijatumom (nukleus caudatus, putamen) i okcipitalnim regionima obostrano i izračunavanjem indeksa nakupljanja radiofarmaka.

Rezultati: Kod pacijenta muškog pola, koji je imao tipičnu kliničku sliku za DRD, i kod kojeg je ista genetski dokazana, nalaz DaT-SPECT-a bio je potpuno uredan sa simetričnim nakupljanjem radiofarmaka i urednim indeksima nakupljanja radiofarmaka u ROI. Pacijentkinja koja je na snimanje upućena kao Parkinsonova bolest sa ranim početkom, takođe je imala uredan nalaz, što je upućivalo na alternativnu dijagnozu, obzirom da je neuronsko oštećenje dopaminergičkog sistema tolikog obima u vreme pojave prvih znakova bolesti, da je malo verovatno da se ne može vizuelizovati.

Zaključak: Uredan nalaz DaT SPECT-a kod Parkinsonove bolesti trebalo bi da navede kliničara na alternativne dijagnoze.

Ključne reči: DaT SPECT, Parkinsonova bolest, distonija, levodopa

MT.20 DaT-SCAN u Parkinsonovoj bolesti sa ranim početkom

Stojkovic T¹.; Tomić A.¹; Špica V.¹; Ječmenica-Lukić M.¹; Petrović I.¹; Svetel M.¹; Stefanova E.¹; Brajković L.²; Ostojić V.²; Kostić V.¹

¹Institut za Neurologiju, KCS, Beograd, ²Institut za nuklearnu medicinu, KCS, Beograd

Uvod: Rani početak Parkinsonove bolesti jeste onaj koji se desi pre 45. godine života. Cilj ovog rada je da se prikažu rezultati neuroimidžinga pet pacijenata sa ranim početkom Parkinsonove bolesti (young onset Parkinson's disease-YOPD), i u različitim stadijumima bolesti, kojim se kvantifikuje nivo Dopaminskog Transportera (DAT), metodom jednofotonske emisije kompjuterizovane tomografije (od Single-Photon Emission Computed Tomography, SPECT) - DaT SCAN.

Metod: Ispitivanje je obavljeno kod pet pacijenta uzrasta 29-60g, sa dijagnozom YOPD, u različitim stadijumima bolesti, SPECT- DaTSCAN metodom. Snimanje je vršeno 3-4 časa nakon intravenske aplikacije 145-185MBq ¹²³J ioflupana

(FP-CIT), SPECT tehnikom, dvoglavom gama kamerom, uz premedikaciju i potmedikaciju Lugolovim rastvorom. Procena rezultata vršena je vizuelnom inspekcijom i semikvantitativnom analizom regiona od interesa (ROI) nad strijatmom (nukleus caudatus, putamen) i okcipitalnim regionima obostrano i izračunavanjem indeksa nakupljanja radiofarmaka.

Rezultati: DaT-SPECT metodom ispitano je 3 pacijenta muškog pola i 2 žene, svi sa dijagnozom YOPD. Stadijum bolesti po Hoehn-Yahr skali kretao se od I do III. Uзраст se kretao od 28. do 60. godina, a dužina trajanja bolesti od 1-15 godina. Četiri pacijenta, svi sa Hoehn-Yahr skorom jednakim ili većim od II imali su patološki nalaz sa asimetričnim nakupljanjem radiofarmaka u ROI i sa smanjenim indeksom nakupljanja radiofarmaka, koji je korelirao sa stadijumom bolesti. Jedna pacijentkinja kod koje je postavljena dijagnoza YOPD, u prvom stadijumu bolesti, imala je potpuno uredan nalaz.

Zaključak: DaT SPECT metodom kod YOPD pacijenata u različitim stadijumima bolesti postoji patološki nalaz sa asimetričnim nakupljanjem radiofarmaka u bazalnim ganglijama. Uredan nalaz DaT SPECT-a trebalo bi da navede kliničara na alternativne dijagnoze.

Ključne reči: DaT SCAN, Parkinsonova bolest

MT.21 Reverzan protok arterije bazilaris kod okluzije ili aplazije intrakranijalnog segmenta obe arterije vertebralis- prikaz slučaja

Solunac B, Vukićević M, Georgijevski Brkić B, Stričević T, Savić M

Specijalna bolnica za cerebrovaskularne bolesti „Sveti Sava“ Beograd, Srbija

bojana.zoran@sbb.co.yu

Uvod: Arterija bazilaris (AB) nastaje spajanjem arterija vertebralis (AV) intrakranijalno, u daljem toku se račva na arterije cerebri posterior (ACP) koje učestvuju u izgradnji Willisovog prstena. Protok kroz AB je anterogradan u normalnim uslovima krvotoka.

Prikaz: Prikazujemo slučaj bolesnika starog 53 godine primljenog kao hitan slučaj zbog vrtoglavice, duplih slika, prolaznog trnjenja i slabosti leve polovine tela. Tegobe su nastale unazad mesec dana od prijema. Hipertoničar, povišene masti u krvi.

Tokom hospitalizacije urađeni su neurološki, internistički pregled, laboratorijski testovi, kompjuterizovana tomografija endokranijuma (CT), Dopler pregled magistralnih krvnih sudova vrata, Transkranijalni dopler krvnih sudova mozga (TCD), magnetna rezonanca (MR) endokranijuma sa angiografijom ekstra i intrakranijalnih krvnih sudova.

MR endokranijuma je pokazao multiinfarktne lakunarne lezije, obostrano frontalno subkortikalno, kao i u obe hemisfere cerebeluma. Dopler AV pokazao gracilne AV, ekstrakranijalno i signal povišenog vaskularnog otpora kroz obe AV. TCD—om subokcipitalnim pristupom nisu nadjeni protoci koji bi odgovarali AV, ali je nadjen akcelerisan reverzan protok kroz AB. MR angiografija intrakranijalnih krvnih sudova je pokazala potpuni prekid toka krvi kroz obe AV u intrakranijalnom segmentu, vidjen samo distalni deo AB koja se puni retrogradno preko Willisovog sestouglja.

Bolesnik je nakon lečenja otpušten, dobrog stanja sa znacima diskretne levostrane pareze.

Zaključak: Willisov prsten je moćna anastomoza koji u izvesnim uslovima omogućava oporavak i preživljavanje pacijenata. Nedostatak signala u obe AV intrakranijalno je najverovatnije posledica okluzije hipoplastičnog suda, a dobro stanje pacijenta uz lakunarne ishemije cerebeluma je verovatno zasluga i nekih drugih kolaterala.

Ključne reči: arterija bazilaris, reverzan protok, prikaz

MT.22 Korelacija unilateralne subokluzije arterije karotis interne sa kliničkom slikom i nalazom kompjuterizovane tomografije

Dučić T, Vukićević M, Ivanović N, Stričević T

Specijalna bolnica za cerebrovaskularne bolesti „Sveti Sava,, Beograd, Srbija,

ducic998@verat.net

Uvod: Subokluzija krvnog suda (80-99%) ima širok klinički spektar od asimptomatske do kliničke slike teškog neurološkog deficita.

Cilj: Da utvrdi odnos između ultrazvučno dijagnostikovane unilateralne subokluzije ekstrakranijalnog segmenta arterije carotis interne (ACI), nalaza kompjuterizovane tomografije (MSCT) mozga i težine kliničke slike.

Materijal i metod: Retrospektivno je ispitivano 67 pacijenata sa unilateralnom subokluzijom ACI hospitalizovanih u našoj Ustanovi u periodu od juna 2007 do juna

2008. Pacijenti su skorovani skalom za moždani udar Američkog nacionalnog instituta za zdravlje (NIHHS) na prijemu i otpustu. Svima je urađjen-MSCT endokranijuma i Duplex scann magistralnih arterija vrata. Podaci su obradjivani odgovarajućim statističkim metodama (metode deskriptivne statistike, χ^2 test).

Rezultati: Studija je obuhvatila 44 muškarca (65,6 %), 23 žene (34,4 %), prosečne starosti 65 godina i prosečnog NIHSS na prijemu 5,7 (0-20) i na otpustu 4,9 (0-19). Od faktora rizika registrovana je hipertenzija kod 58/67 bolesnika (86%), diabetes melitus kod 20/67 (29%), hiperlipidemija kod 9/67 (13%) i pušenje kod 21/67 bolesnika (31%). MSCT je pokazala uredan nalaz kod 9/67, lakunarne infarkte kod 39/67, infarkte srednje veličine kod 13/67 i velike infarkte kod 6/67. Visoko statistički značajna razlika ($\chi^2_{e=40,35}$, $\chi^2_{0,05}= 9,48$, $\chi^2_{0,01}= 13,277$, DF=3)($p<0,01$) utvrđjena je za grupu pacijenata sa lakunarnim infarktima.

Zaključak: Unilateralna simptomatska subokluzija ACI česće se javlja kod bolesnika muškog pola, koji boluju od arterijske hipertenzije, manifestuje se lakšim neurološkim deficitom, a najčešći nalaz na MSCT su lakunarni infarkti.

Ključne reči: subokluzija karotidne arterije, klinička slika, ultrazvuk, CT

MT.23 Značaj elektroencefalografije u terapijskom protokolu kod febrilnih napada

Guberinić D, Guberinić R.

Opšta bolnica, Pančevo rasgdag@panet.co.yu

Cilj: Procena prediktivnog i terapijskog značaja EEG korelata kod febrilnih konvulzija.

Metod : Elektroencefalografska ispitivanja.

Rezultati: Osnovna elektrokortikalna aktivnost je bila difuzno sporijih frekvenci nego što je odgovaralo uzrastu. Specifični paroksizmlani patološki nalazi pokazali su značajno heterogeniju sliku, pokazujući promene po tipu bisinhronih oštrih i sporih talasa nad zadnjim regionima, a kod jedne pacijentkinje i po tipu generalizovanih SW kompleksa 3Hz.

Zaključak: Tokom niza godina praćenja, EEG nalazi nisu pokazali prediktivne osobine, niti su bili podrška u odlučivanju o terapijskom tretmanu bilo u smislu uključivanja ili obustave antiepileptika.

Ključne reči: EEG, febrilni napadi

NEUROTRAUMA

NT.01 Hipopituitarizam kao posledica povrede lobanje i mozga

*Branko Djurović, Vladimir Jovanović, Goran Tasić, Ranka Krunić-Protić, Ilić R
Institut za neurohirurgiju, Centar za fizikalnu medicinu, KC Srbije, Beograd*

Prezentovali smo neuroendokrine abnormalnosti kod pacijenata sa povredom lobanje i mozga. Hipopituitarizam je ispitan kod serije od 67 pacijenata sa umereno teškom povredom mozga (GCS od 9-13) i teškom povredom lobanje i mozga (GCS<8). Nijedan od njih nije primao glukokortikoidnu terapiju za vreme boravka u intenzivnoj nezi. Odgovor GH(hormona rasta) Posle testova GHRH+GHRP -6 test su bili komparirani sa kontrolnom grupom od koja je brojila 78 ljudi. Ozbiljni dedeficit hormona rasta je bio u 15% a gonadotropina u 9% pacijenata . Najrizičniji pacijenti za pojavu hipopituitarizma su bili pacijenti sa umereno teškom i teškom povredom povredom lobanje i mozga , a hipopituitarizam smo registrovali i kod pacijenata sa blagom povredom lobanje i mozga
Ključne reči: hipopizuitarizam, neurotrauma

NT.02 Growth hormone deficiency after closed traumatic brain injury - cognitive sequelae

Pavlovic D¹, Pekic S², Stojanovic M², Zivkovic V², Djurovic B³, Jovanovic V³, Medic-Stojanoska M⁴, Doknic M², Miljic D², Djurovic M², Maric N⁵, Jasovic-Gasic M⁵, Dieguez C⁶, Casanueva F⁷, Popovic V²

¹Institute of Neurology, ²Institute of Endocrinology, ³Institute of Neurosurgery, University Clinical Center, Belgrade, Serbia; ⁴Institute of Endocrinology, University of Novi Sad, Serbia; ⁵Institute of Psychiatry, University Clinical Center, Belgrade, Serbia; ⁶Department of Physiology, University Santiago de Compostela, Spain; ⁷Endocrine Section, Complejo Hospitalario, University Santiago de Compostela, Spain

dpavlovic53@hotmail.com

Introduction. Traumatic brain injury (TBI) has high prevalence of cognitive deficits induced by trauma and/or pituitary hormones deficiency.

Aim. To explore the correlation of hormonal changes and cognition in adult TBI patients.

Method. Patients were divided in three groups: growth hormone deficient (GHD), GH insufficient (GHI) an GH sufficient (GHS). Cognitive performance were tested with standard neuropsychological battery.

Results. GHD and GHI was found in twenty patients (32.8%). Three (4.9%) GHD TBI patients had multiple pituitary hormone deficiencies. There were no TBI patients with isolated anterior pituitary hormone deficiencies, except for GHD. Lower GH response was associated with older age, time from the TBI, but unrelated to TBI severity and skull fracture. GHD TBI patients had significantly lower number of categories and more perseverative responses on Wisconsin Card Sorting Test (WCST) compared with GHS TBI patients. There were no significant correlations with GHD and basal levels of thyroxin, testosterone in males, cortisol, prolactin and IGF-I) and other neuropsychological variables. Patients with skull fractures had more confabulations and lower number of categories on WCST.

Conclusions. Dysexecutive syndrome is a dominant cognitive impairment in GHD and more pronounced than in GH sufficient TBI patients. GH deficiency persists long after the TBI, independently of trauma severity and age at traumatic event. GH production is more sensitive to TBI than other pituitary hormones. Skull fracture is independent aggravating factor for cognitive dysfunction, not correlating with hormonal changes.

Ključne reči: traumatic brain injury, growth hormone

URGENTNA NEUROLOGIJA

UN.01 Prediktivni značaj pojedinih kliničkih i laboratorijskih parametara za razvoj respiratorne insuficijencije u klinički težim formama akutnog poliradikuloneuritisa

P. Stanarčević, Lj. Beslač-Bumbaširević

Institut za neurologiju, KC Srbije, Beograd, Srbija, pstanarcevic@gmail.com

Cilj: Identifikacija kliničkih i laboratorijskih parametara povezanih sa razvojem respiratorne insuficijencije i posledičnom primenom mehaničke ventilacije kod pacijenata obolelih od težih formi akutnog poliradikuloneuritisa.

Metodologija: Retrospektivno su analizirani podaci 85 bolesnika sa potvrđenom dijagnozom akutnog poliradikuloneuritisa, lečenih na Odeljenju urgentne neurologije u periodu od tri godine. Od svih ispitanih pacijenata 27% je tokom hospitalizacije

zahtevalo primenu mehaničke ventilacije. Praćeno je ćetrdeset varijabli i izvršena statistiĉka analiza podataka.

Rezultati: Statistiĉkom analizom izdvojeno je sedam nezavisnih prediktora za razvoj respiratorne insuficijencije: vreme od pojave simptoma do prijema manje od sedam dana (OR 4,67, 95%CI: 1,54-14,17), nemogućnost odizanja laktova od podloge, (OR 7,65, 95%CI: 2,58-22,67), nemogućnost odizanja glave (OR 36,88, 95%CI: 8,71-156,09), nemogućnost gutanja (OR 14,8, 95%CI: 1,43-46,62), disautonomija (OR 24,7, 95%CI: 6,9-88,2), pojava halucinacija (OR 11,15, 95%CI 3,02-41,18), i nemogućnost iskašljavanja, koje se izdvaja kao najpromenitnija karakteristika, registrovana kod 72,4% svih ventiliranih, i kod 88% svih intubiranih pacijenata. Postojanje svih sedam prediktora je registrovano kod pet pacijenata, i svi su tokom hospitalizacije zahtevali primenu mehaniĉke ventilacije. Primena mehaniĉke ventilacije je statistiĉki znaĉajno povezana sa većim rizikom od nastanka komplikacija i sa lošijim krajnjim ishodom lećenja.

Zaključak: Iako dobijeni rezultati ne moraju biti reprezentativni za kompletnu populaciju pacijenata, obzirom da su u ispitivanje uključene samo kliniĉki teže forme bolesti, pokazano je da je razvoj pojedinih kliniĉkih simptoma i znakova statistiĉki znaĉajno povezan sa povećanim rizikom od razvoja respiratorne insuficijencije. Svi pacijenti sa razvojem barem jednog od navedenih prediktora zahtevaju praćenje u okviru neurološke jedinice intenzivne nege.

Ključne reći: akutni poliradikuloneritis, respiratorna insuficijencija

UN.02. Heroin i alkohol kao uzrok polimiozitisa i kritiĉne neurološke bolesti - prikaz bolesnika

P. Stanarćević, O. Savić, Lj. Beslać-Bumbaširević

Institut za neurologiju, KC Srbije, Beograd, Srbija, pstanarcevic@gmail.com

Rabdomioliza predstavlja poremećaj u kojem dolazi do dezintegracije skeletne muskulature sa posledićnim prodorom konstituenata mišićnih ćelija, dominantno mioglobina u krvotok. Daleko najćešća pojava neutraumatske rabdomiolize se opisuje nakon konzumacija alkohola, pojedinih lekova i droga, ili metaboliĉkih i elektrolitnih poremećaja.

Prikazujemo bolesnika muškog pola, starog 33 godine, lečenog na Odeljenju urgentne neurologije zbog akutno nastale progresivne asimetrične slabosti i bolne otečenosti dominantno proksimalne muskulature ekstremiteta, pospanosti, bradipsihije i otežane komunikacije. Anamnestički je dobijen podatak da je dan pre pojave simptoma konzumirao alkohol u kombinaciji sa heroinom. Tokom hospitalizacije dolazi do razvoja akutne bubrežne insuficijencije, respiratorne insuficijencije i niza komplikacija od strane različitih organskih sistema, sa pojavom DIK, ARDS i znakova infektivnog sindroma. Agresivnim tretmanom po principima inenzivnog neurološkog lečenja, uz primenu kontinuirane hemodijafiltracije, transfuzijama krvnih derivata i primenom mehaničke ventilacije, uz antibiotsku i drugu simptomatsku, i rehabilitacionu terapiju, nakon 55 dana hospitalizacije bolesnik je otpušten sa znacima asimetrične rezidualne kvadripareze umerenog stepena, uz minimalan senzorni poremećaj sa peronealnom paralizom desno. Bolesnik je mogao samostalno da se kreće uz pridržavanje sa strane. Detaljnim somatskim i neurološkim ispitivanjem (lab. analize krvi, imunoserološki testovi, neuroradiološko i elektrofiziološko ispitivanje i dr.) zaključeno je da se kod bolesnika radilo o polimiozitisu sa rabdomiolizom i posledičnim razvojem brojnih teških komplikacija (kritične bolesti), što je sve bilo posledica uzimanja kombinacije alkohola i heroina.

Ključne reči: polimiozitis, heroin, alkohol, kritična neurološka bolest

UN.03 Urgentna angioplastika sa plasmanom stenta kod pacijenta sa visokoprocentnom stenozom unutrašnje karotidne arterije

S.Jolić¹, M.Živković¹, P.Bošnjaković², M.Ilić², N.Vukašinić¹, M.Jolić¹

¹Klinika za neurologiju KC Niš, ²Institut za radiologiju KC Niš, Srbija

sjolic@beotel.net

Urgentna karotidna angioplastika sa plasmanom stenta kod visokoprocentnih stenoza karotidne arterije, interventna reperfuziona procedura, relativno je nova terapijska strategija za akutni ishemijski moždani udar.

Prikaz slučaja-autori prikazuju urgentnu karotidnu angioplastiku sa plasmanom stenta kod 55 godina starog muškarca sa progresivnim slabljenjem levih ekstremiteta do kompletne oduzetosti, praćene kvantitativnom izmenom stanja svesti (NIHSS 24). Uradjena CT je pokazala ASPECTS 10. Ultrazvučnim pregledom je nadjen plak u

proksimalnom segmentu a.carotis interne (ICA), neposredno iza koga je vidjen sveži tromb, koji je skoro potpuno okludirao ICA-u. Nakon postavljanja distalnog protektora postavljen je selfekspandibilni Wall stent (9x40) i uradjena balon-dilatacija. Kontrastnim pregledom je nadjen protok u svim većim granama a.cerebri media-e, a.cerebri anterior takodje.

Intervencija je uradjena unutar 6 sati od pojave simptoma. Neposredno nakon procedure neurološki status pacijenta je poboljšan. Kontrolna magnetna rezonanca endokranijuma otkrila je nekoliko manjih ishemijskih zona u distribuciji a.cerebri media-e.

Prednost navedene procedure je mala invazivnost, brz oporavak a neposredni i odloženi rezultati su slični onima kod karotidne endarterektomije.

Ključne reči: stent, karotidna stenoza

GLAVOBOLJE

GL.01 Promene cerebralne hemodinamike kod pacijenata sa postpunkcionom glavoboljom

Radojičić A., Zidverc-Trajković J., Jovanović Z., Šternić N.

Institut za neurologiju, KC Srbije, Beograd, Srbija r Aleksandra@ptt.rs

Uvod: Prema Međunarodnoj klasifikaciji glavobolja ICHD-II, postpunkciona glavobolja je označena kao sekundarna glavobolja udružena sa nevaskularnim intrakranijalnim poremećajima, a pripisana je intrakranijalnoj hipotenziji. Patogeneza ove vrste glavobolja nije dovoljno poznata. Postoje eksperimentalni i klinički dokazi da gubitak cerebrospinalne tečnosti koji dovodi do intrakranijalne hipotenzije uzrokuje dilataciju intrakranijalnih krvnih sudova, prvenstveno duralnih vena, što ima za posledicu nastanak glavobolje.

Cilj ove studije bio je da istraži da li se hemodinamske promene u srednjoj cerebralnoj arteriji (ACM) koje bi potencijalno mogle da nastanu usled vazodilatacije zbog intrakranijalne hipotenzije registruju kod pacijenata sa postpunkcionom glavoboljom korišćenjem transkranijalnog kolor doplera.

Metod: Sprovedena je prospektivna studija na 37 konsekutivnih bolesnika Instituta za neurologiju KCS kojima je obavljena lumbalna punkcija. Kriterijumi za isključivanje bili su klinički i neuroradiološki znaci intrakranijalne hipertenzije, karotidna i bolest malih krvnih sudova mozga i hronična glavobolja. Hemodinamski parametri u obe

ACM- srednja brzina protoka (MFV) i "breath holding index"(BHI) određivani su pre i 24-48 sati posle lumbalne punkcije transkranijalnim doplerom.

Rezultati: Kod svih pacijenata vrednosti MFV bile su niže, a vrednosti BHI više nakon lumbalne punkcije. Postpunkcionu glavobolju je razvilo 35% pacijenata u prva tri dana od punkcije. Značajno više vrednosti MFV posle lumbalne punkcije kao i niže vrednosti BHI registrovane su u grupi sa glavoboljom.

Zaključak: Više vrednosti MFV i niže vrednosti BHI kod osoba sa postpunkcionom glavoboljom mogle bi da ukažu na poremećene mehanizme cerebralne autoregulacije u uslovima intrakranijalne hipotenzije.

Ključne reči: postpunkciona glavobolja, intrakranijalna hipotenzija, transkranijalni dopler

GL.02 Poređenje komorbiditeta u pacijenata sa trigeminoautonomnim glavoboljama, migrenom i glavoboljom povezanom sa prekomernom upotrebom medikamenata

A. Šundić, J. Zidverc-Trajković, A. Radojičić and N. Šternić

Centar za glavobolje Instituta za neurologiju, KC Srbije, Beograd,

anasundic@yahoo.com

Uvod i cilj: Poznato je da je postojanje komorbiditeta u pacijenata sa migrenom česta pojava, dok je prisustvo drugih oboljenja u pacijenata sa trigeminoautonomnim glavoboljama (TAG) nedovoljno istraženo. Cilj ove studije je da ispita koja oboljenja su najčešće prisutna u pacijenata sa TAG.

Metod: Tokom osmogodišnjeg perioda (od početka 2000. do kraja 2007. godine), 160 pacijenata sa TAG ispitivano je u našem centru za glavobolje. Udružena oboljenja dijagnostikovana u ovih pacijenata bila su: gastrični/peptički ulkus, hronični sinuzitis, arterijska hipertenzija, degenerativne promene vratnog dela kičme, promene u beloj moždanoj masi, glaukom, katarkta, esencijalni tremor, anemija, imunološki posredovane bolesti, anksioznost/depresivnost, epilepsija, vrtoglavica, bolesti štitaste žlezde, maligne bolesti, tumori mozga, prolaps mitralne valvule, poremećaji srčanog ritma, dijabetes i koronarna bolest. Učestalost navedenih oboljenja upoređena je sa učestalošću istih u 772 pacijenta sa migrenom i 336 pacijenata sa glavoboljom

povezanom sa prekomernom upotrebom medikamenata (GPUM), ispitivanih u istom periodu.

Rezultati: Procenata pacijenata sa bar jednim udruženim oboljenjem, nije se razlikovao u grupi pacijenata sa TAG i u grupi pacijenata sa migrenom. Rezultati naše studije pokazuju veću učestalost hroničnog sinuzitisa, poremećaja srčanog ritma, katarakte i dijabetesa, a manju učestalost epileptički izmenjenog EEG nalaza u pacijenata sa TAG, u odnosu na pacijente sa migrenom ili GPUM-om.

Zaključak: Prema rezultatima naše studije, učestalost komorbiditeta se ne razlikuje značajno u pacijenata sa TAG i pacijenata sa migrenom. Takođe, komorbiditeti koji se tradicionalno vezuju za postojanje migrene, nisu dominirali u našoj grupi pacijenata sa migrenom.

Ključne reči: komorbiditeti, trigeminoautonomne glavobolje, migrena

GL.03 Bilateralni SUNCT sindrom kod bolesnice sa prolaktinomom: prikaz slučaja

A. Šundić¹, J. Zidverc-Trajković¹, S. Vujović², N. Šternić¹

¹Centar za glavobolje Instituta za neurologiju KC Srbije, ²Institut za endokrinologiju i bolesti metabolizma KC Srbije anasundic@yahoo.com

Sindrom unilateralne neuralgiformne glavobolje sa konjuktivalnom hiperemijom i suzenjem (u literaturi na engl. jeziku *short-lasting unilateral neuralgiform headache with conjunctival injection and tearing*, SUNCT) je retka trigemino-autonomna glavobolja. Dijagnostički kriterijumi Međunarodne klasifikacije glavobolja za postavljanje ove dijagnoze zahtevaju najmanje 20 ataka jednostranog orbitalnog, supraorbitalnog ili temporalnog bola, probodnog ili pulsirajućeg kvaliteta koji traje 5-240 sekundi i javlja se 3-200 puta na dan. Veoma retko se javljaju slučajevi SUNCT-a sa atacima koji istovremeno zahvataju obe strane. Prikazujemo slučaj bolesnice sa obostranim SUNCT-om koja je uspešno lečena lamotriginom. Na osnovu literaturnih podataka o čestoj udruženosti ovog tipa glavobolje i tumora hipofize, kao i prema preporukama našeg Nacionalnog vodiča za glavobolje da se "MR pregled mozga savetuje u dijagnostici svih bolesnika sa trigemino-autonomnim glavoboljama zbog relativne učestalosti simptomatskih slučajeva", odlučeno je da se uradi MR pregled

glave sa posebnim osvrtom na region hipofize i hipotalamusa. Ovaj pregled je otkrio pituitarni mikroadenom, a ispitivanja hormona su pokazala da se radi o prolaktinomu.

Ključne reči: SUNCT sindrom, prolaktinom, lamotrigin

GL.04 Komorditet u pacijenata sa trigeminoautonomnim glavoboljama

Ana Šundić, J. Zidverc-Trajković, A. Radojičić and N. Šternić

Centar za glavobolje Instituta za neurologiju, KC Srbije, Beograd,

anasundic@yahoo.com

Uvod i cilj: Poznato je da su komorbiditeti u pacijenata sa migrenom česti, dok su udružena oboljenja u pacijenata sa trigeminoautonomnim glavoboljama (TAG) još uvek nedovoljno istražena. Cilj ove studije je da identifikuje najčešće komorbiditete u pacijenata sa TAG.

Metod: Studijom su predstavljeni podaci dobijeni od 160 pacijenata sa TAG, lečenih u našem Centru za glavobolje.

Rezultati: U periodu od osam godina, ispitivano je 1689 pacijenata sa primarnim glavoboljama, od koji je njih 160 (9,47%) ispunilo dijagnostičke kriterijume za jednu od TAG. Dijagnoza klaster glavobolje postavljena je u 133 (83,13%), paroksizmalne hemikranije u 21 (13,12%), a SUNCT sindroma u 6 (3,75%) pacijenata. Osim autonomnih fenomena, vegetativni simptomi su bili prisutni samo u grupi pacijenata sa klaster glavoboljom. Komorbiditeti, koji su se javljali u svim grupama pacijenata sa TAG, najčešći su bili u pacijenata sa hroničnom formom paroksizmalne hemikranije ili klaster glavobolje. Komorbiditet koji se najčešće javljao, dijagnostikovao u 33 (20,63%) pacijenta, bio je hronični sinuzitis. Drugo i treće najčešće registrovano udruženo oboljenje, bili su arterijska hipertenzija, dijagnostikovana u 20 (12,5%) i hronični gastritis, prisutan u 10 (6,25%) pacijenata. U grupi sa paroksizmalnom hemikranijom, 3 pacijenta (14,29%) su imala i migrenu bez aure.

Zaključak: Rezultati ove studije pokazuju da su hronični sinuzitis, arterijska hipertenzija i hronični gastritis, najčešći komorbiditeti u pacijenata sa TAG, naročito u pacijenata sa hroničnom formom ovih glavobolja.

ključne reči: trigeminoautonomne glavobolje, komorbiditeti, hronični sinuzitis

GL.05 Farmakološka anamneza u glavoboljama izazvanim lekovima

Jelenković A¹, Bošković B².

¹*Institut za biološka istraživanja „Siniša Stanković“, Beograd,* ²*VMA Beograd*

jelaka@yahoo.com

Više od jednog veka je poznato da glavobolje mogu da izazovu i lekovi. Već se stotine lekova povezuju sa pojavom glavobolje, koja može da se javi kod sasvim malog broja bolesnika, ali i da se ispolji kod preko 70% osoba koje ih koriste, iako je ovako velika učestalost prilično retka. Glavobolja izazvana lekom u značajnoj meri zavisi ne samo od vrste leka, nego i od dužina i načina njegove primene.

Imajući u vidu propisivanje velikog broja različitih lekova istovremeno, ali i veoma rašireno samolečenje, zalažemo se za uvođenje u medicinsku praksu jasno formulisanog novog pojma, a to je farmakološka anamneza. Ona bi bila usmerena na dobijanje detaljnih podataka o lekovima koje bolesnik koristi ili ih je koristio. Farmakološka anamneza je najpouzdaniji način da se ne previdi ovaj izuzetno značajan deo bolesnikove istorije bolesti, ili da se preko njega olako ne pređe. Primenom farmakološke anamneze se pažljivo traga za lekovima koji bi mogli da budu potencijalni uzroci glavobolje, imajući pri tome u vidu farmakodinamičke i farmakokinetičke karakteristike lekova. Primenom farmakološke anamneze se olakšava dijagnostičko-terapijski postupak i stvaraju se realni uslovi da se brže i bolje pomogne bolesniku koji ima glavobolju.

Ključne reči: glavobolje, lekovi

GL.06 TCD i migrenska glavobolja

Delilović- Vranić Jasminka

Neurološka Klinika, KCU Sarajevo, B i H jasminka000@bih.net.ba

Uvod: Migrena je vrlo česta vaskularna glavobolja, češća u žena u odnosu na muškarce, sa tendencijom javljanja u mlađoj dobi, mada nije rijetka ni u starijoj. TCD-transkranijalna doppler sonografija je neinvazivna dg.metoda koja daje uvid u stanje intracerebralne hemodinamike u datom momentu.

Cilj: utvrditi korelaciju hemodinamskih promjena intracerebralne hemodinamike metodom TCD u migrenskoj formi glavobolja, sa aurom i bez nje.

Metode: u radi je analizirana grupa od 30 pacijenata sa migrenskom glavoboljom, 22 Ž i 8 M, životne dobi od 17 do 65 god. Svima njima TCD je rađen u atakama bola i u fazi kada nije bilo bola.

Rezultati: U ispitivanoj grupi bilo je 60% pušača među ženama i svega 25% među muškarcima. U atakama bez bola metodom TCD su nađene povišene vrijednosti SBSK u 75% ispitanika do 35% , dok su u bolnim fazama vrijednosti SBSK bile povišene kod svih ispitanika(100%) za 50 i više % od normale. U migrenama sa aurom je značajno veće povećanje vrijednosti SBSK.

Ključne riječi: migrena, TCD

GL.07 Karakteristike menstrualno povezanih migrenskih i nemigrenskih glavobolja kod studentkinja Beogradskog Univerziteta

E. Džoljić¹, S. Šipetić², H. Vlajinac², J. Marinković³, B. Brzaković⁴, M. Pokrajac⁴, V. Kostić¹

¹Institut za Neurologiju, ²Institut za Epidemiologiju, ³Institut za Socijalnu Medicinu i Statistiku, Medicinskog fakulteta, ⁴Institut za Faramakokinetiku, Farmaceutskog fakulteta, Univerziteta u Beogradu, Srbija

Cilj: Analiza karakteristika menstrualno povezanih migrenskih i nemigrenskih glavobolja.

Metod: Studija je rađena u Beogradu u periodu od februara do juna 2000. godine. Ispitivanjem je obuhvaćeno 1943 studentkinja iz slučajno odabranih grupa Medicinskog i Farmaceutskog fakulteta. Podaci o glavoboljama su prikupljeni upitnikom koje su studentkinje same popunjavale. Dijagnoza je postavljena korišćenjem kriterijuma Međunarodnog društva za glavobolje i preciznije definicije menstrualne migrene po MacGregorovoj. U analizi podataka su korišćeni proporcije, χ^2 , Fišerov test i t - test.

Rezultati: Od 1943 studentkinje glavobolje je imalo 1298 (66,8%). Među 1298 studentkinja sa glavoboljom, 245 je imalo migrenu i 1053 je imalo primarne nemigrenske glavobolje (prevalencija 12,6%, odnosno 54,2%). Prevalencije menstrualno povezane migrene (11,2%) i nemigrenskih glavobolja (35,5%) bile su više u odnosu na prevalencije menstrualno nepovezane migrene (1,4%) i nemigrenskih primarnih glavobolja (18,9%). Sa menstrualnim ciklusom je bio povezan najveći postotak migrena (99,0%) kao i 65,1% nemigrenskih glavobolja. Studentkinje sa

migrenom i studentkinje sa nemigrenskom glavoboljom bile su slične u odnosu na godine života (≈ 22 god.), uzrast pojave migrene/glavobolje (≈ 16 god.), uzrast pojave menarhe (≈ 13 god.), učestalost iregularnih menstrualnih ciklusa ($\approx 70\%$) i učestalost korišćenja oralnih kontraceptiva ili hormonske supstitucione terapije ($\approx 7\%$). Studentkinje sa migrenom su, u poređenju sa studentkinjama sa nemigrenskim glavoboljama, značajno češće imale jake migrene ($35,9\% : 9,2\%$), auru ($15,5\% : 2,2\%$) i smanjenje radne sposobnosti zbog glavobolje ($95,1\% : 78,4\%$). Pogoršanje migrene u toku menstruacije bilo je nešto izraženije i kompleksnije u odnosu na nemigrenske glavobolje.

Zaključak: Rezultati ovog ispitivanja pokazuju da su ženski polni hormoni značajni činioc za pojavu migrene a u manjem stepenu i nemigrenske primarne glavobolje.

Ključne reči: migrena, menstrualni ciklus

GL.08 Simptomatska glavobolja u okviru nevaskularnog intrakranijalnog procesa

Mihaljev I. Stevanov Z. Radovanov M. Tomas I.

Specijalna psihijatrijska bolnica „Sveti Vrači“ Novi Knezevac,

inamihaljev@panline.net

Uvod: Simptomatske glavobolje se javljaju u okviru neuroloških bolesti kao i bolesti druge etiologije.

Cilj: prikazivanje pacijenata sa simptomatskom glavoboljom kao zajedničkim prvim simptomom različitog nevaskularnog procesa.

Metod: retrospektivna analiza dva pacijenta od ukupno dvadeset koji su se javili lekaru zbog glavobolje u periodu od jula 2007 g. do marta 2008. godine.

Rezultati: pacijent star 71 godinu diskretno prisutnog blago spuštenog ugla usana levo i bolesnica stara 63 godine sa hipokinetsko-rigidnim sindromom i znacima frontalne ataksije hospitalizovani su zbog glavobolje i mučnine. Kod oba pacijenta je uradjena MR endokranijuma. Kod muškarca je dijagnostikovao hronični subduralni hematohigrom

desne hemisfere, kod žene meningeom frontalnog režnja desno. Oba pacijenta su podvrgnuta neurohirurškoj intervenciji nakon čega je nastupio potpuni oporavak.

Zaključak : Kod oba pacijenta je glavobolja bila zajednički neurološki simptom dok

se neurološki status razlikovao. Pravovremena dijagnostika uslovlila je odgovarajuće lečenje i odličan oporavak.

Ključne reči: simptomatska glavobolja, prikaz

GL.09 Characteristics of Migraine and Some Life Style Habits of Female Students with Migraine According to Family History of Migraine

J.Maksimović¹, E. Džoljić², H. Vlajinac¹, S. Šipetić¹, J. Marinković³, V.Kostić²

¹Institute of Epidemiology ²Institute of Neurology, ³Institute of Social Medicine, Statistics and Health Research, School of Medicine, University of Belgrade, Serbia

elidz@yubc.net

Objectives: To estimate characteristics of migraine and some life style habits of female students with migraine according to family history of migraine.

Method: Study was conducted in Belgrade from February to June 2000. A questionnaire was administered to 1943 female students during randomly selected classes of Schools of Medicine and Pharmacy. Diagnoses were assigned according to the criteria of the International Headache Society and MacGregor's stricter definition of "menstrual migraine". In the analysis of data obtained, proportions and chi-square test were used.

Results: Of 1943 female students, 1298 (66.8%) had primary headaches. Among 1298 students with primary headaches, 245 had migraine, the prevalence being 12.6%. The prevalence for menstrually related migraine (11.2) was higher than the prevalence of menstrually unrelated migraine (1.4%). The majority, 99% of migraine headaches were menstrually related. Students with migraine and with positive family history of migraine 133 (54.3%) in comparison to 112 (45.7%) students with migraine but without family history of migraine significantly more frequently reported: menstrual migraine 25 (19.0%) vs. 5 (4.5%) ($p \leq 0.001$), pulsatile pain 63 (47.4% vs. 35 (31.3%) ($p \leq 0.05$) as well as severe headache 58 (43.6% vs. 30 (26.8%) ($p \leq 0.01$). Interestingly, students with migraine and with positive family history of migraine compared to students with migraine but without family history of migraine significantly less frequently reported: reduced average number of meals per day (≤ 3) 15 (11.3%) vs. 58 (51.8%), missed meals – frequency per month (≥ 20) 2 (1.5%) vs. 15 (13.4%) ($p \leq 0.001$) as well as sleep

duration less than usual-frequency per month 12 (9.0) vs. 16 (14.3%) ($p \leq 0.05$).

Conclusion: The results of the present study are in accord with the literature data showing that migraineurs have »sensitive brain« and that students with menstrual migraine have stronger evidence for heredity of migraine.

Key words: migraine, life style habits, family history

GL.10 Poređenje učestalosti dijaliznih glavobolja kod bolesnika na peritoneumskoj i hemodijalizi

Milinković M,¹ Zidverc-Trajković J², Nikić P³, Marić I⁴, Trbojević-Stanković J⁵, Šternić N², Stojimirović B¹

¹Klinika za nefrologiju, Institut za urologiju i nefrologiju, KC Srbije, Beograd, ²Centar za glavobolje Instituta za neurologiju KC Srbije, Beograd, ³Opšta bolnica, Zdravstveni Centar, Kruševac, ⁴Centar za dijalizu Lazarevac, ⁵Centar za dijalizu KBC "Dragiša Mišović" jzidverc@gmail.com

Peritoneumska (PD) i hemodijaliza (HD) predstavljaju, pored transplantacije bubrega, metode zamene bubrežne funkcije kod bolesnika sa terminalnom bubrežnom insuficijencijom. Glavobolja je najčešći neurološki simptom koji se javlja kod ovih bolesnika. Dijalizna glavobolja je prvi put opisana 1972. godine kada je smatrana simptomom sindroma disekvilibrijuma sa moždanim edemom kao osnovnim patofiziološkim mehanizmom razvoja ovog tipa glavobolje. Savremena istraživanja pokazuju smanjenje učestalosti dijalizne glavobolje, verovatno zbog poboljšanih uslova dijalize, međutim, patofiziološki mehanizam ove glavobolje nije utvrđen. Cilj ovog istraživanja bio je da se uporede učestalosti dijalizne glavobolje kod bolesnika lečenih PD i HD. Istraživanje je obuhvatilo 409 bolesnika koji su lečeni u 5 zdravstvenih centara Srbije, 91 bolesnika lečenog PD i 318 bolesnika lečenog HD. Nijedan bolesnik na PD nije imao dijaliznu glavobolju, dok je na HD 21 (6,6%) bolesnika imalo dijaliznu glavobolju i ova razlika je bila visoko statistički značajna. Razmatrani su klinički i biohemijski parametri koji bi mogli da objasne razliku u učestalosti dijalizne glavobolje. Nije nađena značajna razlika u odnosu na pol, starost, efikasnost dijalize i visinu sistolnog arterijskog pritiska u dve grupe ispitanika. Bolesnici na PD su imali niže vrednosti ureje, kreatinina, kalijuma, natrijuma, kalcijuma i fosfora, kao i dijastolnog arterijskog pritiska, a više vrednosti hemoglobina u poređenju sa bolesnicima na HD. U

grupi bolesnika na PD bila je češća vaskularna, a u grupi bolesnika na HD parenhimska etiologija bubrežnog oštećenja.

Ključne reči: dijalizna glavobolja, peritoneumska dijaliza, hemodijaliza

GL.11 Glavobolja prekomerne upotrebe medikamenta: faktori prognoze terapijskog uspeha posle prve godine lečenja

Šternić N, Pekmezović T, Jovanović Z, Pavlović A, Mijajlović M, Radojčić A, Zidverc-Trajković J

Centar za glavobolje Instituta za neurologiju KC Srbije, Beograd zidverc@gmail.com

Urađena je prospektivna klinička studija evaluacije terapijskog uspeha kod bolesnika sa dijagnozom glavobolje prekomerne upotrebe medikamenata (GPUM). Od 535 bolesnika sa dijagnozom hronične glavobolje koji su od januara 2000. godine do jula 2005. godine lečeni u Centru za glavobolje Instituta za neurologiju KCS, dijagnoza GPUM je postavljena kod 321 bolesnika, prema kriterijumima Međunarodne klasifikacije glavobolja. Svi bolesnici sa dijagnozom GPUM su su lečeni obustavom prekomerno upotrebljivanih lekova i profilaktičkom terapijom. GPUM bolesnici sa anamnezom o drugim tipovima zloupotrebe (n=22), kao i oni koji se nisu javili na kontrolu (n=59) nisu uključeni u studiju, tako da je istraživanjem bilo obuhvaćeno 240 bolesnika. Posle godinu dana, 137 (57,1%) bolesnika nije više bolovalo od hronične glavobolje, niti je zloupotrebljavalo medikamente. Osam (3,3%) bolesnika se nije oporavilo obustavom analgetika, a 95 (39,6%) bolesnika je doživelo recidiv GPUM tokom prve godine lečenja. Poređenje kliničkih osobina izlečenih i neizlečenih bolesnika pokazalo je da se bolesnici značajno razlikuju prema starosti, redovnoj upotrebi benzodiazepina, mesečnoj učestalosti i stepenu onesposobljenosti (MIDAS) hronične glavobolje, kao i starosti kada se prvi put javila glavobolja, mesečnoj učestalosti i stepenu onesposobljenosti (MIDAS) primarne glavobolje, prekomernoj upotrebi ergotamina i dnevnoj potrošnji lekova. Multivarijantnom analizom je procenjeno da su mesečna učestalost primarne glavobolje, zloupotreba ergotamina i MIDAS hronične glavobolje nezavisni faktori terapijskog uspeha procenjenog posle godinu dana lečenja.

Ključne reči: glavobolja prekomerne upotrebe analgetika, prognoza, terapijska efikasnost

Ključne reči: glavobolje, medikamenti, zloupotreba

GL.12 Sumatriptan u terapiji akutnog napada migrene: otvorena studija na 120 bolesnika

*N. T. Petrović, S. Filipović, V. Mitrović, N. Milojević, M. Krivokapić
Medicinski fakultet Univerziteta u Prištini, Kosovska Mitrovica, Srbija*

Uvod: Sumatriptan je 5-HT_{1D} agonista koji nakon oralne upotrebe ispoljava aktivnost na centralne i perifernu receptore, a preporučuje se u terapiji napada migrene glavobolje.

Metod: U našoj studiji analizirana je efikasnost i podnošljivost oralno primenjenog sumatriptana u dozi od 50 mg. Studijom je obuhvaćeno 120 bolesnika (83 ženskog pola), prosečne starosti 28,4 godina (SD 9,3) kod kojih je sumatriptan primenjen u dozi od 50 mg. Efikasnost leka je procenjivana na osnovu subjektivnog doživljaja bolesnika, a na osnovu dnevnika glavobolje koji su popunjavali sami bolesnici. Intenzitet bola analiziranih ataka glavobolje je procenjen kao umeren ili izražen (stepen bola 2-3 prema SISC skali).

Rezultati: Kod 83 bolesnika (69,2%) došlo je do prestanka simptoma migrene, dok kod 37 bolesnika (30,8 %) nije registrovano poboljšanje. Kod 35 bolesnika (42,2%) do povlačenja simptoma došlo je u prvih 60 minuta od primene leka, kod 30 (36,1%) bolesnika u prvih 30 minuta, a kod 13 (14,4%) bolesnika simptomi migrene su se povukli nakon 90 minuta po uzimanju leka. Neželjeni efekti su zabeleženi kod 16 bolesnika

(13,3%), koji su kod 6 (5%) procenjeni kao neprihvatljivi, zbog čega je primena leka obustavljena.

Zaključak: Zaključujemo da je sumatriptan primenjen kao oralni preparat efikasan i bezbedan terapijski pristup lečenju napada migrene sa aurom.

Ključne reči: sumatriptan, migrena

GL.13 Poređenje efikasnosti detoksikacionih strategija u lečenju bolesnika sa glavoboljom prekomerne upotrebe medikamenata

*Radojičić A, Zidverc-Trajković J, Jovanović Z, Pavlović A, Mijajlović M, Šternić N.
Centar za glavobolje Instituta za neurologiju KC Srbije, Beograd, Beograd, Srbija*

r Aleksandra@ptt.rs

Uvod: Obustava prekomerne upotrebe lekova je terapija izbora glavobolje prekomerne upotrebe medikamenta (GPUM). Primenjuju se različiti detoksikacioni protokoli, pošto još uvek ne postoje vodiči za terapiju GPUM zbog nedostatka komparativnih kontrolisanih studija o efikasnosti različitih terapijskih strategija. Istraživanja pokazuju da se recidiv GPUM javlja kod 30-45% ovih bolesnika tokom narednih godina od uspešne detoksikacije.

Cilj rada bio je da se analizira pojava recidiva GPUM kod bolesnika sa GPUM detoksikovanih savetom o obustavi medikamenata, infuzijama dihidroergotamina (DHE) i infuzijama magnezijuma (MAG).

Metod: Ispitivana grupa je obuhvatila 240 bolesnika sa dijagnozom GPUM, prema kriterijumima Međurodne klasifikacije glavobolja. Bolesnici su imali 17-76 godina, 75,8% bile su žene, a prosečno trajanje GPUM bilo je 4,8 godina. GPUM je kod 161 (67,1% bolesnika) nastao iz migrene. Ovi parametri se nisu značajno razlikovali među ispitivanim grupama. Savetom o obustavi medikamenta je lečeno 87 (36,3%) bolesnika, infuzijama DHE 126 (52,5%) bolesnika i infuzijama MAG 27 (11,3%) bolesnika. Profilaktička terapija je svim bolesnicima uvedena u periodu detoksikacije.

Rezultati: Posle godinu dana 20 (74,1%) bolesnika detoksikovanih MAG nije više imalo GPUM, u poređenju sa 48 (55,2%) bolesnika koji su lečeni savetom o obustavi i 69 (54,8%) bolesnika lečenih sa DHE, međutim, ova razlika nije bila statistički značajna.

Zaključak: Iako ova studija nije randomizirana, niti placebo-kontrolisana, rezultati ukazuju da se magnezijum sulfat može efikasno primeniti u terapiji GPUM, kao i da postoji slična efikasnost terapije savetom o obustavi prekomerne upotrebe lekova i infuzijama DHE.

Ključne reči: glavobolja prekomerne upotrebe medikamenata, detoksikacija

GL.14 Novi pogled na Raederov sindrom

Radojičić A¹, Zidverc-Trajković J¹, Šundić A¹, Stanković N², Jovanović Z¹, Pavlović A¹, Šternić N.¹

¹Institut za neurologiju, KC Srbije, Beograd, Srbija, ²Specijalna bolnica "Agens", Mataruška Banja, Srbija r Aleksandra@ptt.rs

Uvod: Termin Raederov sindrom označava kombinaciju bola i ipsilateralne trigeminalne i okulospatičke disfunkcije (ptoza i mioza). Norveški oftalmolog Raeder je 1918. godine prvi prikazao vezu između “paralize okulopupilarnog simpatičkog nerva” i bola u zoni inervacije trigeminalnog nerva ukazujući na paratrigeminalni region srednje lobanjske jame kao mesto patološkog procesa. Pod terminom Raederov sindrom su kasnijih godina u literaturi opisivani slučajevi sa jasnim lezijama u paratrigeminalnoj regiji, kao i oni drugi, iste kliničke prezentacije ali nepoznate lokalizacije lezije i benignog toka bolesti. Većina prikaza Raederovog sindroma u poslednjoj deceniji sugerisala je da je mesto patološkog procesa najčešće perikarotidno a ne paratrigeminalno.

Metod i rezultati: Predstavljamo 4 pacijenta sa veoma sličnom kliničkom slikom-unilateralnom glavoboljom i istostranom okulospatičkom disfunkcijom koji su lečeni u Institutu za neurologiju KCS od novembra 2006. do januara 2007. godine. Svi prikazani pacijenti imali su različiti uzrok i tok bolesti: disekciju unutrašnje karotidne arterije, cervikalni spondilitis, nazofaringealni karcinom sa širenjem u srednju lobanjsku jamu, moguću trigeminoautonomnu cefalalgiju.

Zaključak: Diferencijalna dijagnoza Raederovog sindroma obuhvata različita intrakranijalna i cervikalna oboljenja, pa se preporučuje rano i detaljno ispitivanje ovih bolesnika.

Ključne reči: Raederov sindrom, diferencijalna dijagnoza

GL.15 Migrena i likovna umetnost

Medić S.

KBC „Dr Dragiša Mišović“, Bolnica za neurologiju, Beograd, Srbija,

smedic@yubc.net

Migrenska glavobolja sa simptomima aure, kao izuzetno bolno i dramatično iskustvo, od davnina je inspirisala umetnike, posebno u oblasti likovnog stvaralaštva. Iako je najčešća vizuelna aura u elementarnom obliku (bljeskovi, svetleće cik-cak linije, skotomi) opisuju se i složeni fenomeni u vidu iskrivljene vizuelne percepcije (metamorfopsija, poliopsija, mozaički vid), paramnezije, doživljaja vantelesnog ili razdvajanja tela. Zahvaljujući svom talentu slikari su uspevali da ove različite, nadrealne i zbunjujuće fenomene pretoče u umetnost.

Prvi likovni prikaz migrenske aure dat je u knjigama srednjevekovne naučnice, isceliteljke i pesnikinje Hildegard of Bingen, u kojima opisuje svoje vizije ispunjene svetlom.

Izgleda da je nadrealizam pružio pravu priliku za vizuelno izražavanje neobičnih simptoma aure. U metafizičkom slikarstvu Đorđa De Kirika distorzija i neodređenost likova, vremena i prostora, kao i fortifikacioni spektri u litografijama, ukazuju na uticaj migrenskih fenomena na njegovo stvaralaštvo, mada neki autori smatraju da složenost ovih simptoma više odgovara temporalnoj epilepsiji. Salvador Dali je inspiraciju za poznatu sliku „The Resistance of Memory“ sa rastopljenim satom, simbolom rastegljivosti vremena, dobio dok je u ataku migrene posmatrao sir koji se topi.

Migrenska iskustva značajno utiču i na stvaralačku kreativnost savremenih umetnika, poput irskog slikara i vajara Ignaciusa Brenana i engleske slikarke Sare Rafael.

Sedamdesetih godina ustanovljen je Migraine Art koncept koji obuhvata izložbe i takmičenja likovnih radova osoba obolelih od migrene. Likovni izraz je ne samo način da se osobe sa migrenom izbore sa svojim bolom, već nam pruža mogućnost da zavirimo u njihov unutrašnji svet i razumemo njihovu patnju, ali i da razjasnimo patofiziološke mehanizme bolesti.

Ključne reči: migrena, likovna umetnost

GL.16 Metodi hirurškog lečenja upornih bolnih sindroma

Slavik E. Eugen, Vujotić B. Ljilja

Institut za neurohirurgiju KC Srbije, Beograd, Srbija

Hirurgija bola beleži značajan napredak poslednje dve decenije, zahvaljujući novim saznanjima iz oblasti patoanatomije i fiziologije bola, kao i razvoju novih tehnika u neurohirurgiji. Kod pacijenata gde su iskorišćeni svi metodi konzervativnog lečenja upornog hroničnog bola preostaje hirurško lečenje. Prve savremene hirurške metode namenjene lečenju upornog farmako-rezistentnog bola uvedene su na Institutu za neurohirurgiju KCS Beograd početkom 1984 godine i od tada je operisano preko 2500 pacijenata.

Cilj ovog rada je da ukratko prikaže neke od mogućnosti savremenog hirurškog lečenja bola.

Ključne reči: hronični bol, hirurgija bola, DREZotomia, cordotomia, elektrostimulacija, mijelotomija, trigeminalna neuralgija

GL.17 Svakodnevna glavobolja sa zloupotrebom analgetika kod bolesnice sa glaukomom: prikaz slucaja

Snezana Djordjevic

Dom zdravlja Vracar

Uvod: Glavobolja koja se pripisuje prekomernoj upotrebi medikamenata se sve česće prepoznaje u svakodnevnoj praksi.

Prikaz: Bolesnica stara 33 godine se javila neurologu zbog svakodnevni glavobolja koje se javljaju dve godine unazad. Glavobolje su se javljale difuzno ili su zahvatale jednu polovinu glave. Zbog uсталosti bolova svakodnevno je uzimala analgetike: Caffetin, Brufen, Analgin,...Lična i porodična anamneza bez osobitosti. Neuroloski nalaz je bio normalan. Uradjene laboratorijske analize, pregled vizusa i fundusa, EEG, ultrazvucni pregled ekstrakranijalnih sudova vrata, pregled kardiologa i MRI endokranijuma su pokazale uredne nalaze. Postavljena je dijagnoza glavobolje prouzrokovane prekomernom upotrebom medikamenata i uvedena je profilakticka terapija Eftilom i postignuto je samo blago poboljsanje. Kako je bolesnica glavobolju pripisivala radu u nocnoj smeni upucena je na medicinu rada. Detaljno oftalmolosko ispitivanje je ukljucilo i merenje intraokularnog pritiska i postavljena je dijagnoza Glaucoma simplex subacutum. Uvedene su Dorzolamid kapi koje su dovele do prestanka glavobolja i prestanka zloupotrebe analgetika. Preporucena je obavezna kontrola merenja ocnog pritiska pacijenata sa glavoboljom. Kljucne reci: Glavobolja prouzrokovana prekomernom upotrebom analgetika, glaukom, diferencijalna dijagnoza.

GL.18 Prikaz slučaja: neurovaskularni konflikt uzrok trigeminalne neuralgije

Mihajlović S.¹, Radojčić G.¹, Milenković S.¹, Stošić D.¹

¹Zdravstveni centar Vranje, Vranje, Srbija manazens@yahoo.com

Uvod: trigeminalna neuralgija (TN) je najznačajnija kranijalna neuralgija i karakterišu je iznenadni, obično unilateralni, oštri, kratkotrajni i ponavljani bolovi u distribuciji

jedne ili više grana petog kranijalnog nerva. Bol se može javiti spontano ili je provociran beznačajnim stimulusima (triger faktori) u pojedinim delovima lica i vrata (triger zone). Razlikujemo klasičnu (idiopatsku) i i simptomatsku TN koju uzrokuju vaskularna kompresija, multipla skleroza i tumori.

Prikaz slučaja: prikazujemo 38 godina starog bolesnika sa 9 godina dugom anamnezom bolova u distribuciji prve grane n. trigeminusa levo, udruženih sa izraženom autonomnom simptomatologijom (lakrimacija, rinoreja) i koji nije dobro reagovao na medikamentoznu terapiju (karbamazepin, gabapentin). 2006 godine urađena je magnetna rezonanca (MR) mozga sa MR angiografijom koja je pokazala neurovaskularni konflikt: leva arterija cerebelli superior anterior prolazi preko korena trigeminalnog nerva, ali je bolesnik odbio predloženu operaciju. Godinu dana kasnije MR nalaz je bio nepromenjen u odnosu na prethodni i bolesnik je operisan. Šest meseci posle izvršene radiofrekventne trigeminalne gangliotomije bolesnik je bez bolova, ali ima komplikacije u vidu trofičkih ulceracija na rožnjači i herpes simplex keratitis.

Zaključak: na simptomatsku TN može da ukaže prisustvo autonomne simptomatologije i nezadovoljavajući efekat medikamentozne terapije. Najčešći uzrok simptomatske TN je vaskularna kompresija. Neurohiruška terapija je terapija izbora, uprkos mogućim komplikacijama kao što su kornealna anestezija i keratitis, reaktivacija herpes simpleks virusa.

Ključne reči: neuralgija trigeminusa, neurovaskularni konflikt

GL.19 Dužina sna kao prediktivni faktor učestalosti migrenskih glavobolja

Sretenovic S¹, Stanic A¹, Kostic S², Dedic V³

¹Odeljenje za lečenje glavobolja i migrene-Migrena Centar, KBC „Zvezdara“, Beograd ²Klinika za neurologiju KBC „Zvezdara“, Beograd, Srbija, ³Katedra za matematiku, statistiku i informatiku, BK Univerzitet, Beograd, Srbija

Askas@eunet.yu

Uvod: Dobro je poznato da prolongirani san može provocirati atak migrenske glavobolje. Do sada objavljeni radovi ukazuju da je upravo deprivacija snom jedan od bitnijih faktora nastanka vikend glavobolja, a cilj ove studije je da kvantifikuje dužinu sna koji ima potencijalni uticaj na provokaciju migrenskog ataka..

Metod: Pedeset pacijenata koji boluju od migrene (F:M=39:11) sa aurom (MA) i bez aure (M) (MA:M=6:44), srednje životne dobi od 38 godina (37+/-15), a koji ispunjavaju kriterijume International Headache Society (IHS) za dijagnozu migrene sa aurom i bez aure su participirali u ovoj studiji. Uslov za ulazak u studiju je bio da su svi profesionalno radno aktivni, sa obaveznim dnevnim profesionalnim obavezama u trajanju od od najmanje 8h, pet dana u nedelji, obzirom na potrebu da se formira grupa sa sličnim dnevnim obavezama. Pacijenti koji u okviru svoje radne profesionalne obaveze imaju noćna dežurstva nisu uključeni u ovu studiju. Od pacijenata je zahtevano da svaki dan u toku jednog meseca od početka studije ispunjavaju specijalno kreirani mesečni upitnik koji sadrži podatke o dužini sna u toku prethodnih 24h, i eventualnoj pojavi glavobolja sa migrenskim karakteristikama. U toku meseca u kojem se studija odvijala zabeležena su četiri vikenda koji podrazumevaju dane subote i nedelje, ukupno 8 dana.

Rezultati: Studiju je završilo 47 ispitanika koji su uspešno ispunili dnevnik. Prosečna dužina sna u toku radnih dana u nedelji bio je 7.23h (+/-3.8h). Prosečna dužina sna u periodu neradnih dana u nedelji bio je 8.25h (+/-1.56h). Ukupan broj migrenskih ataka u periodu trajanja studije je bio 88 (~1.87). Migrenskih ataka koji su se javili u periodu vikenda je bilo ukupno 36 (41%), a u populaciji pacijenata koji su tih vikenda spavali duže od 9h ukupno 27 (31%). Analizirani su dužina sna i broj migrenskih ataka koji su se javili u toku radnih dana, i nadjena je takodje jasna korelacija i porast frekvencije ataka kod onih koji su spavali duže od 9h, ukupno 6. Ukupan broj ataka u grupi pacijenata koji su imali prolongirani san preko 9h bio je 33, što čini 37.5% u odnosu na ukupan broj glavobolja nezavisno od dužine trajanja sna. Takodje, nadjena je približna sličnost u frekvenciji glavobolja u slučajevima dužine sna izmedju 4-5, 5-6, 6-7 i 7-8h.

Zaljučak: U ovoj studiji je nadjena signifikantna korelacija izmedju deprivacije snom trajanja dužeg od 9 časova i porasta frekvencije migrenskih glavobolja, primarno u danima vikenda, ali i u ostalim danima u toku nedelje. Dužina sna trajanja preko 9 časova predstavlja jasan triger za nastanak migrenskih ataka.

Ključne reči: migrena, dužina spavanja

DEČJA NEUROLOGIJA

DN.01 Neurofibromatoza tip 1 i Lenox-Gastautov sindrom – prikaz slučaja

Uvod: Neurofibromatoza (NF) je autozomno dominantno nasledno oboljenje, sa velikom varijabilnošću kliničke espresije. Prevalencija epilepsije kod bolesnika sa NF tip I iznosi od 3-6%. Razvoj ranih epileptičkih encefalopatija značajno je ređi kod dece sa NF u odnosu na druge česte neurokutane bolesti.

Prikaz slučaja: Dečak uzrasta 12 godina, rođen je iz četvrte, normalne trudnoće. Na uzrastu od 6 meseci javili su se fleksioni i ekstenzioni spazmi. Povoljna, ali nepotpuna i kratkotrajna kontrola napada (epileptičkih spazama) je bila postignuta parenteralnom primenom sintetskog ACTH, bez neželjenih efekata leka. Razvoj kutanih i oftalmoloških lezija karakterističnih za neurofibromatozu 1 rano je nastao. Učestalost napada se povećala u uzrastu od 6 godina. Farmakorezistentni generalizovani napadi različitog tipa (tonički, klonički, toničko-klonički, atonički, atipični apsansni) i žarišni napadi, često sa sekundarnom generalizacijom, ukazali su na evoluciju Westovog u Lennox-Gastautov sindrom. Napadi su se održavali i pored primene kako konvencionalnih, tako i novih antiepileptičkih lekova (AEL), u mono ili politerapiji, uz adjuvantnu primenu benzodiazepina (BZD). Standardni EEG pregledi u budnom stanju i spontanom spavanju su pokazali multifokusne paroksizme šiljak-talasa. Neurološki pregled je pokazao divergentni strabizam, slabovidost, mikrocefaliju i spastičnu kvadriparezu. Intelektualno funkcionisanje je na nivou teške mentalne retardacije. MR pregled endokranijuma je pokazao kortikalnu, subkortikalnu i cerebelarnu atrofiju.

Zaključak: Naš bolesnik sa neurofibromatozom tip 1 pokazao je razvoj teških epileptičkih encefalopatija detinstva, što je retka karakteristika ove neurokutane bolesti. Farmakorezistentni napadi, neurološki ispadi, teška umna nedovoljnost bili su udruženi sa teškim opštim stanjem.

Ključne reči: neurofibromatoza, Lenox Gastaut

DN.02 Distonija odloženog početka izazvana asfiksijom u perinatalnom periodu –prospektivna studija

¹Cerovac N, ²Petrović I, ²Kostić S.V

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

¹Institut za neurologiju, Klinički Centar Srbije, Beograd, Srbija

Uvod: Distonija odloženog početka predstavlja retku posledicu perinatalnog hipoksično-ishemičnog oštećenja (HIE). *Cilj rada:* Cilj ovog istraživanja je bio da utvrdi incidencu distonije odloženog početka u grupi dece sa HIE.

Metodologija: Istraživanje je obuhvatilo prospektivno praćenje neurološkog razvoja 103-je novorođenčadi sa HIE, do uzrasta između 7 i 13 godina života (prosečno 10 godina).

Rezultati: Na ovom uzrastu, uredan neurološki nalaz je imalo 87 dece (84,5%), a umereno teške neurološke poremećaje 7 dece (6,8%) (poremećaje ponašanja-3 deteta, nespretnost u igrama koje zahtevaju dobru diferentovanost motorike prstiju i grafomotoriku-2 deteta i blaži stepen generalizovane hipotonije-1 dete). Teške neurološke poremećaje je ispoljilo 9 dece (8,7%) i to: spastičnu kvadriplegiju-4 deteta, spastičnu hemiplegiju-3 deteta, horeoatetozu-2 deteta. Distonija odloženog početka je dijagnostikovana kod samo jednog deteta. Početak bolesti je bio na uzrastu od 4 godine da bi posle toga postepeno napredovala, tokom 1,5 godine i potom se stabilizovala. U početku je postojala zahvaćenost vrata, zatim ruke, s konačnom slikom segmentne distonije. Drugi poznati uzroci distonije, uključujući DYT1 mutaciju, su bili isključeni.

Zaključak: Naši preliminarni rezultati ukazuju da do uzrasta od 7 godina, oko 1% dece sa HIE može da ispolji distoniju odloženog početka.

Ključne reči: distonija, perinatalna asfiksija

DN.03 Leberova hereditarna optička neuropatija: genetsko-fenotipska analiza

Jančić J,¹ Kostić V.²

¹*Klinika za neurologiju i psihijatriju za decu i omladinu, Medicinski fakultet*

Univerziteta u Beogradu, ²Institut za neurologiju KCS, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, Srbija jasna.jancic.npk@gmail.com

Uvod: Leberova hereditarna optička neuropatija (LHON) je maternalno nasledna, multisistemska mitohondrijska bolest koju karakteriše akutni ili subakutni gubitak

centralnog vida u čijoj osnovi se nalazi tačkasta mutacija mtDNK: G11778A, T14484C ili G3460A.

Cilj rada je genetsko-fenotipska analiza obolelih od LHON i članova njihovih porodica.

Metodologija: Molekularno-genetska analiza 32 nosioca LHON mutacija (9 probanda i 23 asimptomatska nosioca) je izvršena PCR metodom u Neurogenetskoj laboratoriji Odeljenja za neuronauke Univerziteta u Bolonji.

Rezultati: Genetska analiza je pokazala prisustvo 11778 mutacije kod 56%, 3460 mutacije kod 33% i 14484 mutacije kod 11% LHON porodica; većina mutacija je homoplazmična, kod 17,4% heteroplazmična. Prosečno vreme nastanka bolesti u muškom polu iznosi 19, a u ženskom 32 godine. U grupi asimptomatskih nosilaca je 11,8% imalo subkliničku formu bolesti.

Zaključak: Na osnovu dobijenih rezultata predlažemo molekularno-genetsko ispitivanje kako LHON probanda, tako i svih članova porodice pod rizikom. Ova studija predstavlja prvo istraživanje LHON na prostorima SCG i među zemljama iz okruženja.

DN.04 Lokalizacija i lateralizacija promena u EEG-nalazu kod pacijenata sa epilepsijom i poremećajem ponašanja

V. Jakovljevic, Ž. Martinović¹

Zdravstveni centar Čuprija, dečija neurologija, ¹Institut za mentalno zdravlje, Beograd

anima.ja@naldanu.com

Savremena ispitivanja su potvrdila povećanu učestalost poremećaja ponašanja kod dece i adolescenata sa epilepsijom. Pokazana je značajno povećana udruženost epilepsije temporalnog režnja sa fokalnim promenama iznad leve hemisfere sa elementima poremećaja ponašanja.

Cilj: Ispitati lateralizaciju i lokalizaciju promena u EEG-nalazima kod dece i adolescenata sa epilepsijom i poremećajima ponašanja.

Metod: Obavljena je klinička analiza napada i procena EEG-promena kod pacijenata sa epilepsijom i poremećajima ponašanja. Obradjeno je 70 ispitanika sa epilepsijom, oba pola, uzrasta od 11 do 18 godina. Procena ponašanja dece i adolescenata sa epilepsijom obavljena je uz pomoć standardizovanih upitnika o ponašanju dece CBCL upitnika za samoprocenu (Achenbach '91).

Rezultati: Uzorak je činio 70 ispitanika sa epilepsijom, 37 dečaka (52,9%) i 33 devojčice (47,1%) starosti od 11 do 18 godina. Generalizovane napade imalo je 13 pacijenata (18,6%), parcijalne napade 32 (45,7%) i više tipova napada 25 (35,7%) pacijenata. Patološki opis EEG promena imalo je 65 (92,9%) ispitanika, od toga jasan opis EEG promena iznad desne hemisfere imao je 21 (30,0%) ispitanik dok je promene iznad leve hemisfere imalo 26 (37,1%) pacijenta sa epilepsijom. Temporalnu lateralizaciju EEG promena imalo je 45 (69,2%) ispitanika i to levostranu lateralizaciju 25 (55,6%) i desnostranu lateralizaciju 14 (32,15%) pacijenata sa epilepsijom i poremećajem ponašanja.

Zaključak: Dobijeni rezultati u okviru našeg ispitivanja pokazuju udruženost temporalne lokalizacije i levostrane lateralizacije EEG promena kod dece i adolescenata sa epilepsijom i poremećajem ponašanja.

Ključne reči: EEG, epilepsija, poremećaj ponašanja

DN.05 Kongenitalni mijastenični sindromi

Milić Rašić V¹, Todorović S¹, Müller J^{2‡}, Lochmuller^{2‡}, Rakočević Stojanović V³

Klinika za neurologiju i psihijatriju za decu i omladinu, Beograd, Srbija¹, Friedrich-Baur-Institute, Munich; Germany², Institut za neurologiju KCS, Beograd, Srbija³

‡ sadašnja adresa: Institute of Human Genetics, Newcastle upon Tyne, UK

vedrana.milic.npk@gmail.com

Uvod: Kongenitalni miastenični sindromi (KMS) predstavljaju heterogenu grupu oboljenja, koju karakteriše poremećaj u neuromišićnoj transmisiji. Početak bolesti je najčešće u prve 2 godine, sa simptomima, neurofiziološkim i farmakološkim testovima sličnim autoimunskej MG. Odsustvo anti AChR antitela i familiarna pojava bolesti upućuju na KMS

Cilj: Analiza fenotipsko-genotipskih karakteristika, pacijenata sa KMS.

Metod: Dijagnostikovanje KMS na osnovu konsenzusa Evropskog neuromišićnog centra (ENMC). Za detekciju mutacija korišćeno više metoda, PCR, RFLP, direktno sekvenciranje gena.

Rezultati: Dijagnostikovano je 18- KMS pacijenata iz 10 porodica. Najčešće mutacije su bile postsinaptičke i to ϵ subjedinice AchR receptora. $\epsilon 1267delG$ na CHRNE genu, registrovano kod 12 pacijenata romske etničke pripadnosti. Mutacije u CHRNB1 genu

koji kodira za β subjedinicu, kod 2 pacijentkinje. Ovo su ujedno jedine pacijentkinje sa adultnim početkom, sa sindrom sporih kanala i sa autozomno dominantnim nasleđivanjem. Mutacije u RAPSN genu odgovornom za sintezu rapsinskog proteina, nađeno je kod 3 pacijenta. Kod 1 pacijenta mutacije su bile u COLQ genu, odgovornom za sintezu sinaptičkog enzima AchE. Genotipsko-fenotipska analiza je pokazala da je ptoza bila univerzalni znak, da je oftalmopareza nalažena samo kod $\epsilon 1267\text{delG}$, da je artrogripoza kao inicijalni znak postojala samo kod mutacije RAPSN gena i da je test neostigminom bio pozitivan kod svih, sem kod pacijenata sa deficijencijom AchE i kod sindroma sporih kanala.

Zaključak: Najčešći KMS je postsinaptička deficijencija AchR-a sa povoljnim terapijskim odgovorom na inhibitore AchE. Vreme početka bolesti, klinička slika, pojedini dijagnostički metodi, poput neostigminskog testa, kao i etnička pripadnost mogu da ukažu ne samo na KMS već i na pojedine njegove podtipove, što usmerava preciznije izbor genetskih analiza i terapijskih protokola.

Ključne reči: kongenitalni mijastenični sindromi, mutacije

DN06. Vitamin zavisne rane epileptične encefalopatije

M. Đurić, M. Đorđević, R Kravljanić

Institut za zdravstvenu zaštitu majke i deteta Srbije „dr Vukan Čupić“

Urođene poremećaje metabolizma treba razmatrati kao moguće uzroke neonatalnih napada ili refraktorne epilepsije u prvim mesecima života posle isključenja drugih prenatalnih, perinatalnih, i postnatalnih insulta. Karakteristični tipovi napada kod ovih poremećaja su mioklonični, tonični i infantilni spazmi. Posebnu grupu potencijalno izlečivih epilepsija predstavljaju vitamin zavisne epileptične encefalopatije.

Piridoksin zavisna epilepsija je retko (1: 400 000 živorođenih) autozomno recesivno oboljenje koje se može kontrolisati svakodnevnom primenom farmakoloških doza piridoksina (vitamin B6). Nova saznanja o povišenim nivoima piperolične kiseline u likvoru, aminoacidipatsemialdehida u urinu i genetska ispitivanja doprinose boljoj dijagnostici ovog oboljenja. Epilepsija zavisna od folinične kiseline počinje od prvog do petog dana života napadima udruženim sa apnejama ili komatoznim stanjem. U slučaju nereagovanja neonatalnih napada na piridoksin preporučuje se dvodnevni pokušaj lečenja foliničnom kiselinom. Kod deficita enzima piridoksal fosfat oksidaze posle

fetalnog distresa počinju refraktorni neonatalni napadi koji ne reaguju na davanje antiepileptika i piridoksina već na primenu piridoksal fosfata. Deficit biotimidaze, autozomno recesivan poremećaj, karakteriše se u prvim mesecima života refraktornim epileptičnim napadima, hipotonijom, nervnom gluvoćom, optičkom atrofijom i seboraičnim dermatitisom. Hiperamonijemija, laktična acidoza i i organska acidurija javljaju se u kasnijem toku bolesti.

Dijagnoza ovih metaboličkih encefalopatija u neonatalnom i ranom odojačkom periodu i njihovo adekvatno lečenje prekidaju tok epilepsije i daju veliku žansu za povoljan ishod.

Ključne reči: encefalopatije, vitamini

TUMORI CNS

TU.01 Neuroglijalna cista hipokamusa: prikaz slučaja

Mihajlović S.¹, Pejić S.¹.

¹Zdravstveni centar Vranje, Vranje, Srbija manazens@yahoo.com

Uvod: ciste centralnog nervnog sistema (CNS) su retke, benigne formacije i obično predstavljaju uzgredan nalaz na neuroslikanju mozga. Hipokampus je deo temporalnog režnja posebno značajan u epileptogenezi. Svaka lezija hipokampusa udružena sa hipokampusnom sklerozom prestavlja dualnu odnosno dvojaku patologiju u patogenezi epilepsija temporalnog režnja.

Prikaz slučaja: prikazujemo dečaka starog 12 godina, predhodno zdravog, kod koga su se šest meseci ranije pojavili napadi u vidu okretanja glave u stranu, stezanja šaka. Interiktusni elektroencefalografski nalaz pokazao desno temporalno oštre talase. Magnetnom rezonancom (MR) mozga je u predelu parahipokamusa desno verifikovana cistiforma formacija prečnika 10,5 mm sa minornim glijalnim rubom, dok unutar ciste i u zidu nije verifikovano prisustvo hemosiderina. MR spektroskopijom u biohemijskom profilu lezije nije evidentirano prisustvo neurometabolita, pa je zaključeno da se radi neuroglijalnoj cisti. Napadi su kod dečaka dobro kontrolisani primenom retard forme karamazepina u dozi od 800 mg, a neurohirurg je predložio praćenje bolesnika.

Zaključak: benigne promene lokalizovane u temporalnom režnju takođe su značajan patološki supstrat epilepsija temporalnog režanja. MR spektroskopija je značajna u

diferencijalnoj dijagnozi lezija CNS i smanjuje potrebu za invazivnim ispitivanjem. Prisustvo lokalne lezije na MR mozga je važan prediktor dobro ishoda hiruškog lečenja.

Ključne reči: hipokampus, cista

TU.02 Značaj hipoglikorahije u postavljanju dijagnoze meningealne karcinomatze: prikaz slučaja

Nikolić M, Dragović S, Andrejić V, Medić S, Kuljić-Obradović D.

Bolnica za neurologiju KBC "Dr Dragiša Mišović"–Dedinje, Beograd, Srbija

drmilannikolic@yahoo.com

Uvod: Meningealna karcinomatza (MK) je difuzna ili multifokalna zahvaćenost leptomeningealnih malim ćelijama koju je nekada teško dijagnostikovati.

Cilj rada: Prikaz bolesnice kod koje je jedino hipoglikorahija ukazala na postojanje MK.

Metod: Kliničko praćenje i dijagnostičke procedure kod pacijentkinje obolele od MK.

Rezultati: Pacijentkinja stara 60 godina hospitalizovana je u INH zbog novonastalih difuznih glavobolja i povraćanja. Od dijagnostike urađen je FOU (papillae stagnans) i CT endokranijuma koji je bio uredan. Postavljena je dijagnoza idiopatske intrakranijalne hipertenzije i uvedena je terapija. Nakon mesec dana glavobolje se ponovo javljaju te je hospitalizovana na odeljenju neurologije. U toku hospitalizacije javljaju se GTK epileptični napadi. Primenjene su sledeće dijagnostičke procedure: CT i MRI endokranijuma, biohemijsko, citološko i imunološko ispitivanje likvora, EEG, imunoserologija, anti HIV At, PCR na M. Tuberculosis, ACE u serumu, T4, TSH, tumorski markeri, RTG pulmo et cor, EHO abdomena, standardne laboratorijske analize, pregled infektologa. Svi nalazi su bili uredni sem blage leukocitoze, hiperproteinurije (1,7 mmol/l), hipoglikorahije (2,0 pri glikemiji od 5,4), blage pleocitoze (2 Seg, 6 Ly). Epileptični napadi postaju učestaliji uz pojavu agitiranosti. Zbog sumnje na MK urađen je CT grudnog kosa, abdomena, male karlice, a zatim i biopsija i potvrđeno je postojanje karcinoma dojke. Pacijentkinja je nakon mesec dana egzistirala.

Zaključak: Dijagnozu MK pre otkrivanja primarnog tumora je teško postaviti, naročito kada su nalazi neurovizuelizacionih metoda i sedimenta likvora uredni, i tada hipoglikorahija upućuje na mogućnost da se radi o ovom oboljenju. Dijagnoza

idiopatske intrakranijalne hipertenzije može se postaviti tek nakon isključivanja postojanja drugih etioloških faktora glavobolje.

Ključne reči: hipoglikorahija, meningealna karcinomatosa

TU.03 Sindrom moždanog stabla kod bolesnice sa multiplim kavernomima

Miletić V, Vukićević M, Lelić Lj, Georgievski-Brkić B, Savić M, Krdžić I

Specijalna bolnica za cerebrovaskularne bolesti „Sveti Sava”, Beograd, Srbija

vesna.miletic7@gmail.com

Uvod: Kavernomi ili kavernozi hemangiomi su abnormalne intrakranijalne vaskularne lezije sačinjene od mikrolobulusa ispunjenih produktima krvi različitog stepena evolucije. Lokalizovani su supratentorijalno 80-90 % i to temporalno i frontalno, a infratentorijalno najčešće u ponsu i cerebelumu. Promene se mogu javiti i u cervikotorakalnom segmentu kičmene mozdine. Javljaju se sporadično i kongenitalno kada se javljaju kao multipli kavernomi.

Prkaz: Prikazujemo pacijentkinja 74 godina staru primljenu pod kliničkom slikom akutne lezije moždanog stabla, uz faktore rizika za cerebrovaskularne bolesti. Dijabetičar na insulinu, astmatičar, hipertoničar, leči se od angine pektoris, imala infarkt miokarda i operaciju žučne kese, gubitak težine poslednjih meseci. U detinjstvu imala meningitis. U porodičnoj anamnezi oba roditelja su imala moždani mudar, kćerka ima migrenozne glavobolje.

U toku hospitalizacije uradjeni su neuroloski i internistički pregled, laboratorijski pregledi, EEG, kompjuterizovana tomografija glave (MSCT), magnetna rezonanca glave (MR) sa kontrastom i angiografija, ultrazvuk abdomena, konsultacija neurohirurga. Početni MSCT, kao ni kontrolni, nije pokazao znake koji bi odgovarali neurološkom nalazu te se pristupilo MR dijagnostici. MR je pokazala multiple kavernome različitih dimenzija, uz mikrohemoragije u pojedinim. Veci broj se nalazio supratentorijalno, ali je bilo prisutnih manjih dimenzija u ponsu. Na uradjenoj MR angiografiji nisu vidjene vaskularne promene. Zbog mogućnosti porodičnog javljanja kavernoma, i glavobolja kod kćerke je uradjen MR pregled kojim je isključeno postojanje ovih malformacija.

Zaključak: Multipli kavernomi su niske učestalosti javljanja, ali nam savremena dijagnostika omogućava otkrivanje, praćenje i lečenje. Najčešće protiču asimptomatski ali se javljaju i u formi epi napada, fokalnog neurološkog nalaza i hemoragija, te je potrebno i na njih misliti.

Ključne reči: sindrom moždanog stabla, multipli kavernomi

SLOBODNE TEME

ST.01 Botulinski toksin u terapiji sijaloreje

Tomić A,¹ Svetel M,¹ Vasić M,² Dragašević N,¹ Pekmezović T,³ Petrović I,¹ Kostić V.S.¹

¹ Institut za neurologiju, Klinički Centar Srbije; ² Institut za otorinolaringologiju,

Gradska bolnica; ³ Institut za epidemiologiju, Medicinski fakultet, Beograd

alexandra_tomic@yahoo.co.uk

Cilj studije: Da u otvorenoj studiji ispita efikasnost injekcija botulinskog toksina A (BTX-A) u lečenju teških oblika sijaloreje u različitim neurološkim bolestima.

Bolesnici i metode: Devetnaest konsektivnih bolesnika sa izraženom sijalorejom u okviru različitih neuroloških bolesti (trinaest bolesnika sa Parkinsonovom bolešću, dva sa PKAN (pantothenate kinase – associated neurodegeneration), dva sa multiplom sistemskom atrofijom, jedan sa Wilsonovom bolešću i jedan bolesnik sa postoperativnom sijalorejom). BTX-A (Dysport®; Ipsen Pharma) je injiciran u parotidne žlezde sa (7 bolesnika) ili bez ultrazvučnog navođenja (12 bolesnika). Svi bolesnici su procenjivani pre i nakon tretmana, a potom i u nedeljnim intervalima, korišćenjem podupitnika za salivaciju UPDRS skale, deo II (Activities of Daily Living).

Rezultat: Trinaest bolesnika (68%) je prijavilo dobar efekat injekcija BTX-A, dok kod šest (32%) one nisu proizvele nikakav efekat. Skorovi sijaloreje pre i nakon tretmana su iznosili 3.1 ± 0.1 (raspon 2-4) i 1.8 ± 0.1 (raspon 0-3) ($t=5.636$; $p<0.001$). Nije bilo razlike u stepenu efikasnosti između bolesnika kod kojih su injekcije navođene ultrazvukom ($t=4.500$; $p=0.004$) ili bez takve ultrazvučne kontrole injiciranja ($t=3.674$; $p=0.005$). Neželjeni efekti su registrovani kod pet bolesnika (26%).

Zaključak: Injekcije BTX-A u lako pristupačne parotidne žlezde, bez neophodnosti ultrazvučne kontrole mesta ubrizgavanja, su siguran i efikasan oblik terapije izražene sijaloreje u različitim neurološkim bolestima.

Ključne reči: botulinski toksin, sijaloreja

ST.02 Mogućnosti fizikalne terapije u osposobljavanju bolesnika sa kompleksnim regionalnim bolnim sindromom 1 na gornjim ekstremitetima

Tanja Zečević Luković¹, Branko Ristić², Jasna Jevđić³

¹Centar za fizikalnu medicinu i rehabilitaciju, ²Klinika za ortopediju i traumatologiju, Centar za anesteziju Kragujevac, KC Kragujevac, Srbija mmilosevickg@sbb.co.yu

Uvod: Nov dijagnostički pristup i objašnjenje mehanizma nastanka suštinski je uticao na izbor terapije i ishod lečenja bolesnika sa kompleksnim regionalnim bolnim sindromom (CRPS).

Cilj ove studije je praćenje i objektivizacija efekata lečenja bolesnika sa kompleksnim regionalnim bolnim sindromom (CRPS) tip 1 na gornjim ekstremitetima fizikalnim agensima koji su u praksi dali dobre rezultate.

Metode: Ispitivanjem je obuhvaćeno 30 bolesnika u prvom stadijumu CRPS i na gornjim ekstremitetima, koji su lečeni kombinovanom primenom inteferentnih struja (IFS), pulsirajućeg elektromagnetnog polja (PEMP) i kineziterapije. Oporavak bolesnika tokom lečenja praćen je merenjima u tri navrata: na početku lečenja, posle mesec dana i na kraju lečenja. Meren je intenzitet bolova vizuelno-analognom skalom, otok ekstremiteta registrovanjem razlike u obimu, opisno je registrovana promena boje kože ukoliko je postojala, i ocenjen je funkcionalni status zahvaćenog ekstremiteta.

Rezultati: Tokom lečenja postojala je statistički značajna razlika za sve posmatrane parametre već između prvog i drugog merenja, koja je postala još izraženija do kraja lečenja. Bol se progresivno smanjivao sa početnih 5,90 na 3,46, da bi na kraju lečenja iznosio prosečno 0,3 (Friedman-ov test; $p=0,000$). Bez otoka na početku lečenja bilo je 3, a na kraju 26 bolesnika ($p=0,000$). Izlečenje je postignuto kod 27 (90%) bolesnika. Prosečna dužina lečenja iznosila je $91,5 \pm 42,16$ dana.

Zaključak: Dobijeni rezultati ohrabruju praktičare u daljoj primeni navedenih fizikalnih agenasa kod bolesnika sa CRPS i na gornjim ekstremitetima.

Ključne reči: kompleksni regionalni bolni sindrom, fizikalni tretman

ST.03 Bolnički registar pacijenata Klinike za neurologiju

u Nišu-statistička analiza

Pražić Ana¹, Živković M¹, Milosević V

¹*Klinika za neurologiju, Klinički centar Niš, Srbija drparzic@sbb.co.yu*

Bolnički registar pacijenata Klinike za neurologiju u Nišu (KNN) je u funkciji od septembra 1996. Cilj ovog rada je statistička analiza ove baze podataka u periodu od 1996. do 2007. godine. U analiziranom periodu u KNN je hospitalizovano 21788 pacijenata. Broj hospitalizacija na godišnjem nivou je u stalnom porastu (od 1687 pacijenata do 2789 pacijenata godišnje). Struktura pacijenata prema polu pokazuje da je na klinici lečeno 51,91% žena i 48,09% muškaraca. Najčešće otpusne dijagnoze (Medjunarodna klasifikacija bolesti-10) su bile sledeće: I63 (31,7%), G45 (10,1%), G35 (9,6%) i I61 (6,4%). Analizom stručne spreme ustanovljena je značajna razlika između pacijenata obolelih od multiple skleroze gde je najveći broj pacijenata bio srednje ili visoke stručne spreme i pacijenata sa ishemičkim infarktom mozga gde je najveći broj pacijenata osnovnog obrazovanja. U ispitivanom periodu registrovana su 3454 smrtna ishoda što predstavlja 15,85% ukupnog broja pacijenata. Najveći procenat smrtnih ishoda zabeležen je u sledećim dijagnostičkim kategorijama: I64 (70,4%), I61 (47,8%) i I63 (22,0%). Može se zaključiti da je formiranje registra hospitalizovanih pacijenata od velikog značaja za utvrđivanje uspešnosti dijagnostike i lečenja kao i da predstavlja značajan izvor podataka za naučnoistraživački rad.

Ključne reči: registar pacijenata, statistička analiza

ST.04 South Serbia Nis Stroke Protocol – 11 564 Patients in 9 years follow up period

A. Pražić, M. Živković, N. Vukašinić, S. Jolić, Lj. Milenković

¹*Klinika za neurologiju, Klinički centar Niš, Srbija drparzic@sbb.co.yu*

Background and Purpose. The aim of this study was to evaluate the epidemiological trends of strokes in a large hospital-based stroke registry over a long period (1997-2006). Department of neurology, University Clinical Center Nis is the only hospital in South Serbia with a Stroke unite to admit any unselected patient with an acute stroke.

Methods. A prospective hospital - based registry using systematic computer coding of data (**South Serbia Nis stroke protocol**) was conducted. All patients were evaluated by standard testing (neuroimaging, Doppler ultrasonography and cardiac investigations).

The project began in January 1997 and the data obtained until December 2006 were analyzed. The analysis was basically carried out regarding demographic features, risk factors, time elapsed before coming to the hospitals after the symptom onset, duration of hospitalization, and 30-day mortality rate.

Results. The **11 564** strokes were registered in 5749 female (49,7%) mean age 70.6 years, and 5811 male (50,3%) mean age 66.1 years. A concomitant increase in patients number, 906 in 1997, 1354 in 2003 and 1 257 in 2006, was noted. The most frequent diagnoses were: infarctus cerebri 6463 (55,9%), haemorrhagia cerebri 1479 (12,8%), haemorrhagia subarachnoidalis 414 (3,6%), TIA 2022 (17,5%), apoplexia 668 (5,8%) and 518 (4,5%) with sequellas. Mortality rate range also rise from 22% (1997) to 25% (2006). Mortality rate within first 24h is 10,21%, within first week 41,97%. Average duration of survival before lethal outcome was 3,60 days. In-hospital bed stay (9,8 days) declined dramatically over time for all discharge destinations. 86% of patients reached the hospital within 3 h after calling the ambulance.

Conclusion. A significant increase stroke and mortality rate, and decline in-hospital bed stay were noted, over 9 years. This study demonstrates the importance of the use of comprehensive case-finding sources and suggests approaches to overcoming the difficulties in monitoring stroke incidence in large populations.

Key words: South Serbia Nis Stroke Protocol

ST.05 Maligna hiperpireksija nakon inhalacije pesticida: prikaz slučaja

I. Krđžić, M. Vukićević, M. Škerović, R. Amanović-Ćuruvija, V. Miletić, Lj. Lelić, M. Savić

Bolnica za prevenciju i lečenje CVO "Sveti Sava", Beograd

Uvod: Maligna hiperpireksija (MH) je genetski uslovljeno oboljenje kalcijumskih kanala koje se karakteriše pojavom mišićnog hipermetabolizma nakon izlaganju anestetima. Iako je do sada retko opisano u literaturi, prikazujemo slučaj bolesnice koja je razvila MH nakon inhalacije pesticida.

Cilj rada: Cilj ovog rada je da prikaže mogućnost javljanja ovog retkog oboljenja i nakon izlaganja pesticidima.

Metodi: U pitanju je bolesnica stara 60 godina koja je sem hipertenzije i lečene hipotireoze do sada zdrava, nije imala operacija i u porodičnoj anamnezi sa očeve

strane podaci o srčanim oboljenjima sa smrtnim ishodom u mlađem životnom dobu. Na dan prijema 30 minuta nakon inhalacije pesticida naglo se javlja poremećaj stanja svesti, hiperpireksija, generalizovana ukočenost mišića sa izraženim trizmusom, ekstremna sinus tahikardija, cijanoza. U laboratorijskim analizama pojavljuju se parametri rabdomiolize, hiperkalijemija, porast kardiospecifičnih enzima i jetrih enzima. U dijagnostičke svrhe uradjena su sledeća ispitivanja: laboratorijske analize, lumbalna punkcija, tiroidni status, elektroencefalografija, kompjuterizovana tomografija i zatim magnetna rezonanca mozga, ultrazvučni pregled srca, krvnih sudova vrata i transkranijalni dopler, kompjuterizovana tomografija abdomena, EMNG.

Rezultati: Celokupan klinički tok bolesti sa povoljnim terapijskim odgovorom na benzodiazepine, postepena ali kompletna normalizacija laboratorijskih i kliničkih parametara rabdomiolize, normalizacija telesne temperature uz isključivanje infekcije, tireoskične krize i drugih mogućnosti pojave ovakve kliničke slike kod bolesnice je postavljena dijagnoza MH. Bolesnica je otpuštena sa odeljenja sa nalazom blagih slabosti proksimalnih mišića na donjim ekstremitetima.

Zaključak: Iako je MH veoma retko oboljenje od velikog je značaja prepoznati entitet zbog specifičnog pristupa kasnijoj anesteziji u slučaju potrebe za operativnim lečenjem.

Ključne reči: hiperpireksija, pesticidi

ST.06 Nivoi CGRP (calcitonin gene-related peptide) u salivi bolesnika sa sindromom pečenja usta

Zidverc-Trajković J¹, Stanimirović D², Obrenović R¹, Tajti J³, Vécsei L³, Gardi J⁴, Németh J⁵, Mijajlović M¹, Šternić N¹, Janković Lj²

¹Institut za neurologiju, KC Srbije, Beograd, ²Klinika za periodontologiju i oralnu medicinu Stomatološkog fakulteta Univerziteta u Beogradu, ³Odeljenje za neurologiju, Albert Szent-Gyorgyi Medicinski fakultet, Segedin, Mađarska, ⁴Prvo odeljenje interne medicine, Albert Szent-Gyorgyi Medicinski fakultet, Segedin, Mađarska, ⁵Odeljenje za farmakologiju i farmakoterapiju Univerziteta u Debrecinu, Mađarska

zidverc@gmail.com

Sindrom pečenja usta (u literaturi na engl.jeziku *burning mouth syndrome*, BMS) je intraoralna senzacija pečenja koja se ne može objasniti medicinskim ili stomatološkim uzrokom. Savremena istraživanja sugerišu ulogu primarne neuropatske disfunkcije u

patogenezi ovog sindroma. CGRP (calcitonin gene-related peptide) ima važnu ulogu u patofiziologiji bola što je pokazano kod bolesnika sa migrenom i klaster glavoboljom. CGRP se može koristiti kao marker trigeminovaskularne aktivacije. Cilj ovog istraživanja bio je da se odrede nivoi CGRP kod bolesnika sa sindromom pečenja usta i tako utvrdi postojanje trigeminovaskularne aktivacije kod ovih bolesnika. Nivoi CGRP su mereni RIA metodom u salivi 78 bolesnika sa BMS i 16 kontrolnih zdravih ispitanika. Nivoi CGRP su bili niži kod bolesnika sa BMS u poređenju sa nivoima CGRP kod zdravih osoba, međutim, ova razlika nije postigla statističku značajnost. Rezultati našeg istraživanja govore u prilog degeneracije trigeminalnog živca kao mogućeg uzroka sindroma pečenja usta.

Ključne reči: sindrom pečenja usta, calcitonin gene-related peptide, saliva

ST.07 Značaj anamneze i/ili koincidencija - prikaz slučaja

Kostić B.R.¹ Stošić TD,² Janev M.³

Neurološka ordinacija Aura Vranje¹, Neurološko odeljenje Vranje², Očno odeljenje Vranje³

Uvod: Incidenca tumora CNS je povećana u poslednje vreme na područjima delovanja osiromašenog uranijuma. Retko se otkrivaju u inicijalnoj fazi. Retko se misli na njih iako je u podsvesti samih pacijenata u osnovi strah od tumora.

Metode i materijal: Autori prikazuju slučaj astroglioblastoma koji je koincidirao sa povredom glave i post traumatskom glavoboljom kod sedamnaestogodišnjeg dečaka. Pravovremeno je otkriven zahvaljujući glavobolji posle povrede i zahtevu neurologa za sprovođenjem neurofiziološke i neuroimidžing dijagnostike.

Zaključak: Kod banalnih povreda glave minimalni neurološki deficit opravdava zahtev za kompleksnim sagledavanjem raspoloživim metodama. U konkretnom slučaju, diskretan deficit sa fluktuiranjem u nalazu je opravdano zahtevao CT-skeniranje i posledičnu dalju neurohiruršku obradu i lečenje kao i nastavak lečenja simptomatske glavobolje i epilepsije antiepileptikom iz grupe novih antiepileptika (AEL). I dalje ostaje nerešen „sukob“ neurohirurga i neurofiziologa u primeni AEL, i njihovog „ad hoc“ uključivanja fenobarbitona u post operativnom toku i pored upozorenja. U konkretnom slučaju postojala je saglasnost roditelja i neurologa kod primene odgovarajućeg AEL, dok u većini se „slepo“ veruje višoj instanci-klinici!

Ključne reči: povrede glave, tumori CNS, značaj anamneze, post operativno lečenje

ST.08 „ Empty sella turcica“ u progresiji neurosarkoidoze: prikaz slučaja

Petrović M¹, Mojsilović S¹, Lazić Z¹, Milojević S²

¹Centar za plućne bolesti, KC Kragujevac, ² Klinika za neurologiju, KC Kragujevac, Srbija drmarinapetrovic@yahoo.com

U radu je prikazan oblik sistemske sarkoidoze (pluća, oko, CNS) refraktarnim na terapiju kortikosteroidima i metotrexatom. Pacijent star 56 godina, sa naglim unilateralnim gubitkom vida, glavoboljom, trnjenjem ruku i nogu, bolovima u kostima. Oftalmološkim pregledom potvrđen vaskulitis retinalnih krvnih sudova sa ablacijom retine, a kompjuterizovanom tomografijom grudnog koša medijastinalna limfadenopatija sa patohistološki verifikovanom sarkoidozom. MR endokranijuma pokazuje zadebljanje moždanih ovojnica sa normalnom selarnom regijom. Nakon 4 godine terapije perzistiraju jake glavobolje, slabost vida, trnjenje u levoj ruci i nozi. MR endokranijuma urednog nalaza, a MR hipofize pokazuje parenhim adenohipofize potisnut uz dno sele, sa voluminoznom supraselarnom cisternom koja komprimuje adenohipofizu.

Ključne reči: neurosarkoidoza, „empty sella“

ST.09 Značaj kombinovane primene testova u serumu i likvoru kod bolesnika sa sumnjom na neurosifilis

Mihailo Mirković¹, Vilma Jovičić², Ivana Basta³, Ivan Marjanović³, Dragana Lavrnić³

¹Zdravstveni centar Valjevo, Valjevo, ²Institut za zaštitu zdravlja Srbije, Beograd,

³Klinički centar Srbije, Institut za neurologiju, Beograd

Uvod: Tercijarni sifilis se razvija kod 8-40% nelečenih bolesnika. Najčešće se ispoljava u obliku neurosifilisa koji može biti asimptomatski ili imati formu tabesa dorzalisa ili progresivne paralize.

Prikaz bolesnika: Prikazujemo bolesnika starog 74 godine sa kliničkom slikom demencije sa psihotičnim simptomima. Urađene su serološke analize na sifilis u okviru kojih je VDRL test u serumu i likvoru bio nereaktivan, a TPHA, Western-blot i FTA

testovi pozitivni. Lečenje penicilinom dovelo je do povlačenja psihotičnih simptoma i poboljšanja kognitivnog statusa pacijenta.

Zaključak: U diferencijalnoj dijagnozi bolesnika sa demencijom obavezno treba misliti i na neurosifilis i shodno tome primeniti kombinaciju različitih testova.

ST.10 Afektivni poremećaji i klinička prezentacija sindroma pečenja u ustima

M. Mijajlović¹, J. Zidverc-Trajković¹, L.J. Janković², D. Stanimirović², N. Sternić¹

¹ *Institut za neurologiju, Klinički centar Srbije, Beograd*

² *Odeljenje za bolesti usta, Klinika za maksilofacijalnu hirurgiju, Stomatološki fakultet Beograd milijamija.jlovic@yahoo.com*

Uvod: Prema klasifikaciji Internacionalnog društva za glavobolje (IHS), sindrom pečenja u ustima (BMS), predstavlja intraoralnu senzaciju pečenja, bez očiglednih medicinskih i stomatoloških razloga. IHS dijagnostički kriterijumi ovog poremećaja uključuju prisustvo oralne senzacije pečenja za vreme najvećeg dela dana, a bez strukturnih promena oralne mukoze. Ovaj poremećaj se kodira prema IHS klasifikaciji glavobolja kao 13-8-5 (ostale glavobolje). Lokalni i sistemski uzroci moraju biti isključeni odgovarajućim dijagnostičkim procedurama. Subjektivni osećaj suvoće u ustima, parestezije i promene ukusa mogu biti udruženi simptomi. Patofiziologija BMS je za sada nepoznata.

Cilj: Cilj ove studije je bio da se analiziraju kliničke karakteristike i afektivni poremećaji kod pacijenata sa BMS.

Rezultati: Ispitali smo 85 pacijenata koji su ispunjavali dijagnostičke kriterijume za BMS. Prosečna starost za celu grupu je bila $65,5 \pm 11,2$ godina, sa odnosom muškarci/žene od 2/1. Poremećaj je trajao više od 12 meseci kod 62, 7% pacijenata. Senzacije pečenja su bile lokalizovane u celoj usnoj duplji kod 39,2%, na jeziku ili usnama kod 29,4%, dok je kod ostalih pacijenata pečenje bilo lokalizovano samo na deo usne duplje. Kod svih pacijenata je detaljno procenjivan afektivni status. Pacijenti sa BMS su imali visoke skorove na Hamiltonovoj skali depresije (16.5 ± 4.5), Beck–ovoj skali depresije (17.4 ± 8.2) i Hamiltonovoj skali anksioznosti (20.6 ± 5.6).

Zaključak: Kao i ostala hronična bolna stanja, odnosno hronična glavobolja, i sindrom pečenja u ustima je praćen anksioznošću i depresijom. Na ovaj poremećaj koji je ne tako redak, treba pomišljati naročito u starijih osoba ženskog pola.

Ključne reči: afektivni poremećaji, sindrom pečenja usta

ST.11 Pojavna valjanost računarskih igara kao sredstva za neuropsihološku rehabilitaciju

Todorovski Z, Kopitović A.

Klinički centar Vojvodine, Institut za neurologiju, Novi Sad, Srbija,

Dositej021@yahoo.com

Na uzorku od 49 osoba prosečne starosti (AS) $49,26 \pm 8,04$ godina, sa neuroradiološki verifikovanim lezijama centralnog nervnog sistema i prisustvom pokazatelja neuropsihološke disfunkcije različite etiologije, vrste i stepena izraženosti (Mini mental state examination, MMSE $22,20 \pm 4,63$ poena) proverili smo Anastazijev pojam pojavne valjanosti (dopadljivost i prihvaćenost) komercijalnih računarskih igara kao sredstva za neuropsihološku rehabilitaciju. Rezultati govore u prilog visoke pojavne validnosti ovog programa neuropsihološke rehabilitacije, kako po pitanju njegove prihvaćenosti tako i dopadljivosti. Tokom tromesečnog perioda praćenja, predložen program rehabilitacije prihvaćen je od strane 38 osoba ili 77,55% uzorka, u smislu skoro svakodnevnog igranja računarskih igara po slobodnom izboru igre. Među njima, na skali subjektivne procene dopadljivosti raspona između 1-5, dobijena je vrlo dobra prosečna ocena (AS $4,42 \pm 0,89$). Program su prihvatile osobe koje su velikom većinom premorbidno raspolagale računarom (78,95%) i bile sklone ovoj vrsti razonode (86,84%). Samoinicijativno odustajanje od već prihvaćenog programa rehabilitacije je vrlo retko, zabeleženo u svega 5,26% slučajeva. Za računarom se obično provodi nešto više od preporučenog vremena (AS $3,21 \pm 1,17$ časova dnevno), ali ne i po preporučenom dnevnom rasporedu vežbanja (1+1+1 čas), već odjednom (42,11%), najčešće dva puta na dan (47,37%). Preporučeno vežbanje paretičnom rukom se retko redovno upražnjava (5/27 pacijenata, 18,21%). Program neuropsihološke rehabilitacije putem komercijalnih računarskih igara je prihvatljiv većini pacijenata zrelog starosnog doba, koje ga sistematski i sa zadovoljstvom realizuju. Posebno je prihvatljiv kod osoba koje već raspolazu računarom i koje su premorbidno bile sklone ovoj vrsti razonode.

Ključne reči: računarske igre, neuropsihološka rehabilitacija

ST.12 Izbor računarskih igara za neuropsihološku rehabilitaciju

Todorovski Z, Kopitović A.

Klinički centar Vojvodine, Institut za neurologiju, Novi Sad, Srbija

Dositej021@yahoo.com

Na uzorku od 38 osoba koje su prihvatile program neuropsihološke rehabilitacije putem komercijalnih računarskih igara, prosečne starosti (AS) $47,52 \pm 7,79$ godina, sa neuroradiološki verifikovanim lezijama centralnog nervnog sistema i prisustvom pokazatelja neuropsihološke disfunkcije različite etiologije, vrste i stepena izraženosti (Mini mental state examination AS $22,89 \pm 4,47$ poena), istraživali smo strukturu njihovog slobodnog izbora vrste računarskih igara. Pacijenti su se većinom opredeljivali za računarske igre koje su i premorbidno upražnjavale kao omiljen vid razonode (29 od 33 pacijenta ili 87,87% posmatranog uzorka), u rasponu od tzv. arkadnih igara (7/29 ili 24,14%), pa sve do tzv. strateških igara naročite složenosti (2/29 ili 6,90%). U velikoj prednosti nad drugim vrstama igara su igre sa kartama (većinom iz standardne Windowsove ponude 12/29 ili 41,38%) i druge, već poznate društvene igre izvedene u formatu računarskih igara, poput Bilijara, Jamba, Rizika, Monopola ili Flipera (8/29 ili 27,59%). Visoka podudarnost sa premorbidnim izborom igara posredno odražava očuvanost premorbidnog crteža ličnosti kod većine ispitivanih osoba.

Ključne reči: računarske igre, neuropsihološka rehabilitacija

ST.13 Lekovi koji deluju na nervni sistem i poremećaj elektrolita u krvi

Nenad Zornić¹, Gordana Nešović Bojanić² i Dragan Milovanović³

¹Centar za anesteziju i reanimaciju, ²Centar za neurologiju, ³Institut za farmakologiju i toksikologiju, Medicinski fakultet i Klinički centar "Kragujevac", Kragujevac

Uvod. Studija je imala za cilj da ispita asocijaciju između lekova koji deluju na nervni sistem i klinički značajnih poremećaja osnovnih katjona, anjona i pojedinih organskih supstanci u krvi. **Ispitanici i metod.** U observacionoj, prospektivnoj studiji slučaja su praćeni odrasli bolesnici oba pola koji su hospitalizovani u Kliničkom centru Kragujevac. Bolesnici su identifikovani na osnovu biohemijskih rezultata u Centru za

biohemijsku dijagnostiku, koji je ukazivao na poremećaje nekog od praćenih parametara. Podaci su analizirani metodama deskriptivne statistike, testiranja hipoteze i univarijacionom logističkom regresijom, pri verovatnoći od $p < 0.05$.

Rezultati. U studiju je uključen ukupno 181 odrasli bolesnik, prosečne starosti 53.4+/-12.9 godina, sa ukupno 5 mentalnih i jednom neurološkom bolešću. Od lekova koji deluju na nervni sistem identifikovani su sledeći, diazepam (primenjivan kod 18 bolesnika), risperidon (12), diklofenak (6), levodopa (5), promazin (4) i hlorpormazin (po 4), haloperidol (3), i paracetamol (1). Aspirin je primenjivan kod 27 bolesnika, u antiagregacionim dozama. Prisustvo hipokalcemije je bilo statistički značajno udruženo sa upotrebom diazepam (količnik verovatnoće, engl. "odds ratio", OR=4.30, 95% granice poverenja, engl. "confidence interval", CI 1.40-12.90, $p=0.0095$), risperidona (4.8, 1.5-16.1, 0.0103) i aspirina (5.6, 1.6-19.9, 0.0077), a hiperhloremije sa upotrebom diklofenaka (10.7, 2.0-57.6, 0.0059).

Zaključak. Kod hospitalizovanih bolesnika sa različitim oboljenjima primena diazepam, risperidona i antiagregacionih doza aspirina je bila udružena sa klinički značajnom hipokalcemijom, a diklofenaka sa hiperhloremijom. Istraživanja složenijeg dizajna treba dalje da istraže uočene asocijacije u smislu moguće kauzalnosti.

Ključne reči: elektroliti, organske supstance, lekovi, nervni sistem, bolnice

ST.14 Upotreba lekova kao pokazatelj aktuelne farmakoterapijske prakse: lekovi u neuropsihijatrijskoj praksi

Bošković B¹, Jelenković A².

¹Vojnomedicinska akademija, Beograd, ²Institut za biološka istraživanja „Siniša Stanković“, Beograd jelaka@yahoo.com

Jedan od osnovnih preduslova za sagledavanje aktuelne farmakoterapijske praksa jeste praćenje upotrebe lekova. Ova oblast kliničke farmakologiji se prihvata u sve većem broju zemalja sveta. Ukoliko se pri tome koristi jedinstvena metodologija, moguće je upoređivanje upotrebe lekova u različitim sredinama, kao i tokom vremena. Definisana dnevna doza leka (DDD) je dogovorena statistička jedinica za izražavanje upotrebe lekova. Ona se u svetu najčešće koristi, jer eliminiše slabosti vezane za broj recepata, pakovanja, količine aktivne materije u jediničnom obliku leka u pakovanju. Predstavlja osnovu za istraživanje ne samo bolničke, nego i vanbolničke upotrebe.

U pojedinim delovima Srbije, kompjuterska obrada podataka upotrebe lekova ima višedecenijsku tradiciju. To olakšava ovakva istraživanja i čini ih i pouzdanijim. Na bazi obrade svih lekova, dobijenih od strane samih proizvođača, distributera i drugih učesnika u prometu lekova, u trogodišnjem periodu (2004-2006. godina) je praćena upotrebe lekova u Republici Srbiji. Analizom su obuhvaćene pojedine farmakodinamičke grupe lekova koji pretežno deluju na centralni nervni sistem ili se koriste radi sekundarne prevencije bolesti. Tokom vremena su, između ostalog, promenjene struktura i količina upotrebljenih benzodiazepina, kao i količina aspirina primenjenog u dozi odobrenoju za sekundarnu prevenciju kardiovaskularnih bolesti. Nastale promene ne odražavaju samo aktuelne farmakoterapijske stavove nego, u izvesnoj meri, i pooštavanje zakonskih propisa za izdavanje lekova.

Ključne reći: lekovi, neuropsihijatrijska praksa

**IV KONGRES DRUŠTVA ZA NEURONAUKE SRBIJE SA
MEĐUNARODNIM UČEŠĆEM**

**MEHAMIZMI ADAPTIVNO-PLASTIČNOG ODGOVORA
NERVNOG SISTEMA U FIZIOLOŠKIM I
PATOLOGIJSKIM USLOVIMA**

Kragujevac, 11-14 septembar, 2008

UVODNA PREDAVANJA

RAZVIĆE I STARENJE

koordinatori: Dr Selma Kanazir (IBISS) i Prof Nadežda Nedeljković (BF)

SINAPTOGENEZA NERVNOMIŠIĆNOG SPOJA NA MIŠIĆU ČOVEKA U *IN VITRO* USLOVIMA

Tomaž Marš¹, Katarina Miš¹, Marko Jevšek¹, Sergej Pirkmajer¹, Katarina Pegan¹, Janez Brecelj², i Zoran. Grubič¹

¹Institut za patofiziologiju, Medicinski fakultet, Univerzitet u Ljubljani, ²Klinika za ortopediju, Klinički centar, Ljubljana, Slovenija

Zoran.Grubic@mf.uni-lj.si

Uvod. Zbog svoje eksperimentalne pristupačnosti nervnomišićni spoj (NMS) već dugo predstavlja modelnu sinapsu na kojoj je moguće proučavati opšte principe sinaptičkog prenosa kao i osnovne sinaptogenetičke mehanizme. Danas su u središtu interesovanja molekularni mehanizmi koji omogućavaju, da se pojedine komponente kompleksne strukture NMS koncentrišu na području NMS i da svaka od tih komponentata zauzme tačno određeno mesto na kojem u saradnji sa drugim komponentama omogućava sinaptički prenos i njegovu plastičnost.

Ciljevi rada. Ustanoviti ulogu inervacije a naročito agrina u sinaptogenezi NMS na mišiću čoveka i posebno ustanoviti ulogu mišića i ulogu neurona u akumulaciji enzima acetilholinesteraze (AChE) u sinaptičkom kleftu NMS. Prema današnjim saznanjima postsinaptička diferencijacija počinje aktivacijom mišićno-specifične kinaze (MuSK). Međutim, signal kojim se aktivira MuSK, još predstavlja otvoreno pitanje. U prošlosti se je naglašavala aktivacija preko neuronskog faktora agrina, međutim pokazalo se je, da iako je agrin dovoljan za aktivaciju MuSK, on za tu aktivaciju nije uvijek potreban pošto do postsinaptičke diferencijacije u određenim uslovima može da dođe i bez agrina pa čak i bez inervacije.

Metodologija. Jedini eksperimentalni model na kojem je u praksi moguće studirati sinaptogenezu NMS na mišiću čoveka je *in vitro* sistem u kojem su izvor mišića satelitske ćelije koje se tripsinizacijom oslobađaju iz komadića mišića dobivenih kod ortopedskih operacija a inervirane su motoneuronima, koji izraštaju iz eksplanta embrionalne kralježnične moždine. Pomoću metoda *in situ* hibridizacije, citohemije, imunofluorescence, i RT-PCR, pratili smo ekspresiju AChE i efekte blokade agrina u tom eksperimentalnom modelu.

Rezultati i zaključci. Stvaranje prvih funkcionalnih NMS ne zavisi od agrina. Njegovo sinaptogenetičko delovanje počinje tek nakon stvaranja sinaptičke bazalne lamine. Međutim, konačni broj funkcionalnih NMS zavisi od agrina. Veći deo AChE koji se

akumulira u sinaptičkom kleftu NMS sintetizovan je u mišićnom vlaknu dok jedan deo dolazi iz motoneurona. Kod uloge inervacije u stvaranju NMS pokazuje se species-specifičnost.

REGULACIJA HOMEOSTAZE HOLESTEROLA U MOZGU TOKOM STARENJA – UTICAJ KALORIJSKE RESTRIKCIJE

Kanazir S, Mladenović A, Perović M, Smiljanić K, Tanić N, Tesić V, Rakić Lj¹, Ruždijić S.

Odeljenje za neurobiologiju, Institut za biološka istraživanja “Siniša Stanković”, Beograd, Srbija¹ Srpska akademija nauka i umetnosti, Beograd, Srbija

selkan@ibiss.bg.ac.yu

Starenje je proces koji je vezan za postepeno slabljenje svih funkcija organizma. Smanjenje sinaptičke plastičnosti je važan aspekt starenja i osnova je brojnih neurodegenerativnih promena. Na molekularnom nivou procesi plastičnosti su regulisani promenama u ekspresiji gena koji regulišu sintezu specifičnih proteina i lipida. Holesterol kao jedan od glavnih lipida ima brojne uloge u nervnom sistemu. Neophodan je za formiranje i normalno funkcionisanje membrana, formiranje aksona i sinapsi, biogenezu sinaptičkih vezikula, procese učenja i pamćenja, te se smatra važnim faktorom plastičnosti CNS-a. Holesterol se u mozgu produkuje *in situ*, a u održanje njegove homeostaze uključeni su enzimi sinteze i razgradnje - 3-hidroksi-3-metilglutaril-koenzim-A-reduktaza i holesterol 24-S-hidroksilaza, kao i apolipoprotein E, glavni transportni molekul holesterola u mozgu.

Promene u ekspresiji gena za ove proteine, praćene su tokom fiziološkog starenja, kao i pod režimom redukovane ishrane (kalorijske restrikcije - KR). KR se do sada pokazala kao uspešan pristup koji može ublažiti i/ili odložiti promene vezane za starenje. Promene u ekspresiji gena praćene su u korteksu, hipokampusu i cerebelumu u periodu od 6-24 meseca starosti pacova.

Starenje dovodi do značajnih promena u ekspresiji sva tri gena koje se naročito ispoljavaju kroz promene na nivou iRNK. Obrazac promena pokazuje izražene regionalne specifičnosti u intenzitetu i dinamici i tokom starenja i u odgovoru na KR. Efekat KR se ogleda u smanjenju starosno-indukovanih promena sa tendencijom održanja stabilnog nivoa iRNK i proteina i najizraženiji je nakon dugotrajne restrikcije.

Regionalne specifičnosti u obrazcu promena ukazuju na različit stepen osetljivosti pojedinih regiona mozga na starenje i dejstvo KR. Pozitivno dejstvo kalorijske restrikcije se ispoljava kroz modulaciju transkripcije ključnih gena u metabolizmu holesterola.

ANOMALIJE SREDNJE LINIJE TOKOM STARENJA I U NEUROPSIHIJARIJSKIM BOLESTIMA – POST MORTEM STUDIJA

Branislav Filipović¹, Vidosava Radonjić¹, Vuk Đulejić¹, Milan Aksić¹, Sobodan Kovačević²,

¹Institut za anatomiju „Niko Miljanić”, Medicinski fakultet, Beograd, ²Institut za sudsku medicinu, Medicinski fakultet Beograd filipovic.branislav@gmail.com

Uvod: Anomalijama srednje linije mozga smatraju se cavum septi pellucidi, cavum Vergae i cavum velli interpositi. Literaturni podaci navode da se one mogu sresti sasvim slučajno, tokom rutinskih pregleda na vizuelizacionim mašinama, ali se nešto učestalije konstatuju u čitavoj seriji neuropsihijarijskih bolesti, kao što su shizofrenija, De la Touretteova bolest, akinteski mutizam, alkoholizam i druge. Sa druge strane, CSP se normalno vidi kod fetusa i novorođenčadi sve do kraja trećeg meseca života. Cilj našeg istraživanja je bio da se utvrdi prevalenca anomalija srednje linije u reprezentativnom uzorku od pet stotina slučajno odabranih preparata velikog mozga, a zatim da se kod pozitivnog nalaza jedne od navedene tri anomalije srednje linije ispita povezanost njihove pojave sa postojanjem pomenutih neuropsihijatrijskih bolesti.

Materijal i metode: Istraživanje je vršeno na 500 preparata velikog mozga, oba pola, 310 muškaraca i 169 žena, prosečne starosti 57.44 ± 15.37 godina (22 – 89), pregledanih tokom rutinskih obdukcija na Institutu za sudsku medicinu Medicinskog fakulteta u Beogradu, od kojih je 429 uzeto u definitivno razmatranje. Preparati su presecani u nivou genu corporis callosi, a po ustanovljavanju anomalije mereni su njihovi linearni parametri. Kao cavum septi pellucidi tretirane su šupljine veće ili bar jednake 2x2 mm.

Rezultati: Cavum septi pellucidi (CSP) je najčešća anomalija (po jedan slučaj cavum Vergae i cavum velli interpositi), koja je konstatovana kod 110 osoba, od kojih nikakvu neuropsihijatrijsku patologiju nije imalo 40 ispitanika, 26 muškaraca i 14 žena. Kod 70 ispitanika CSP je bio povezan sa shizofrenijom, alkoholizmom i ponavljanom moždanom raumom. CSP je nešto češće viđan kod osoba mlađih od 41 godine (32.62%), ali nije postojala statistički relevantna razlika u prevalenci prema starosnim grupama. Kod osoba obolelih od shizofrenije, CSP + pacijenti se češće odlučuju na

suicid. Veliki CSP (> 6mm dužine), češće sretan kod shizofrenih pacijenata, slobodno se može smatrati jednim od patognomoničnih znakova za ovu bolest.

Zaključak: Cavum septi pellucidi je najčešća anomalija srednje linije koja se na nešto većom učestalošću kavlja kod osoba sa shizofrenijom, alkoholičara i osoba koje su pretprele najmanje jedan ozbiljan udarac u glavu praćen gubitkom svesti. Nešto češće se viđa kod osoba do 40 godina. Osobe koje boluju od shizofrenije i imaju CSP češće izvršavaju suicid.

UTICAJ DEKSAMETAZONA NA RAZVOJ I DIFERENCIJACIJU TSH ĆELIJA FETUSA PACOVA

*Milica Manojlović-Stojanoski, Nestorović N, Ristić N, Šošić-Jurjević B, Filipović B,
Trifunović S, Ajdžanović V*

Institut za biološka istraživanja „Siniša Stanković“ Beograd, Srbija

manojlo@ibiss.bg.ac.yu

Uvod TSH ćelije hipofize pacova započinju svoje funkcionisanje tokom fetalnog perioda omogućavajući rast, diferenciranje i početak funkcionisanja tiroidne žlezde.

Neposredno pred porođaj tiroidni i glukokortikoidi hormoni kontrolišu brojne aspekte razvoja fetusa utičući na neuroendokrine, metaboličke i kardiovaskularne adaptacije koje će omogućiti novorođenom organizmu uspostavljanje homeostaze u promenljivim uslovima spoljašnje sredine.

Cilj rada S obzirom da je tretman sintetskim glukokortikoidom deksametazonom (DKS) postao standardna procedura u obstetričkoj praksi u slučajevima rizika od prevremenog porođaja cilj rada bio je da se utvrdi uticaj antenatalnog tretmana DKSom na TSH ćelije fetusa.

Metodologija Gravidne ženke pacova tretirane su DKSom tri uzastopna dana dozom od 1.0, 0.5 i 0.5 mg Dx/kg tm/dan počevši od 16. dana graviditeta. Kontrolna grupa gravidnih ženki primala je odgovarajući volumen fiziološkog rastvora. Fetusi kontrolnih i eksperimentalnih ženki izolovani su 19. i 21. dana gestacije. TSH ćelije hipofize obeležene su imunocitohemijskom PAP metodom. Stereološkom mirenjima utvrđena je volumenska gustina i broj TSH ćelija po jedinici površine, kao i volumen ćelija.

Rezultati Imunopozitivne TSH ćelije različitog oblika, ovalnog do poligonalnog, prisutne se u hipofizama fetusa neposredno pred rođenje. Tretman gravidnih ženki DKSom uticao je na značajno smanjenje ($p < 0.5$) volumenske gustine (za 53% odnosno

34%) i broja TSH ćelija po jedinici površine (za 58% odnosno 20%) kod fētusa starih 19 i 21 dan u poređenju sa odgovarajućim kontrolnim vrednostima. Maternalni tretman DKSom nije značajno delovao na volumen TSH ćelija fētusa.

Zaključak Primena DKSa tokom graviditeta uzrokovala je smanjenje proliferativne aktivnosti i broja TSH ćelija fētusa pacova neposredno pred rođenje.

UTICAJ PROPOFOLA NA EKSPRESIJU NEUROTROFINA TOKOM POSTNATALNOG RAZVIĆA PACOVA

Pešić V, Milanović D, Tanić N, Popić J, Kanazir S, Rakić Lj¹, Jevtović-Todorović V², Ruždijić S.

Odeljenje za meurobiologiju, Institut za biološka istraživanja "Siniša Stanković", Beograd, Srbija, ¹Srpska Akademija Nauka i Umetnosti, Beograd, Srbija, ²Department of Anesthesiology, University of Virginia Health System, Charlottesville, USA

vesnav@ibiss.bg.ac.yu

Poslednjih godina je sve veći broj publikacija koje ukazuju da opšti anestetici utiču neurotoksično na mozak tokom perioda sinaptogeneze. Prema mehanizmu dejstva anestetici se mogu grubo podeliti na antagoniste NMDA receptora i agoniste GABA_A receptora.

Cilj naših istraživanja je bio ispitivanje apoptotskog potencijala anestetika propofola (2,6-di-izopropilfenol; agonista GABA_A receptora) na pacovima starim 7 dana (P7). Primljena je doza od 25 mg/kg (i.p., Recofol®), koja kod P7 pacova izaziva odsustvo refleksa okretanja sa leđa na stomak u trajanju od oko 65 minuta. Najnovije publikacije iz oblasti ukazuju da je apoptoza izazvana primenom anestetika delom posredovana neurotrofinima, zbog čega smo analizirali promene u ekspresiji BDNF-a i NGF-a na nivou iRNK i proteina u korteksu i thalamusu, koje su okarakterisane kao posebno osetljive na delovanje anesteita. Rezultati naših eksperimenata su ukazali da tretman propofolom: (1.) smanjuje ekspresiju totalne iRNK za BDNF; (2.) region-specifično menja ekspresiju iRNK za NGF, tj. smanjuje je u korteksu a ne menja značajno u thalamusu; (3.) povećava ekspresiju proNGF-a i smanjuje ekspresiju zrelog NGF-a u obe ispitivane strukture i (4.) region-specifično utiče na ekspresiju proBDNF i zrelog BDNF-a. Takođe smo pokazali da propofolska anestezija dovodi do aktivacije spoljašnjeg apoptotskog puta, tj. povećava ekspresiju iRNK za TNF α , FasL i kaspazu-8.

Krajnji ishod svih pomenutih promena je povećana ekspresija aktivne kaspaze-3 kako u korteksu tako i u talamusu, koja je rani marker apoptoze.

Prema našim saznanjima ovo su prvi rezultati koji govore o molekularnim efektima propofolske anestezije, i u skladu su sa literaturom koja ukazuje da se negativni efekti delovanja anestetika u periodu sinaptogeneze delom ostvaruju putem neurotrofina.

INERVACIJA JETRE S POSEBNIM OSVRTOM NA PEPTIDERGIČKU INERVACIJU U TOKU HUMANOG PRENATALNOG RAZVIĆA

Todorović V¹, Nikolić P²

¹Institut za medicinska istraživanja Univerziteta u Beogradu, ²Institut za histologiju i embriologiju, Medicinski fakultet, Univerzitet u Nišu, Srbija verat@imi.bg.ac.yu

Jetra odraslih ljudi je inervisana simpatičkim i parasimpatičkim nervima koji sadrže aferentna i eferentna aminergička, holinergička, peptidergička i nitrinergička vlakna. Njihova precizna uloga u jetri je nedovoljno proučena, ali se smatra da imaju ulogu u regulaciji metabolizma i hemodinamike. Proučavanje značaja inervacije jetre poraslo je u eri intenzivne transplantacije ovog organa, s obzirom da nakon transplantacije ne dolazi do reinervacije.

Razviće inervacije jetre ne prati obrazac inervacije ostalih organa porekla endoderma prednjeg creva (gastrointestinalni trakt, pankreas, žučna kesa, pluća). Naime, jetru u toku razvića ne naseljavaju ćelije nervnog grebena i izostaje ekspresija glijalnog neurotrofičnog faktora–signalnog molekula uključenog u razviće enteričnog nervnog sistema, te ovaj organ ne sadrži *intrinsic* ganglije, pa se smatra se da je inervacija jetre u celini *extrinsic* porekla.

Prva neurofilament-pozitivna nervna vlakna detektuju se u hilusu jetre, u 8 nedelji razvića, a u portnom prostoru u 12. nedelji. Gustina inervacije je minimalna u prvom trimestru gestacije i progresivno raste, dok se intrasinusoidalna vlakna pojavljuju tek u poznoj gestaciji. Najveća gustina nervnih vlakana je u portnom prostoru, u bliskom odnosu sa hepaticnom arterijom i portnom venom. Pojava različitih peptidergičnih/nitrinergičnih nervnih vlakana (CGRP, somatostatin, NPY, VIP, SP, nNOS) je zavisna od stadijuma gestacije. Primećena je prolazna pojava nekih neuropeptida (npr. galanina, bombesina), što ukazuje na njihovu moguću ulogu u morfogenezi jetre. Dva potencijalna molekula od značaja u “trasiranju” aksona parasimpatičkih i simpatičkih vlakana u jetri u toku razvića su *sema4g* i *ADAM11*.

Uopšteno, jetra humanih fetusa je relativno slabo inervisana u prva dva trimestra gestacije, što je u skladu sa njenom primarnom ulogom u hematopoezi, ali gustina inervacije se progresivno povećava sa uspostavljanjem metaboličke i sekretopne funkcije jetre.

NEURODEGENERACIJA I NEUROPROTEKCIJA

koordinatori: Dr Sabera Ruždijć (IBISS) i Dr Snežana Pajović (VIN)

ULOGA OKSIDATIVNOG STRESA I ANTIOKSIDATIVNOG STATUSA U ĆELJSKOJ SIGNALIZACIJI CENTRALNOG NERVNOG SISTEMA

Snežana B. Pajović

Laboratorija za molekularnu biologiju i endokrinologiju, Institut za nuklearne nauke

«Vinča», Beograd, Srbija pajovic@vin.bg.ac.yu

Oksidativni stres, koji karakteriše povećana produkcija reaktivnih vrsta kiseonika (ROS-a), istovremeno generiše širok spektar signalnih i regulatornih faktora, od kojih su neki visoko ćelijski i tkivno specifični. Slobodni radikali i njihovi metaboliti u okviru kompleksne mreže neuronskih signalnih puteva, imaju značajnu ulogu kao intercelularni i intracelularni posrednici, koji transformišu inicijalni signal u biohemijski odgovor ćelije. Ćelijski odgovor koji je stimulisan reaktivnim kiseonikovim i azotovim vrstama može se svrstati u nekoliko kategorija: (i) modulaciju aktivnosti i sekrecije citokina, faktora rasta i hormona; (ii) jonski transport; (iii) transkripciju i translaciju; (iv) neuromodulaciju; (v) apoptozu i nekrozu. Imajući u vidu da je za optimalno funkcionisanje ćelija, a posebno nervnih, neophodna određena koncentracija kiseonika i njegovih radikala, razumljiva je značajna uloga antioksidativnih (AO) enzima, koji svojom aktivnošću održavaju nivo ROS-a u opsegu optimalnom za normalno funkcionisanje ćelija. Kao posledica poremećaja oksido-redukcionog ravnoteže u mozgu može doći do inhibicije enzimske aktivnosti, indukcije oštećenja DNK, pojačane lipidne peroksidacije, što ima za posledicu povećanu osetljivost nervnih ćelija na radijaciju, alkališuću agense i toksične metale.

S obzirom da ROS imaju značajnu ulogu u translacionim i posttranslacionim obrascima genske ekspresije što prouzrokuje poremećaje u prenosu ćelijskih signala, jasno je da se nalaze u osnovi etiopatogeneze mnogih neurodegenerativnih bolesti kao što su Parkinsonova bolest, Alzheimerova bolest, multipleks skleroza, amiotrofična lateralna skleroza, epilepsija i dr.

Rezultati naših istraživanja su prvi put ukazala na značaj hormonske regulacije aktivnosti enzima odgovornih za zaštitu nervnih ćelija pacova od oksidativnih oštećenja. Dakle, “disbalans” ovarijalnih hormona može različitim mehanizmima inicirati patološke promene u mozgu. Ovo zapaženje ima klinički značaj, jer ukazuje na moguće pravce u prevenciji i lečenju različitih neurodegenerativnih bolesti, koje su prouzrokovane ili potencirane drastičnim promenama nivoa ovarijalnih steroida.

MODULACIJA GENA PLASTIČNOSTI U OPORAVKU NAKON MOŽDANE TRAUME

Ruždijić S, Pešić V, Tanić N, Milanović D, Lončarević N, Rakić Lj¹, Kanazir S.

Odeljenje za neurobiologiju, Institut za biološka istraživanje „Siniša Stanković“,

Beograd, Srbija, ¹Srpska akademija nauka i umetnosti, Beograd, Srbija

sabir@ibiss.bgac.yu

Povrede mozga dovode do pokretanja kaskade destruktivnih i neuroprotektivnih ćelijskih odgovora, koji su praćeni produženim fiziološkim oporavkom. Cilj ovih istraživanja je bio da se tokom ranog i produženog oporavka nakon ponovljenih kortikalnih povreda identifikuju promene u ekspresiji gena koji su uključeni u plastičnost CNS. Postoje brojni dokazi da je ApoE uključen u odgovor mozga na povredu. Veruje se da je odgovoran za transport lipida i neuronalnu transmisiju, a pokazano je da ga uglavnom sintetišu astrociti. Nakon povrede mozga u astrocitima je nađena i povećana ekspresija GFAP. Povećana akumulacija APP (amiloid prekursor protein) je takođe jedan od genomskih odgovora na moždanu traumu.

Ispitivane su promene u nivou ekspresije apoE, GFAP i APP nakon ponovljenih kortikalnih lezija tokom fiziološkog postoperativnog oporavka (2, 7, 14, 28 dana). Relativne promene koncentracije mRNA i proteina određivane su Western blot analizom i qRT-PCR. Nakon povreda u 2. i 7. danu detektuje se značajno povećanje ekspresije apoE proteina, koje se u period od 14 do 28 dana vraća na kontrolni nivo. Ekspresija GFAP je značajno povećana 2, 7 i 14 dana posle povrede. Promene u ekspresiji APP imaju drugačiji obrazac: prvo se u 2. danu detektuje smanjenje, a potom povećanje tokom oporavka. Promena ekspresije ovih protein na kontralateralnoj strani bila je zanemarljiva. Tokom perioda oporavka koncentracije apoE i APP mRNA bile su smanjene (30-40%) u 2. i 7. danu nakon povrede, da bi se postepeno vratile na kontrolni nivo do 28 dana, sugerišući da je potrebno duže vreme za oporavak.

Sumirano, dobijeni rezultati potvrđuju hipotezu da je apoE uključen u odstranjivanje i redistribuciju lipida i ostataka holesterola na mestu povrede. Zapaženo povećanje GFAPa u 2. i 7. danu ukazuje na to da je aktivacija astrocita odgovorna za produkciju mnogih važnih proteina kao što su apoE i APP.

PROCESI OPORAVKA NAKON POVREDE MOZGA KOD MLADIH I ODRASLIH ŽVOTINJA

Stojilković M.^{1,2}, Dacić S.², Bjelobaba I.¹, Nedeljković N.², Lavrnja I.¹, Stojkov D.¹, Rakić Lj.³, Peković S.¹

¹*Odeljenje za neurobiologiju, Institut za biološka istraživanja "Siniša Stanković",*
²*Biološki fakultet, Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija* ³*Srpska akademija nauka i umetnosti, Beograd, Srbija* mirarus@ibiss.bg.ac.yu

Oštećenje CNS je jedan od vodećih uzroka smrtnosti i invaliditeta ljudi ispod 45 godina starosti. S obzirom da još uvek nema specifičnog tretmana koji bi doveo do oporavka oštećenjem izgubljene funkcije, istraživanja traumatske povrede mozga i kičmene moždine su u žiži interesovanja svetske naučne javnosti. Uprkos činjenici da CNS ima ograničen kapacitet za oporavak, postoje podaci da mozak ima sposobnost da nadoknadi gubitak neurona na mestu povrede, pre svega kod mladih, za razliku od mozga odraslih. U cilju pronalazjenja odgovora na pitanje zašto adultni CNS ima ograničen reparativni kapacitet, pratili smo ćelijsku i molekulsku osnovu procesa oporavka 2, 7, 14 i 30 dana posle povrede senzomotorne kore mladih (3 dana starih) i adultnih (2.5 meseci starih) pacova. Praćenjem ponašanja glijalnih ćelija (primenom antitela na astrocite i oligodendrocite) i neurona (NCAM, SMI31, sinaptofizin) ustanovili smo da je ključni događaj za proces oporavka nakon moždane povrede pojava ožiljnog tkiva koji formiraju reaktivni astrociti i oligodendrociti. Intenzivna sinteza inhibitornih molekula - sulfatnih proteoglikana od strane ova dva tipa ćelija, čini ožiljno tkivo nepermeabilnim za izrastanje neurita, pre svega u mozgu adultnih pacova. Posle ablacije senzomotorne kore mladih pacova, iako se pojavljuju reaktivni astrociti, nema formiranja ožiljnog tkiva, pojačava se sinteza NCAM i SMI31, pa već drugog dana dolazi do izrastanja neurita i formiranja novih sinapsi koje se nastavlja do 30 dana nakon lezije.

Polazeći od ove činjenice, postoje dve strategije za poboljšanje oporavka nakon povrede mozga odraslih pacova: primena enzima koji razgrađuju sulfatne proteoglikane i primena supstance koja odlaže formiranje glijalnog ožiljka (purinskog nukleozidnog analoga ribavirina za koji smo se mi opredelili).

Ovaj rad je finansiran od strane Ministarstva nauke R Srbije, kroz projekat br. 143005.

PROMENE PURINERGIČKE SIGNALIZACIJE U MODELU UBODNE KORTIKALNE LEZIJE

Nadežda Nedeljković¹, Ivana Bjelobaba², Irena Lavrnja², Danijela Stojkov², Sanja Dacić¹, Sanja Peković², Mirjana Stojiljković^{1, 2}

¹Institut za fiziologiju i biohemiju, Biološki fakultet, Univerzitet u Beogradu, ²Odeljenje za neurobiologiju, Institut za biološka istraživanja "Siniša Stanković", Beograd

mmedel@bf.bio.bg.ac.yu;

Purinski nukleotidi i nukleozidi posreduju u gotovo svim aspektima fiziologije i patofiziologije nervnog sistema. Osim njihove dobro poznate uloge unutar ćelija, purinski nukleotidi, kao što su adenzin-5'-trifosfat (ATP) i guanozin-5'-trifosfat (GTP) i nukleozidi, adenzin i guanozin izlučuju se u vanćelijski prostor gde deluju kao signalni molekuli u međućelijskoj signalizaciji. U nervnom sistemu, purinski nukleotidi imaju ulogu klasičnih neurotransmitera, izazivajući brze i receptorima posredovane promene na ciljnim ćelijama, kao što su neurotransmisija, neuromodulacija, egzokrina i endokrina sekrecija, vazodilatacija i nociceptivna transdukcija. Oni međutim, deluju i kao trofički faktori, uzrokujući dugotrajne promene u metabolizmu, strukturi i funkciji nervnih i glijskih ćelija, tokom neurogeneze i razvika, proliferacije, diferencijacije i migracije ćelija, mijelinizacije i održavanja homeostaze neurona.

Vanćelijska koncentracija purina zavisi od nivoa oslobađanja purina iz ćelija i brzine njihove razgradnje u vanćelijskom prostoru i preuzimanja od strane ciljnih ćelija. U fiziološkim uslovima purinski nukleotidi se kontrolisano izlučuju u vanćelijski prostor procesom egzocitoze ili posredstvom ATP vezujuće kasete transportnih proteina, dok se nukleozidi prevashodno transportuju putem dvosmernog transmembranskog transportera. U patofiziološkim uslovima, oštećenje ćelija uzrokovano povredom, ishemijom ili inflamacijom, dovodi do masivnog oslobađanja purinskih nukleotida i znatnog povećanja njihove vanćelijske koncentracije. Ovo oslobađanje izaziva spektar ćelijskih i biohemijskih odgovora na povredu, kao što su proliferacija, mobilizacija i diferencijacija glijskih ćelija, interakcija sa vaskularnim i imunskim sistemom i neuroregeneracija.

Radom će biti dat pregled promena različitih aspekata purinergičke transmisije: promena ekspresije i aktivnosti enzima uključenih u vanćelijski metabolizam purinskih nukleotida, signalni putevi koji u tome posreduju i promene ekspresije nekih purinergičkih receptora.

REDOKS SISITEM U NEURODEGENERACIJI I NEUROPROTEKCIJI

Bato Korać

Odeljenje za fiziologiju, Institut za biološka istraživanja „Siniša Stanković“,

Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija koracb@ibiss.bg.ac.yu

Reaktivne vrste kiseonika i azota nisu samo toksične, već imaju važnu ulogu u ćelijskoj signalizaciji i regulaciji genske ekspresije. Redoks zasnovana signalna transdukcija mora biti kompartmentalizovana unutar ćelija, supstratno specifična sa reverzibilnim svojstvima.

Visoko specifični signalni putevi (centralnog) nervnog sistema ne samo da su redoks senzitivni, već integrisani preko međućelijske (neuroni, glija, endotelne ćelije, pre svega) specijacije u jedinstven biohemijsko funkcionalni sistem. Šta više, reaktivne vrste su i neurotransmiteri.

Specifične i nespecifične interakcije reaktivnih vrsta diskriminišu redoks senzitivni odgovor, od funkcionalog do patologije u neurodegenerativnim oboljenjima, kao što su nefunkcionalne agregacije proteina u nenativnim konformacijama.

Sadašnja otkrića jasno razdvajaju mehanizme indukcije i ćelijskog odgovora na oksidativni stres u mozgu, od delovanja fizioloških oksidanata, pre svega azot oksida / S-nitrozotiola (posebno S-nitrozoglutaciona) i superoksida / vodonik peroksida u reverzibilnoj, redoks zavisnoj signalnoj transdukciji u mozgu.

Stoga ovaj rad obuhvata granične oblasti koje i razdvajaju i spajaju delove redoks zavisnog homeostatskog sistema u patofiziološkim stanjima mozga.

AUTOIMUNSKE BOLESTI NERVNOG SISTEMA

koordinatori: Prof. Mirjana Stojilković (IBISS,BF) i Dr Đorđe Miljković (IBISS)

**UTICAJ INTERFERONA- β NA EKSPRESIJU iRNK TRANSKRIPCIONIH
FAKTORA T-bet, RoR- γ t I Foxp3 U MONONUKLEARNIM ČELIJAMA
PERIFERNE KRVI PACIJENATA SA MULTIPLIM SKLEROZOM**

Popadić D¹, Mostarica-Stojkovic M¹, Savić E¹, Kostić J², Pekmezović T³, Drulović J².

¹Institut za mikrobiologiju i imunologiju, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, Srbija ²Institut za neurologiju, KC Srbije, Beograd, Srbija ³Institut za epidemiologiju, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, Srbija dpopadic@med.bg.ac.yu

Multipla skleroza (MS) je autoimunska bolest centralnog nervnog sistema u kojoj je pretpostavljena uloga većeg broja različitih imunskih mehanizama koji dovode do oštećenja tkiva. Važeći koncept patogeneze MS naglašava kritičnu ulogu T_H1-limfocita i njihovog diskriminatornog citokina interferona (IFN)- γ . Međutim, novi dokazi dovode u pitanje ovo shvatanje patogeneze MS, ukazujući na mogućnost da interleukin (IL)-17, koji produkuje posebna subpopulacija T-limfocita nazvana T_H17, ima dominantnu ulogu u indukciji bolesti. U svakom slučaju, smatra se da se štetnim efektima IFN- γ i IL-17 suprotstavlja dejstvo regulatornih T-ćelija (T-reg) za koje je pokazano da su funkcionalno defektne kod pacijenata sa MS. IFN- β je citokin koji utiče na transkripciju više stotina gena i to je prvi lek za koji je pokazano da može da modifikuje klinički tok MS i prvi lek koji je odobren za lečenje pacijenata sa nekim oblicima MS. Mi smo analizirali *in vitro* uticaj IFN- β na ekspresiju gena za transkripcione faktore T-bet, RoR- γ t, Foxp3, odgovornih za diferencijaciju T_H1, T_H17 T-reg ćelija, u mononuklearnim ćelijama periferne krvi pacijenata sa MS. Naši rezultati pokazuju da IFN- β *in vitro* dovodi do povećanja ekspresije transkripcionih faktora T-bet i Foxp3 u odnosu na vrednosti izmerene u netretiranim kulturama. Nasuprot tome, inkubacija sa IFN- β je smanjila ekspresiju gena za RoR- γ t u većini ispitivanih uzoraka. Prema tome, pored već poznatih mehanizama dejstva povoljni terapijski efekat IFN- β u lečenju MS mogao bi da se zasniva na povećanju T-reg aktivnosti kroz povećanje ekspresije transkripcionog faktora Foxp3 i smanjenju ekspresije transkripcionog faktora RoR- γ t zaduženog za diferencijaciju T_H17 ćelija.

Ovaj rad je finansiran od strane Ministarstva nauke Republike Srbije kroz projekte br. 145066 i 145045.

**KORELACIJA PRODUKCIJE I EKSPRESIJE PROINFLAMATORNIH CITOKINA
I OSETLJIVOSTI NA INDUKCIJU EKSPERIMENTALNOG AUTOIMUNSKOG**

ENCEFALOMIJELITISA U PACOVA

Marković M¹, Miljković Đ², Momčilović M², Miljković Ž¹, Stošić-Grujičić S², Ramić Z¹, Mostarica Stojković M¹

¹Institut za mikrobiologiju i imunologiju, Medicinski Fakultet, Univerzitet u Beogradu, Srbija, ²Institut za biološka istraživanja „Siniša Stanković“, Beograd, Srbija

milosmarkovic@med.bg.ac.yu

Albino Oxford (AO) pacovi su rezistentni na indukciju eksperimentalnog autoimunskog encefalomijelitisa (EAE), za razliku od osetljivih Dark Agouti (DA) pacova. U ovom istraživanju poredili smo ekspresiju i produkciju Th1 i Th17 citokina sa pretpostavljenom ulogom u patogenezi EAE-a tokom induktivne faze bolesti kod ova dva soja. U tom cilju, ćelije drenirajućih limfnih čvorova (DLČ) su uzimane 2, 4 i 6 dana posle imunizacije sa homogenatom kičmene moždine i karbonilnim gvožđem kao adjuvansom. Ekspresija iRNK je analizirana *ex vivo* pomoću kvantitativne RT-PCR metode, a produkcija citokina je merena posle stimulacije ćelija *in vitro* korišćenjem ELISA metode. Ćelije DLČ DA pacova eksprimirale su više nivoe iRNK i produkovale više interferona- γ (IFN- γ) i interleukina-(IL)-17 (glavnih citokina Th1, odnosno Th17 ćelija). Slično tome i produkcija IL-12, citokina koji indukuje Th1 polarizaciju, kao i ekspresija njegove specifične subjedinice p35 bila je viša kod DA životinja. Što se tiče citokina koji stimulišu razvoj i funkciju Th17 ćelija, ćelije DLČ DA pacova eksprimirali su više iRNK za p19, specifičnu subjednicu IL-23, ali je ekspresija faktora transformacije rasta- β (TGF- β) kod oba soja bila slična. Interesantno, analizom ekspresije IL-6 uočena je izrazita razlika: dok su DLČ svih DA životinja bili pozitivni za iRNK za IL-6, ćelije nijedne od ispitanih AO životinja nisu eksprimirale detektabilne nivoe iRNK za ovaj citokin. U celini uzevši, naši rezultati ukazuju na to da bi različita regulacija produkcije Th1 i Th17 citokina, a naročito IL-6, tokom induktivne faze bolesti mogla da bude odgovorna za razliku u osetljivosti na indukciju EAE-a između ova dva soja pacova.

Ovaj rad je finansiran od strane Ministarstva nauke, Srbija, No 145066 i 143029.

KINETIKA EKSPRESIJE I PRODUKCIJE IL-17 I IFN- γ U TOKU EKSPERIMENTALNOG AUTOIMUNSKOG ENCEFALOMIJELITISA KOD PACOVA

Momčilović M¹, Miljković Ž², Popadić D², Miljković Đ¹, Mostarica-Stojković M²

¹Institut za biološka istraživanja "Siniša Stanković", Beograd, Srbija, ²Institut za mikrobiologiju i imunologiju, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Srbija

Interferon- γ (IFN- γ) i interleukin-17 (IL-17) su proinflamatorni citokini važni u patogenezi eksperimentalnog autoimunskog encefalomijelitisa (EAE). Iako veliki broj studija sugerše da su IFN- γ i IL-17 produkti dve različite subpopulacije CD4+ pomoćničkih T limfocita (Th1 i Th17) kao i da IFN- γ inhibira produkciju IL-17, novi podaci pokazuju postojanje populacije CD4+ T limfocita koji istovremeno produkuju IFN- γ i IL-17. Kako odnos ovih citokina u toku EAE-a nije dovoljno istražen, cilj ove studije je bio da se ispita kinetika ekspresije i produkcije IFN- γ i IL-17 tokom EAE u pacovima. U tom cilju smo imunizovali pacove soja Dark Agouti (DA) encefalitogenom emulzijom i izolovali mononuklearne ćelije (inMNC) iz CNS-a u različitim fazama EAE (početak, vrhunac bolesti i oporavak). Ekspresiju IL-17 i IFN- γ iRNK smo određivali RT-PCR-om, a produkciju proteina metodom ELISA i dvostrukim unutarćelijskim bojenjem na protočnom citofluorimetru. Rezultati ovog istraživanja pokazuju da su i IL-17 i IFN- γ eksprimirani u CNS-u DA pacova sa najvećom produkcijom na početku bolesti. Značajno je da IFN- γ perzistira duže u CNS, čak i nakon što se produkcija IL-17 smanjila. Dalje, broj IL-17⁺ ćelija se smanjivao u inMNC tokom EAE. Zanimljivo je da smo u CNS-u detektovali značajan procenat ćelija koje eksprimiraju oba citokina i čija se zastupljenost u inMNC smanjuje od početka ka rezoluciji bolesti.

Ovi rezultati koji pokazuju ko-ekspresiju IFN- γ i IL-17 kod DA pacova ukazuju da je pretpostavka po kojoj samo jedan citokin ili jedna populacija ćelija regulišu oštećenje tkiva u patogenezi EAE suviše pojednostavljena, a dalja istraživanja bi trebalo da definišu ulogu ćelija koje istovremeno produkuju IFN- γ i IL-17 u autoimunosti CNS.

INHIBICIJA PRODUKCIJE IL-17–NOVI MEHANIZAM TERAPIJSKOG DELOVANJA GLUKOKORTIKOIDA U AUTOIMUNSKIM BOLESTIMA CNS

¹Miljković Ž, ²Momčilović M, ¹Popadić D, ¹Marković M, ¹Ramić, Z, ²Miljković Dj, ¹Mostarica-Stojković M

¹Institut za Mikrobiologiju i Immunologiju, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu,

²Institut za biološka istraživanja "Siniša Stanković", Univerzitet u Beogradu, Srbija

Glukokortikoidi (GK) su vrlo efikasni imunosupresivni i antiinflamatorni lekovi koji imaju široku primenu u terapiji brojnih inflamatornih i autoimunskih oboljenja, kao što je multipla skleroza (MS). GK regulišu Th1 i Th2 citokine ali još uvek ne postoje podaci da li i kako GK modulišu produkciju IL-17. IL-17 je proinflamatorni citokin koga proizvode uglavnom CD4⁺ Th17 limfociti i pokazano je da ima dominantnu ulogu u organ specifičnim autoimunskim oboljenjima, uključujući MS. Metilprednizolon (MP) ima važnu ulogu u savremenoj terapiji MS kako u akutnoj fazi tako i u relapsu. S obzirom na patogeni značaj u autoimunskim bolestima CNS koji se u poslednje vreme pripisuje IL17 i činjenicu da nema podataka o efektima GK na Th17 ćelije, cilj ovog rada je bio da se ispita efekat metilprednizolona na ekspresiju i produkciju IL-17 real-time PCR i ELISA testom. Naši rezultati ukazuju da MP (0.1-100 ng/ml) dovodi do doznno zavisne inhibicije produkcije IL-17 od strane konkanavalinom A (ConA) stimulisanih ćelija limfnog čvora pacova. Inhibitorni efekat je prisutan i kod prečišćenih T limfocita koji su aktivisani CD3 i CD28 antitelima kao i kod antigen stimulisanih limfocita poreklom iz pacova koji su imunizovani mijelin baznim proteinom (MBP). Ova inhibicija je posledica smanjene genske transkripcije i nije rezultat inhibicije proliferacije ili indukcije ćeliske smrti. *In vivo* efekte MP ispitali smo u eksperimentalom autoimunskom encefalomijelitisu (EAE) koji predstavlja animalni model multiple skleroze. Jednostruka visoka doza MP od 50 mg/kg telesne težine pacova aplicirana pri pojavi prvih kliničkih znakova EAE dovela je do smanjenja produkcije IL-17 od strane mitogenom i specifičnim antigenom stimulisanih limfocita izolovanih iz drenirajućih limfnih čvorova pacova. Ovi rezultati pokazuju da MP inhibira ekspresiju i produkciju IL-17 i ukazuju da bi klinička efikasnost ovog leka u brojnim T limfocitima posredovanim inflamatornim reakcijama mogla biti delimično posredovana inhibicijom Th17 limfocita.

Ovaj rad je finansiran od strane Ministarstva nauke, Srbija, No 145066 i 143029.

IMUNOMODULATORNO DEJSTVO RIBAVIRINA U EKSPERIMENTALNOM AUTOIMUNSKOM ENCEFALOMIJELITISU

*Lavrnja*¹, *Stojkov*¹, *Bjelobaba*¹, *Peković*¹, *Dacić*², *Mostarica-Stojković*³,
*Stošić-Grujičić*⁴, *Nedeljković*², *Rakić*¹, *Stojiljković*¹

¹Odeljenje za neurobiologiju, Institut za biološka istraživanja "Siniša Stanković", Beograd, ² Institut za fiziologiju i biohemiju, Biološki fakultet, Beograd, ³ Institut za

mikrobiologiju i imunologiju, Medicinski fakultet, Beograd, ⁴Odeljenje za imunologiju, Institut za biološka istraživanja "Siniša Stanković", Beograd, Srbija

irenam@ibiss.bg.ac.yu

Prethodne studije su pokazale da tretman ribavirinom u modelu eksperimentalnog autoimunskog encefalomijelitisa (EAE) suprimira infiltraciju, demijelinizaciju, reaktivnu astrogliozu i oštećenje aksona u kičmenoj moždini DA pacova. Da bi utvrdili na koji način ribavirin ostvaruje ove povoljne efekte, ispitan je njegov uticaj na produkciju citokina u ćelijskoj kulturi drenirajućeg limfnog čvora (DLČ), kao i u kičmenoj moždini imunizovanog Dark Agouti (DA) pacova. Aplikacija ribavirina u dozi od 30 mg/kg/dan primenjena od početka imunizacije, kod imunizovanih životinja značajno snižava broj vijabilnih ćelija DLČ. Takođe, nakon tretmana ribavirinom uočen je pad u produkciji proinflammatoryh citokina IFN- γ , IL-1 β i TNF- α , dok je došlo do blagog povećanja u produkciji antiinflammatoryh citokina (IL10 i TGF- β) u supernatantima ćelija DLČ-a. Mada je nakon tretmana ribavirinom u osmom danu uočan pad u produkciji IL10 i TGF- β , u efektorskoj fazi bolesti se zapaža blago povećanje u produkciji ispitivanih antiinflammatoryh citokina u supernatantima ćelija DLČ-a. Slično, imunohistohemijskom analizom pokazano je da se nakon tretmana ribavirinom u kičmenoj moždini imunizovanih životinja ne uočavaju ćelije koje stvaraju proinflammatory citokine, kako u piku, tako i na kraju bolesti. U piku bolesti primećen je veliki broj TGF- β pozitivno obeleženih ćelija, dok se IL10⁺ obeležene ćelije nisu uočavale. Na suprot, na kraju bolesti se uočava veliki broj ćelija koje ekspimiraju IL10, a nešto manji broj ćelija koje se boje antitelom na TGF- β .

Dobijeni rezultati ukazuju da ribavirin snažnom inhibicijom proinflammatoryh citokina, kao i pomeranjem imunskog odgovora u manje štetnom pravcu može biti pogodna terapija u tretiranju autoimunskih bolesti.

Ovaj rad je finansiran od strane Ministarstva nauke R Srbije, kroz projekte br. 143005, 145066 i 145045.

DETERMINATION OF THE CROSS-REACTIVE EPITOPES IN Gal(α 1-3)GalNAc BEARING GLYCOPROTEINS FROM HUMAN PERIPHERAL NERVE AND CAMPYLOBACTER JEJUNI (O:19)

Ljubica Suturkova¹, Katerina Brezovska¹, Ana Poceva Panovska¹, Aleksandra Grozdanova¹, Ivana Basta², Slobodan Apostolski².

¹*Faculty of Pharmacy, University Ss. Cyril and Methodius, Skopje, Macedonia*

²*Institute of Neurology, Clinical Center of Serbia, Belgrade, Serbia*

Antibodies to ganglioside GM1 are associated with Guillain-Barré syndrome (GBS) in patients with serologic evidence of a preceding infection with *Campylobacter jejuni* (*C. jejuni*). Molecular mimicry between *C. jejuni* lipopolysaccharide and ganglioside GM1 has been proven to be the immunopathogenic mechanism of the disease in the axonal variant of GBS. GM1 positive sera cross-react with several Gal(β1-3)GalNAc bearing glycoproteins isolated from peripheral nerve and from *C. jejuni* (O:19). The aim of our study was to determine the peptides in Gal(β1-3)GalNAc bearing glycoproteins from human peripheral nerve and from *C. jejuni* (O:19) obtained after trypsin digestion. Gal(β1-3)GalNAc bearing glycoproteins were isolated from peripheral nerve and from *C. jejuni* using PNA lectin affinity chromatography. The cross-reactive glycoproteins (Mw approximately 60 kDa) from peripheral nerve and from *C. jejuni* O:19 were enzymatically digested with trypsin, and the such obtained peptides were incubated with PNA and with GBS sera. Western blot analysis of the separated peptides revealed six Gal(β1-3)GalNAc bearing determinants, present in both digest from peripheral nerve and from *C. jejuni* (O:19). Three of these Gal(β1-3)GalNAc bearing determinants with same mobility in both digests, bind to sera from patient with GBS. Serum from healthy individual did not show any reactivity with the obtained peptides. These data indicate the role of molecular mimicry between Gal(β1-3)GalNAc bearing glycoproteins present in *C. jejuni* and human peripheral nerve in the development of GBS.

NEUROTOKSIČNOS I NEUROAPOPTOZA

koordinatori: Prof Bogdan Đuričić (MF) i Prof Vlada Bumbaširević (MF)

PROGRAMIRANA ĆELIJSKA SMRT: MODALITETI I MEHANIZMI

Đuričić B¹, Bumbaširević V²

¹Institut za medicinsku i kliničku biohemiju, ²Institut za histologiju i embriologiju „Aleksandar Đ. Kostić“, Medicinski fakultet u Beogradu, Srbija

bogdan.djuricic@med.bg.ac.yu

Programirana ćelijska smrt proističe iz aktivacije unutarćelijskih mehanizama koji vode narušavanju morfo-funkcionalnog integriteta ćelije i njene smrti. Pokazalo se da postoji čitav niz faktora/agenasa koji mogu da dovedu do aktivacije „programa smrti“ pri čemu ni komponente ovog programa nisu iste, što vodi različitoj dinamici i izgledu procesa programirane ćelijske smrti.

Klasičan je pristup da je „programirana ćelijska smrt = apoptoza = aktivacija caspaza = ne-imunska ćelijska smrt“. Međutim u proces ćelijske smrti je uključen veliki broj mehanizama koji mogu da budu od značaja za proces umiranja ćelije.

Tako, morfološki ćelijska smrt može da bude apoptotska, autofagna ili udružena sa mitotskim poremećajima; u proces mogu da budu uključene različite enzimske komponente, kao što su nukleaze i/ili različite klase proteaza (katepsini, caspaze); funkcionalno, programirana ćelijska smrt je fiziološka ili patofiziološka; imunološke karakteristike određuju da li je smrt vezana ili nije vezana za imunski odgovor.

Upravo složenost i moguće kombinacije faktora koji učestvuju u ćelijskoj smrti čine da su pokušaji da (jednoznačno)se interveniše na nivou programirane ćelijske smrti bez nekog posebnog uspeha, te je razumevanje interakcije mehanizama u pojedinim okolnostima od ključnog značaja za razvoj strategija u „interventnom pristupu“ programiranoj ćelijskoj smrti.

ULOGA ADENOZIN MONOFOSFATOM AKTIVIRANE PROTEIN KINAZE U APOPTOZI ĆELIJA GLIOMA

Vladimir Trajković

Institut za mikrobiologiju i imunologiju, Medicinski fakultet, Beograd, Srbija

vtrajkovic@eunet.rs

Uvod: Adenozin monofosfatom aktivirana protein kinaza (AMPK) je intracelularni energetska senzor koji ima ulogu u regulaciji programirane ćelijske smrti tipa I -

apoptoze i programirane ćelijske smrti tipa II - autofagije, između kojih postoji unakrsna negativna regulacija.

Cilj rada: Ispitati ulogu AMPK u cisplatinom-indukovanoj apoptotskoj smrti ćelija pacovske gliomske linije C6 i humane gliomske linije U251, kao i moguću ulogu autofagije u ovom procesu.

Metodologija: Vijabilitet ćelija analiziran je kristal violet, MTT i LDH testom. Aktivacija kaspaza, pojava autofagičnih vezikula i oksidativni stres mereni su protočnom citometrijom pomoću odgovarajućih fluorescentnih indikatora. Aktivacija (fosforilacija) AMPK i S6 kinaze, kao i ekspresija beklina, Bax i Bcl-2 analizirani su ELISA metodom i western blotom. Ekspresija Bax i Bcl-2 iRNK merena je real-time RT-PCR metodom. Transfekcija ćelija odgovarajućom siRNA korišćena je za blokadu AMPK i mTOR signalnog puta.

Rezultati: Tretman ćelija glioma cisplatinom doveo je do aktivacije AMPK praćene indukcijom apoptoze i autofagije, kao i ekspresijom beklina, ključnog proteina za aktivaciju autofagije. Blokada aktivacije AMPK smanjila je autofagiju i povećala apoptozu u cisplatinom tretiranim ćelijama. Isti efekat uočen je i posle inhibicije autofagije bafilomicinom A1, hlorokinom i vortmaninom, a smanjenju vijabiliteta ćelija prethodilo je povećanje odnosa Bax/Bcl-2, oksidativnog stresa i aktivacije kaspaza. Tretman cisplatinom takođe je doveo do inhibicije mTOR-om aktivirane S6 kinaze, a blokada mTOR signalnog puta imitirala je dejstvo cisplatina u indukciji autofagije.

Zaključak: Aktivacija AMPK i posledična inhibicija mTOR signalnog puta dovode do autofagije koja štiti ćelije glioma od apoptotske smrti indukovane cisplatinom.

EFEKTI ENDOGENIH NUKLEOZIDA NA PRIMARNE

ASTROCITE PACOVA

Ivanka Marković, Aleksandra Isaković, Tatjana Živanović Radnić, Ivica Jeremić i Bogdan Đuričić

Institut za medicinsku i kliničku biohemiju, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Srbija ivanka@med.bg.ac.yu

Astroцити imaju izuzetno značajnu ulogu u regulisanju homeostaze mozga, ali su ujedno i najvažniji izvor purinskih nukleozida i baza za ostale ćelije CNS-a. Svoje efekte purinski nukleozidi ostvaruju nakon preuzimanja u ćelije ili aktivacijom purinergičkih

receptora. Koncentracija purinskih nukleozida u vanćelijskoj tečnosti mozga je veoma niska, ali se višestruko povećava u uslovima energetske iscrpljenosti ćelije.

U ovom radu je ispitan uticaj endogenih nukleozida na vijabilnost primarnih astrocita pacova, kao i efekat nukleozida na astrocite u uslovima deprivacije energetskih depoa u ćeliji. Kao model je korišćena primarna kultura astrocita pacova soja Wistar.

Rezultati istraživanja su pokazali da, iako endogeni nukleozidi ne dovode do promene vijabilnosti astrocita, adenzin i guanozin indukuju promenu morfologije astrocita od poligonalnog oblika ka okruglom, sa gubitkom stres vlakana i fokalnih adhezija. U uslovima prisustva adenozina i guanozina u vanćelijskom medijumu primenom protočne citometrije je pokazano da postoji značajno veći stepen autofagije u odnosu na ćelije koje nisu tretirane.

Ispitivanje citoprotektivnih efekata nukleozida u uslovima deplekcije unutarćelijskog ATP-a su pokazala da adenzin ima protektivni učinak na preživljavanje astrocita u uslovima inhibicije glikolize jodoacetatom i natrijum fluoridom, kao i pri inhibiciji oksidativne fosforilacije 2,4-dinitrofenolom. Ovi efekti su makar delom izazvani preuzimanjem adenozina u astrocite, pošto je pokazano da se adenzin u astrocite preuzima pomoću saturabilnog transportnog sistema koji je zajednički i za purine i pirimidine, kao i da su na astrocitima eksprimirani i ekvibrativni i koncentrativni nukleozidni transporter.

Dobijeni rezultati pokazuju da u uslovima smanjenja produkcije ATP-a u ćeliji adenzin potpomaže preživljavanje astrocita. U osnovi ovog akutnog protektivnog efekta imaju uticaja njegovo brzo preuzimanje u ćelije i nadoknada unutarćelijskog pula ATP-a.

CITOPROTEKTIVAN EFEKAT ADENOZINA NA ĆELIJE GLIOMA

Aleksandra Isaković,¹ Ljubica Harhaji,² Mirjana Dačević³ i Vladimir Trajković⁴

¹Institut za medicinsku i kliničku biohemiju, Medicinski fakultet u Beogradu, Srbija,

²Institut za biološka istraživanja, Beograd, Srbija, ³Galenika AD Institut, Beograd,

⁴Institut za Mikrobiologiju i Imunologiju, Medicinski fakultet u Beogradu, Srbija

aisakovic@med.bg.ac.yu

U ovom radu je ispitan uticaj adenozina na vijabilnost C6 ćelija glioma pacova kao i na produkciju azot monoksida (NO) C6 ćelija glioma koje su tretirane proinflamatornim citokinima. Svi eksperimenti su rađeni na kulturi C6 ćelija glioma pacova, vijabilnost ćelija je praćen kristal violet i MTT metodom, produkcija NO Griesse-ovom metodom

a ekspresija iNOS RT-PCR metodom. Za ispitivanje unutarćelijskog mehanizma ostvarivanja efekata adenzina, korišćena je c-ELISA.

Adenzin je statistički značajno smanjio ekspresiju inducibilne sintaze azot monoksida (iNOS) i ekspresiju iNOS iRNK/proteina od strane C6 ćelija tretiranih sa IFN- γ + IL-1 čime je smanjio i produkciju NO. Preuzimanje adenzina u C6 ćelije nije neophodan preduslov za ovaj efekat, obzirom da je pomenuta supresija indukcije iNOS-a bila prisutna i u prisustvu nitrobenziltioinozina (NBTI), inhibitora ekvibrativnog nukleozidnog transporta. U C6 ćelijama tretiranim sa IFN- γ + IL-1, adenzin je doveo do smanjenja ekspresije iRNK za proinflamatorni citokin TNF i do povećanja akumulacije iRNK za ciklooksigenazu-2 (COX-2). Upotreba anti TNF antitela kao i indometacina (blokiranje efekta TNF i COX-2) je pokazala da modulacija aktivnosti TNF i COX-2 nije uključena u supresiju iNOS-a koja je uzrokovana adenzinom. Adenzin je statistički značajno smanjio citokinima indukovanu aktivaciju mitogen aktivirajuće protein kinaze (MAPK) i to p38 MAPK, p42/44 MAPK i c-Jun N-terminalne kinaze (JNK) u C6 ćelijama glioma. Ekspresija transkripcionih faktora IRF-1 i c-Fos, kao i fosforilacija c-Jun su takođe bile smanjene u C6 ćelijama glioma koje su tretirane adenzinom dok je aktivacija NF- κ B bila povećana.

Ovi rezultati su pokazali da uključivanjem u signalnu kaskadu produkcije NO, adenzin ima značajnu ulogu u regulaciji inflamacije CNS-a kao i u regulaciji progresije tumora mozga

REZISTENCIJA NA INDUKCIJU APOPTOZE MEMBRANSKIM RECEPTORIMA SMRTI: MEHANIZMI U ĆELIJAMA HUMANIH GLIOMA

Uroš Vilimanović

Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija

TRAIL (Tumor necrosis factor-related apoptosis-inducing ligand; faktoru nekroze tumora srodan ligand koji indukuje apoptozu) indukuje apoptozu senzitivnih ćelija humanih glioma aktivacijom specifičnih membranskih receptora (DR4 i DR5).

U ovom istraživanju po prvi put je pokazano da TRAIL stimuliše proliferaciju ćelija glioma rezistentnih na indukciju apoptoze. Na ovaj način indukovana proliferacija rezistentnih ćelija odvija se putem ubrazanja ćelijskog ciklusa što je potvrđeno protočnom citometrijom i „Western blot“ analizom fosforilacije proteina retinoblastoma. „Western blot“ analiza rezistentnih ćelija tretiranih TRAIL-om pokazala

je fosforilaciju ERK1/2 proteina, dok je *in vitro* analiza enzimske aktivnosti potvrdila aktivaciju ERK1/2 kinaza. Farmakološka inhibicija MEK1 istovremeno sprečava aktivaciju ERK1/2 i ćelijsku proliferaciju. Pored toga, pokazali smo da inhibicija ekspresije c-FLIP-a pomoću malih interferirajućih RNK sprečava aktivaciju ERK1/2 i proliferaciju ćelija indukovanu TRAIL-om. Takođe, povećana ekspresija c-FLIP_L potencira ERK1/2 aktivaciju i proliferaciju rezistentnih ćelija glioma.

Naši rezultati su po prvi put pokazali da aktivacija ERK1/2 i proliferacija rezistentih ćelija humanih glioma indukovane TRAIL-om zavise od ekspresije dugačke forme inhibitora kaspaze-8, c-FLIP_L.

STRES I NERVNI SISTEM

koordinatori: Dr Marija Radojčić (VIN), dr Miloš Žarković (MF)

SIMPATOADRENALNI SISTEM U STRESU: SPECIFIČNOST STRESORA I PROMENE U GENSKOJ EKSPRESIJI ENZIMA UKLJUČENIH U BIOSINTEZU KATEHOLAMINA

Spasojević N, Gavrilović Lj, Dronjak S.

Laboratorija za molekularnu biologiju i endokrinologiju, Institut za nuklearne nauke "Vinča", Beograd, Srbija sladj@vin.bg.ac.yu

Aktivacija simpatoadrenalnog sistema je jedan od prvih odgovora na stres. Kateholamini su među prvim molekulima koji reaguju i odgovaraju na stresore. Stres indukuje gensku ekspresiju enzima uključenih u biosintezu kateholamina: tirozin hidroksilaze (TH), dopamin beta hidroksilaze (DBH) i feniletanolamin N-metiltransferaze (PNMT) u različitim vrstama tkiva. Postoje dva ključna aspekta odgovora na stres. Sa jedne strane, organizam odgovara na stres oslobađanjem kateholamina. Ovi medijatori obezbeđuju adaptaciju na akutni stres. Sa druge strane, hronično povećanje kateholamina može dovesti do patofizioloških promena. Mi smo ispitivali nivo genske ekspresije enzima uključenih u biosintezu kateholamina u dva kateholaminergička tkiva: u adrenalnoj meduli i srčanim pretkomorama kod mužjaka pacova izoženih psihosocijalnom stresu, kao i odgovor ovih životinja na dodatni stres imobilizacije (2 časa), korišćenjem kvantitativnog real-time RT-PCR (qRT-PCR). Kod psihosocijalno izolovanih pacova, nivo genske ekspresije enzima uključenih u biosintezu kateholamina u adrenalnoj meduli je smanjen, ali statistički značajano samo za TH iRNK. Kada se hronično socijalno izolovani pacovi izlože dodatnoj imobilizaciji u trajanju 2 časa, uočava se povećanje genske ekspresije svih ispitivanih enzima u adrenalnoj meduli. Socijalna izolacija dovodi do smanjenja nivoa TH i DBH iRNK u levoj pretkomori, dok je nivo PNMT iRNK ne promenjen. Međutim, genska ekspresija ispitivanih enzima je bila povećana u desnoj pretkomori. Imobilizacijski stres povećava samo nivo PNMT iRNK u levoj pretkomori kod socijalno izolovanih pacova. Dobijeni rezultati pokazuju da hronični psihosocijalni i dodatni imobilizacijski stres imaju različit uticaj na gensku ekspresiju enzima uključenih u biosintezu kateholamina u adrenalnoj meduli i srčanim pretkomorama pacova.

EFEKAT NEUROENDOKRINOG STRESA NA ĆELIJSKU LOKALIZACIJU I FOSFORILACIJU GLUKOKORTIKOIDNOG RECEPTORA U MOZGU PACOVA

Adžić M¹, Djordjević J¹, Nićiforović A¹, Demonacos C²,

Radojčić M¹, Krstić-Demonacos M³

¹Laboratorija za Molekularnu biologiju i endokrinologiju, Institut za Nuklearne Nauke Vinča, Beograd, Srbija, ²School of Pharmacy, ³Faculty of Life Sciences, University of Manchester, Manchester, England, UK miraz@vin.bg.ac.yu

Neuroendokrini stres aktivira hipotalamo-hipofizno-adrenalnu (HHA) osu i dovodi do promena u sintezi glukokortikoida, koji preko svog unutarćelijskog receptora (GR) regulišu procese adaptacije čitavog organizma, a istovremeno, negativnom povratnom spregom ograničavaju aktivnost HHA ose. U regulaciju aktivnosti HHA ose uključen je GR limbičkog dela mozga, hipokampusa (HIPO) i prefrontalnog korteksa (PFK). Aktivnost GR regulisana je ekspresijom GR, ali i brojnim posttranslacionim modifikacijama, kao što je fosforilacija. U ovoj studiji analizirali smo efekte akutnog stresa (imobilizacija), hroničnog stresa (izolacija) i njihove kombinacije, na ekspresiju, unutarćelijsku lokalizaciju i fosforilaciju GR proteina u HIPO i PFK mužjaka Wistar pacova. Takodje je praćena ekspresija i aktivnost c-Jun-N-terminalnih kinaza (JNK 1-3) čiji je GR supstrat. Rezultati su pokazali da akutni i kombinovani stres značajno povišavaju nivo glukokortikoida (KORT), dok ga hronični stres snižava. Ekspresija i unutarćelijska lokalizacija GR su značajno zavisile od tipa stresa (nivoa KORT) i od moždane strukture (HIPO/PFK). Najveće promene su uočene u hroničnom stresu kada je nivo GR u HIPO bio nizak, dok je u PFK bio visok, a u obe strukture GR dominantno je bio u citosolu. Fosforilacija GR na epitopu ciklin zavisne kinaze CDK (GRS232) koja je stimulatorna, takodje je zavisila od tipa stresa, i od moždane strukture. Fosforilacije GR na epitopu JNK (GRS246) koja je inhibitorna, bila je smanjena u svim tipovima stresa. Aktivnost JNK (1-3) bila je uglavnom smanjena i korelisala je sa stepenom fosforilacije GRS246. Zaključeno je da osim genetskih mehanizama i epigenetski mehanizmi, kao što je fosforilacija, utiču na odgovor HHA ose na stres.

FUNKCIONALNI STATUS GLUKOKORTIKOIDNOG RECEPTORA I OSETLJIVOST HHA OSE U POSTTRAUMATSKOM STRESNOM POREMEĆAJU

Gordana Matic

Odeljenje za biohemiju, Institut za biološka istraživanja "Siniša Stanković", Beograd, Srbija gormatic@ibiss.bg.ac.yu

Na osnovu nekoherentnih podataka iz literature pretpostavlja se da je posttraumatski stresni poremećaj (PTSP) povezan sa hipokortizolemijom koja je rezultat povećane osetljivosti hipotalamo-hipofizno-adrenokortikalne (HHA) ose na kortizol. Hiperosektivnost HHA ose može biti posledica povećane aktivnosti glukokortikoidnog receptora (GR) u hipotalamusu i/ili hipofizi. Podaci o funkcionalnim osobinama GR-a u PTSP-u uglavnom potiču iz eksperimenata na perifernim limfocitima, kao lako dostupnim humanim ćelijama. Cilj naše studije bio je da se ispita odnos između osetljivosti HHA ose, i funkcionalne aktivnosti i ekspresije GR-a iz limfocita traumatizovanih ratnih veterana sa ili bez PTSP-a. Vezivni parametri GR-a, (B_{max} and K_D), određeni su u limfocitima zdravih muškaraca (N=95) i traumatizovanih ratnih veterana sa PTSP-om (N=123 sa akutnim + 64 sa prebolovanim), ili bez PTSP-a (N=117). Nivo GR proteina određen je metodom Western blot-a, dok je transkripcija GR gena praćena lančanom polimeraznom reakcijom u realnom vremenu (RT-PCR). Aktivnost HHA ose procenjivana je merenjem koncentracije kortizola u krvnoj plazmi pre i posle oralne aplikacije deksametazona. Naši rezultati čine konzistentan set podataka koji pokazuje da ratna trauma i PTSP patofiziologija nisu povezane sa statistički značajnim promenama ispitivanih funkcionalnih parametara GR-a, niti sa promenama koncentracija receptornog proteina i njegove iRNK u limfocitima. S druge strane, naši podaci su potvrdili da pacijenti sa akutnim PTSP-om pokazuju povećanu osetljivost HHA ose na deksametazon. Prema tome, verovatno je da promene aktivnosti HHA ose povezane sa PTSP-om nisu posledica varijacija funkcionalnih osobina i ekspresije GR-a. Alternativno, periferni limfociti nisu pouzdani pokazatelji promena u centralnom nervnom sistemu kada su u pitanju modulacije funkcije i ekspresije GR-a. Prikazani su rezultati rada članova konzorcijuma SPIN. Rad je finansirala Evropska komisija (FP6 projekat N^o INCO-CT-2004-509213).

REGULACIJA HIPOTALAMO-HIPOFIZNO-ADRENALNE OSOVINE

U INFLAMACIJI

Miloš Žarković

Institut za endokrinologiju i Medicinski fakultet, Beograd, Srbija

U stresu aktivacija hipotalamo-hipofizno-adrenalne (HHA) osovine dovodi do povećanja koncentracija ACTH i kortizola. Međutim, u brojnim situacijama (infekcija i sepsa, politrauma, operacije) dolazi do disocijacije između aktivnosti kore nadbubrega i hipotalamo-hipofizne jedinice, što se manifestuje visokom koncentracijom glukokortikoida udruženom sa niskom koncentracijom ACTH, a često i sa povećanjem odnosa kortizol/DHEA. U ovim situacijama dolazi do izražaja imunomodulacija endokrinog sistema. Njih karakteriše povećanje koncentracije citokina, koji značajno utiču na HHA osovinu. Receptori za citokine nalaze se na svim nivoima HPA osovine, pa tako IL-1, IL-6 i TNF- α , kao i IL-2 i IFN- γ stimulišu sve nivoe HHA osovine. Međutim, citokini predstavljaju dodatni kontrolni mehanizam HHA osovine. CRH kock-out (KO) miš ima snižene bazalne vrednosti kortikosterona u odnosu na kontrolne životinje. Međutim CRH-KO miš ima očuvan odgovor kortikosterona u toku infekcije murinim citomegalovirusom. To je, najverovatnije, zato što se IL-6 vezuje za svoje receptore na kortikotrofu i tako stimuliše sekreciju ACTH. IL-6, takođe, stimuliše i oslobađanje glukokortikoida iz kore nadbubrega, gde deluje sinergistički sa ACTH. Međutim, u odsustvu ACTH IL-6 nema efekta na sekreciju glukokortikoida. Ovakva redundantna i višestepena modulacija HHA osovine imunim sistemom ukazuje na veliki značaj ove kontrole u patološkim, a možda i u fiziološkim stanjima, ali i otvara pitanja o optimalnom načinu primene glukokortikoida u lečenju sistemskih bolesti.

LIČNOST, STRES I KORTIZOL

Danka Savić

Laboratorija za teoretsku fiziku, Institut za Nuklearne Nauke Vinča, Beograd, Srbija

danka.s@sbb.co.yu

Deo studije «Psihobiologija post-traumatskog poremećaja» izvođen je u Srbiji, na 400 ispitanika muškog pola, podeljenih u četiri grupe: a) pacijenti sa post-traumatskim poremećajem (PTSP) kao posledicom rata, b) subjekti sa PTSP u remisiji, c) subjekti sa ratnim traumatičnim iskustvima bez PTSP i d) zdravi kontrolni subjekti. Deksametazonski test supresije je pokazao da je supresija kortizola izraženija u grupi a), ali da je još više korelisana sa individualnom standardnom devijacijom ekskrecije kortizola, CORTSD (u odnosu na srednju vrednost pojedinca, CORTMEAN, dobijenu

iz 13 noćnih merenja). Obe veličine – CORTMEAN i CORTSD – koreliraju nisko, ali statistički značajno i na sistematičan način sa nekim crtama ličnosti (ili njihovim komponentama), merenim upitnikom NEOPI-R, naročito sa savesnošću (u izlaganju će biti dato kratko objašnjenje crta ličnosti). Korelacije su dobijene i na celom uzorku, ali su izraženije unutar grupa. Interesantan je i nalaz da srednja vrednost i individualna standardna devijacija ACTH koreliraju sa CORTMEAN i CORTSD kod subjekata sa PTSP, a ne i kod zdravih.

Prikazani su rezultati rada članova konzorcijuma SPIN. Rad je finansirala Evropska komisija (FP6 projekat N° INCO-CT-2004-509213).

NEUROFIZIOLOGIJA I PONAŠANJE

koordinatori: prof Olivera Stanojlović (MF) i Dr Dubravko Bokunjić (VMA)

HOMOCISTEIN: OD ENDOTELNE DISFUNKCIJE DO EKSPERIMENTALNE EPILEPSIJE

Dragan Đurić, Jakovljević V, Stanojlović O, Rašić A, Hrnčić D, Šušić V, Rakić Lj
Institut za medicinsku fiziologiju „Rihard Burijan“, Medicinski fakultet u Beogradu,
Srbija drdjuric@eunet.yu

Homocistein je značajni marker ateroskleroze i oštećenja tkiva koji brojnim mehanizmima dovodi do disfunkcije endotela. Sve je više dokaza koji ukazuju da homocistein poseduje vaskulotoksično, kardiotoksično i neurotoksično dejstvo. Dokazano je da intraperitonealna ili intracerebroventrikularna primena različitih stereoizomera homocisteina ili metabolita homocisteina dovodi do konvulzija kod pacova različite životne dobi. Paradoksalno je da se starenjem kod ljudi povećava vrednost homocisteina u plazmi, ali ne i učestalost epileptičnih napada. Klasični antiepileptici podižu vrednosti homocisteina u plazmi pacijenata, što teorijski kompromituje njihove efekte. Mehanizmi odgovorni za konvulzivna i neurotoksična dejstva homocisteina nedovoljno su razjašnjeni i razlikuju se od mehanizama u kardiovaskularnom sistemu, posebno kod smanjenih vrednosti folne kiseline i vitamina B grupe u plazmi. Smatra se da homocistein konvulzivna dejstva ostvaruje aktivacijom NMDA i glutamatskih receptora, narušavajući na taj način ravnotežu u centralnom nervnom sistemu uz prevagu ekscitacijskih mehanizama. Rezultati nedavnih istraživanja pokazali su da povišene vrednosti homocisteina narušavaju integritet krvnomoždane barijere, a posebna osetljivost moždanih struktura na visoke koncentracije homocisteina može se objasniti činjenicom da su dva glavna metabolička puta eliminacije homocisteina – remetilacija i transulfuracija, verovatno insuficijentni u mozgu. Značajan udeo u neurotoksičnom dejstvu homocisteina ima oksidativni stres, zatim neuroapoptoza, ali i sistem L-arginina i NO, slično kao u kardiovaskularnom sistemu. Pokazano je da homocistein smanjuje aktivnost glutation peroksidaze i superoksid dismutaze, a da oksidacijom homocisteina nastaju reaktivni kiseonični radikali. Upotreba adekvatnih eksperimentalnih modela u kardiovaskularnim i neurofiziološkim istraživanjima pruža mogućnost ispitivanja etiopatogenetskih mehanizama i novih terapijskih pristupa, u uslovima primene homocisteina ili njegovih metabolita, kao i u uslovima hiperhomocisteinemije.

DVA TIP A REGISTROV ANIH PROMENA KOD HOMOCISTEINOM IZAZV ANIH EPILEPSIJA U PACOVA: ELEKTROENCEFALOGRAFSKE I BIHEJV IORALNE KARAKTERISTIKE

Olivera Stanojlović, Hrnčić D, Rašić A, Đurić D, ¹Šušić V.

Laboratorija za neurofiziologiju, Institut za medicinsku fiziologiju, Medicinski fakultet u Beogradu, Srbija, ¹SANU Beograd, Srbija solja@afrodita.rcub.bg.ac.yu

Eksperimentalni modeli epilepsije se mogu indukovati promenom koncentracije gama amino buterne kiseline (GABA-e) administracijom konvulzanata (bikukulin, korazol, pikrotoksin, benzil penicilin i dr.). Suprotnim mehanizmom, povećanjem ekscitatornih neurotransmitera (glutamat je najvažniji u mozgu), mogu se izazvati isti efekti. Postoji veliki spektar kandidata za ekscitatorne neurotransmitere, homocistein (Hcy), potentna amino kiselina koja ulazi u cikluse najvažnijih bioloških procesa svih živih ćelija je jedan od njih. Zbog velike usmerene pažnje u protekle četiri decenije na neurotoksične i vazotoksične efekte Hcy, naučnici su ga proglasili holesterolom 21 veka. Hcy u dva koraka prelazi u metabolit Hcy-tiolakton i značajno učestvuje u ukupnoj koncentraciji Hcy u plazmi. Posедуje direktan ekscitatorni efekt na metabotropnim glutamatskim i na jonotropnom N-metil-D aspartat receptorskom kompleksu i nalazi se u visokoj koncentraciji u serumu kod pacijenata sa homocisteinurijom i epilepsijom. Deluje na promenu neuronske aktivnosti u dozno zavisnom maniru i registrovanjem elektroencefalografske (EEG) aktivnosti opservirane su dva tipa generalizovane epilepsije.

Spontani šiljak-talas kompleksi i salve istih praćeni motornim fenomenima koje smo gradirali skalom od 1-4. Gradus 4 se odnosi na status epileptikus, koji po definiciji traje duže od 10 s. Drugi tip čini generalizovana EEG epilepsija, sa paroksizmima šiljak-talas kompleksa koji se javljaju kod budnih i potpuno mirnih životinja. Ovo je tip generalizovane absans epilepsije.

Na osnovu eksperimentalnog modela Hcy izazvane epilepsije može se predpostaviti da se starenjem i povećanjem koncentracije Hcy u plazmi menja električna i motorna aktivnost.

EFEKTI ETANOLA NA HOMOCISTEINOM IZAZVANE EPILEPSIJE KOD PACOVA: ELEKTROENCEFALOGRAFSKE, BIHEJVIORALNE I METABOLIČKE KARAKTERISTIKE

Aleksandra Rašić-Marković, Hrnčić D, Đurić D, Šušić V¹, Stanojlović O.

Laboratorija za neurofiziologiju, Institut za medicinsku fiziologiju, Medicinski fakultet u Beograd, ¹SANU Beograd, Srbija allerasic@yubc.net

Brojne studije su pokazale povezanost etanola i nastanka epilepsija. Ethanol utiče na neurotransmitterske sisteme u centralnom nervnom sistemu (CNS): glutamat, GABA, dopamin, serotonin, acetilholin i endogene opioide, delujući na neurotransmitterske enzime i receptore. NMDA glutamatski receptor je glavna meta delovanja etanola i odgovoran je za brojne etanolom izazvane promene u CNS-u pa su na različitim animalnim modelima epilepsije ispitivana njegova prokonvulzivna i antikonvulzivna dejstva. Akutni unos etanola inhibira NMDA receptor, povećava koncentraciju intracelularnog kalcijuma i tako ostvaruje uticaj na signalne kaskade uključujući i fosforilaciju koja reguliše aktivnost jonskih kanala G proteina, enzima, transkripciju i translaciju čime moduliše aktivnost neurona. Akutni unos etanola stimuliše GABA neurotransmisiju, dok hronični unos etanola smanjuje broj GABA receptora ili njihovu funkciju što dovodi do razvoja tolerancije, zavisnosti i apstinencijskog sindroma.

Homocistein ima značajnu ulogu u nastanku neuroloških oboljenja. Pacijenti sa teškom hiperhomocisteinemijom imaju brojne kliničke manifestacije, uključujući i neurološke poremećaje poput metalne retardacije, cerebralne atrofije i konvulzija. Nije poznato da li su neurološki poremećaji posledica direktnog dejstva homocisteina na neurone ili nastaju sekundarno usled vaskularnih promena. CNS je naročito osetljiv na visoke koncentracije homocisteina jer ne poseduje dva glavna metabolička puta za njegovu eliminaciju: betain remetilaciju i trassulfuraciju. Smatra se da homocistein ostvaruje efekte na CNS putem prekomerne stimulacije NMDA, oksidativnog stresa, oštećenja DNK, inicijacije apoptoze ili sumacijom svih pomenutih efekata.

Kliničke studije su pokazale da je hronični alkoholizam praćen hiperhomocisteinemijom. Koncentracija homocisteina je u pozitivnoj korelaciji sa koncentracijom etanola dok je u negativnoj korelaciji sa koncentracijom folne kiseline u krvi. Povezanost konzumacije etanola sa hiperhomocisteinemijom otvara nove mogućnosti za objašnjenje štetnih uticaja etanola na CNS.

ULOGA DONORA NO U HOMOCISTEINOM IZAZVANOJ EPILEPSIJI

Dragan Hrnčić, Rašić A, Šušić V, Đurić D, Stanojlović O.

Laboratorija za neurofiziologiju, Institut za medicinsku fiziologiju, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, Srbija drhrncic@yahoo.com

Poslednjih nekoliko dekada sve je više dokaza koji upućuju da azot monoksid (NO), pored učešća u kontroli cerebralnog protoka krvi, učestvuje u regulaciji nervne ekscitabilnosti i patogenezi brojnih neuroloških poremećaja uključujući epilepsije.

Vrlo je kontroverzna uloga NO u nastanku i propagaciji epilepsije, jer postoje dokazi kako za prokonvulzivno, tako i antikonvulzivno dejstvo NO. Naime, na više eksperimentalnih modela epilepsije, kao što su NMDA-om, kvinolinatom, pilokarpinom i amigdala kindlingom izazvani napadi, pokazano je antikonvulzivno dejstvo povećanih koncentracija NO. S druge strane postoje dokazi i za prokonvulzivno dejstvo NO koji su dobijeni na modelima takrinom izazvanih napada. Razlike postoje i u efektima egzogenog (nastalog iz Na nitroprusida) i endogenog (nastalog iz L-arginina) NO-a. Stoga se nameće zaključak da efekti NO zavise od ispitivanog modela, starosti i vrste životinja, te primenjenog puta administracije donora NO ili inhibitora NO sintaze (NOSi). Naša iskustva sa modulacijom nivoa NO upotrebom kako njegovih donora, tako i NOSi u modelu epilepsije izazvane homocisteinom kod odraslih pacova bliža su hipotezi antikonvulzivnog dejstva NO-a.

Potencijalno postoji nekoliko mehanizama kojima se objašnjava antikonvulzivno dejstvo NO. Povećanje koncentracije NO u mozgu dovodi do oslobađanja GABA-e u cerebralnom korteksu, hipokampusu i strijatumu, dok bazalne koncentracije NO smanjuju oslobađanje GABA-e, zbog čega se govori o bifazičnoj povezanosti NO i GABA-e. Razmatra se i povezanost produkcije cGMP-a pod uticajem NO, kao i negativna povratna sprega NO i NMDA receptorskog kompleksa.

Uloga NO u epileptogenezi je i dalje nejasna. Zbog mogućnosti terapijske aplikacije i modulacije nivoa NO, naročito u refraktornim epileptičnim napadima, u fokusu je savremenih istraživanja.

ELEKTROKORTIKALNA AKTIVNOST MOZGA PACOVA

I EFEKAT SINEOLA – SPEKTRALNA ANALIZA I KONTINULANA

ANALIZA “TALASIĆIMA”

Milka Ćulić, Goran Keković

Odeljenje za neurobiologiju, Institut za biološka istraživanja «Siniša Stanković»,
Univerzitet u Beogradu, Srbija milkacul@ibiss.bg.ac.yu

Esencijalna ulja nekih biljaka (eukaliptus, ruzmarin, tuja) mogu izazivati konvulzije i kod ljudi i kod eksperimentalnih životinja jer sadrže visoko reaktivne terpene kao što su kamfor, tujon i sineol. Nije razjašnjeno koja minimalna količina esencijalnog ulja ili njegove aktivne komponente može izazvati konvulzije. Cilj naših eksperimenata bio je da se u anesteziranih odraslih pacova ispita efekat intraperitonealno ubrizganog sineola (1, 8 cineole, Sigma, 300-500 μ /kg) na lokalne potencijale polja kore velikog mozga. Analizirani su biosignali tokom sekvenci od 120 s do 30 min, pre i posle ubrizgavanja sineola, pri frekvenciji smplovanja od 256 Hz. Spektralna analiza biosignala je obavljena brzom *Fourier*-ovom transformacijom (*FFT*), dok je analiza talasićima bila u suštini kontinualni *Wavelet Transform* (*WT*). Povremeno, po ubrizgavanju sineola uočavana je moždana aktivnost karakterisana šiljcima i talasima potencijala velike amplitude, nekad procena trzajima ekstremiteta/glave. Spektralnom analizom te kortikalne aktivnosti posle davanja sineola dobijen je veliki porast ukupne spektralne snage, relativno povećanje snage u delta opsegu i smanjenje snage u teta i beta opsegu, u poređenju sa vrednostima pre davanja sineola, ali bez mogućnosti određivanja trenutka promene. Medjutim, primenom kontinualnog *WT*-a dobijena je promena relativne energije (*WRE*) neposredno, pre, kao i tokom napada i u interiktalnim periodima, koji su vremenski precizno bili određeni. Usavršavanje algoritma *WT* i njegova primena predstavljaje značajan doprinos, posebno u predviđanju napada.

TOKSIČNI EFEKTI ALUMINIJUMA U MOZGU

Marina D. Jovanović¹, Ankica Jelenković², Dubravko Bokonjić¹

¹*Vojnomedicinska akademija, Nacionalni centar za kontrolu trovanja, Beograd,*

²*Institut za biološka istraživanja "Siniša Stanković", Beograd, Srbija*

jelaka@yahoo.com

Određene biohemijske i neuroanatomske specifičnosti mogle bi da objasne selektivno oštećenje mozga izazvano aluminijumom (Al). Prenosenje Al se odvija preko transferina (Tf), proteinskog nosača gvožđa. U nekim delovima mozga, kao što su fronto-temporo-parijetalna kora (FTP) i hipokampus, najveća je gustina Tf receptora. Neurotoksični efekti Al, ispoljeni pretežno u FTP kori i hipokampusu, pružaju

neuroanatomsku osnovu za razvoj demencije Alchajmerovog tipa. Pored drugih dejstava, Al remeti metabolizam glukoze i funkciju mitohondrija, aktivnost citohrom C oksidaze i redukciju oksidovanog glutationa. Svi ovi poremećaji imaju za posledicu razvoj oksidativnog stresa i oštećenja neurona u strukturama mozga uključenim u procese učenja i pamćenja. Jedan od načina ispitivanja kognitivnih funkcija je test dvosmernog aktivnog izbegavanja, koji se primenjuje radi povezivanja deficita učenja i pamćenja sa insuficijentnim stvaranjem energije pod dejstvom Al u delovima mozga odgovornim za ove procese.

UTICAJ ZELENOG ČAJA NA TOKSIČNE EFEKTE ALUMINIJUMA U MOZGU

Ankica Jelenković¹, Marina D. Jovanović², Dubravko Bokonjić²

*¹Institut za biološka istraživanja "Siniša Stanković", Beograd, Srbija, ²VMA, Beograd
jelaka@yahoo.com*

Izlaganje mozga aluminijumu (Al) povezano je sa njegovim žarišnim nagomilavanjem i oštećenjem neurona i ćelija glije u selektivnim delovima mozga, kao što su asocijativna kora i hipokampus. Neuropatološke promene, slične toksičnom delovanju Al, takođe su nađene i u Alchajmerovoj bolesti. Iako najznačajniji izvor aluminijuma, zeleni čaj (*Camellia sinensis*) ne samo da se ne povezuje sa razvojem demencije, nego raste broj epidemioloških i drugih dokaza o smanjenju mnogih oboljenja ljudi u sredinama u kojima se on tradicionalno koristi. Eksperiment i rezultati: Toksični efekti aluminijuma na procese učenja i pamćenja, klinički ispoljeni smanjenim brojem odgovora pacova Vistar soja u testu dvosmernog aktivnog izbegavanja, nisu nastali kada se, pre aluminijuma koji je ubrizgan u CA1 sektor hipokampusu, dao infuz zelenog čaja. Istovremeno je registrovano vraćanje statistički značajno povećane aktivnosti ukupne superoksid dizmutaze izazvane aluminijumom u pojedinim strukturama mozga (kora prednjeg mozga, bazalni prednji mozak i mali mozak) na vrednosti nađene u kontrolnoj grupi pacova (u CA1 sektor ubrizgan fiziološki rastvor NaCl). Dobijeni rezultati idu u prilog oksidativnog oštećenja u mozgu izazvanog aluminijumom i antioksidativnih svojstava zelenog čaja, kao i značaja oksido-redukcione ravnoteže za odvijanje procesa učenja i pamćenja.

SUZBIJANJE TOKSIČNIH EFEKATA ALUMINIJUMA U MOZGU GLUKOZO-6-FOSFAT DEHIDROGENAZOM

Dubravko Bokonjić¹, Ankica Jelenković², Marina D. Jovanović¹.

¹*Vojnomedicinska akademija, Nacionalni centar za kontrolu trovanja, Beograd,*

²*Institut za biološka istraživanja "Siniša Stanković", Beograd, Srbija*

nctvma@eunet.yu

Toksičnim efektima aluminijuma (Al) u centralnom nervnom sistemu se pripisuje učešće u razvoju demencije Alchajmerovog tipa. U našem istraživanju smo ispitivali uticaj Al na učenje i pamćenje, putem testa dvosmernog aktivnog izbegavanja. Glukozo-6-fosfat dehidrogenaza je ubrizgavana u CA1 sektor hipokampusa pacova Vistar soja, neposredno pre Al. Kontrolna grupa je dobila samo Al. Životinje su bile podvrgnute testiranju sedam dana posle operacije. Za razliku od prvog dana testiranja, kada među grupama nije nađena razlika u broju odgovora, petog dana je zabeležen statistički značajno veći broj odgovora u grupi koja je primila glukozo-6-fosfat dehidrogenazu, u poređenju sa kontrolnom grupom. Dobijeni rezultati su posredan dokaz oštećenja metabolizma glukoze aluminijumom i sniženog stvaranja energije u ćelijama struktura mozga uključenih u procese učenja i pamćenja.

ULOGA JEDARA PONSIA U REGULACIJI DISANJA I APNEJA

¹Šaponjić J, ²Radulovački M, ³Carley W.D

¹*Odeljenje za neurobiologiju, Institut za biološka istraživanja, Beograd, Srbija;*

²*Odeljenje za farmakologiju i ³Centar za narkolepsiju i istraživanja spavanja i zdravlja, Univerzitet Ilinoj, Čikago, IL, SAD jasnasap@ibiss.bg.ac.yu*

Anatomske, fiziološke, farmakološke, elektrofiziološke i imunocitohemijske dokazi u animalnim modelima ukazali su na značaj jedara ponsa, posebno jedara lateralnog ponsa – parabrahijalnog jedra (PB) i Kölliker Fuse (KF) jedra u regulaciji disanja. Pontinske strukture, koje do skora nisu klasično svrstavane u strukture vezane za respiratornu ritmogenezu i modulaciju respiratornog ritma, su i intertrigeminalno jedro (ITR), kao i pedunkulopontinsko jedro (PPT).

Selektivnim farmakološkim unilateralnim stimulacijama ITR-a rastvorima glutamata ili glutamatskih agonista i antagonista nanolitarskih volumena (5-10 nl) u netoksičnim dozama, korišćenjem stereotaksički kontrolisanih mikroinjekcija pod pritiskom u

anesteziranih pacova dokazano je apneogeno dejstvo ITR-a, kao i njegova inhibitorna kontrola serotoninom izazvane vagalne-refleksne apneje. Produženje vagalnim refleksom izazvane apneje primenom kinurenične kiseline u ITR (blokadom glutamatskog efekta) potvrđena je inhibitorna funkcija ove strukture u kontroli refleksne apneje. Unilateralna lezija ITR-a iboteničnom kiselinom uslovlila je u hronično implantiranih pacova povećanje broja NREM apneja, što je dodatno potvrdilo ulogu ITR-a u genezi kako refleksne tako i apneje u toku spavanja, i potvrdilo ITR kao važan deo centralne pontinske inhibitorne kontrole respiracija. Primenom iste metode, selektivnom stimulacijom PPT-a, jedra važnog u kontroli celokupnog REM fenomena, kao i u generaciji i prenosu moždanih fāznih događaja u toku REM spavanja, dokazana je važna funkcija PPT-a u kontroli i modulaciji respiratornog generatora ritma u moždanom stablu nezavisno od REM mehanizama. U mehanizmima centralne kontrolne funkcije ITR-a i PPT-a u respiratornoj ritmogenezi, kao i u kontroli tonusa gornjih disajnih puteva dokazana je važnost NMDA receptorskih mehanizama.

Iako je veliki napredak napravljen u razjašnjavanju celovitosti respiratornog centra u moždanom stablu, još uvek su međusobne veze jedara ponsa i produžene moždine kao i njihovi kompleksni mehanizmi kontrole nerazjašnjeni.

Ovaj rad je finansiran od strane NIH AG016303 i HL070870 projekta

BIHEJVIORALNA KARAKTERIZACIJA MOLEKULSKOG SUPSTRATA DEJSTVA BENZODIAZEPINA

Miroslav M. Savić¹, Dragan I. Obradović², Nenad D. Ugrešić¹, Dubravko R.

Bokonjić³

¹Institut za farmakologiju, Farmaceutski fakultet Univerziteta u Beogradu, ²Institut za farmakologiju, kliničku farmakologiju i toksikologiju, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, ³Nacionalni centar za kontrolu trovanja, VMA, Beograd, Srbija

Benzodiazepini u savremenoj kliničkoj praksi jesu neselektivni pozitivni modulatori GABA_A receptora koji sadrže $\alpha 1$, $\alpha 2$, $\alpha 3$, i $\alpha 5$ podjedinicu u kombinaciji sa $\gamma 2$ podjedinicom. Iako efikasni u terapiji anksioznih poremećaja, nesаницe, epilepsije, ovi lekovi ispoljavaju i brojne neželjene efekte, među kojima su najizraženiji sedacija, anterogradna amnezija i zavisnost.

Ispitan je doprinos GABA_A receptora koji sadrže $\alpha 1$ i $\alpha 5$ podjedinice ispoljavanju sedativnog i amnezijskog dejstva referentnog benzodiazepina, diazepamama.

Uticaji diazepama i dva selektivna liganda: β CCt-a, antagoniste koji ispoljava selektivni afinitet za receptore koji sadrže $\alpha 1$ podjedinicu, i XLi-093, antagoniste koji ispoljava selektivni afinitet i efikasnost na nivou receptora koji sadrže $\alpha 5$ podjedinicu, na ponašanje mužjaka pacova Wistar soja ispitani su, pojedinačno i u kombinaciji, u testovima spontane lokomotorne aktivnosti i vodenog lavirinta.

β -CCt (20 mg/kg intraperitonealno) u potpunosti je antagonizovao hipolokomotorni efekat diazepama (1.5 mg/kg), dok primena XLi-093 (20 mg/kg) nije značajno uticala na efekat diazepama na spontanu lokomotornu aktivnost. Prostorno učenje u ponavljanim testovima pronalaženja platforme i dugotrajno pamćenje procenjeno u završnom testu plivanja bez platforme bili su oštećeni pod dejstvom diazepama. β -CCt, i u manjoj meri XLi-093, ispoljili su potencijal antagonizovanja uticaja diazepama na učenje, ali ne i na pamćenje u vodenom lavirintu.

Rezultati pokazuju da je pozitivna modulacija preko $GABA_A$ receptora koji sadrže $\alpha 1$ podjedinicu dominantno odgovorna za sedativno dejstvo benzodiazepina, dok je supstrat amnezijskog dejstva diazepama u korišćenom protokolu složeniji, uključuje $GABA_A$ receptore koji sadrže $\alpha 1$ i $\alpha 5$ podjedinice, ali ne isključuje druge mehanizme.

**EKSPERIMENTALNI MODELI I PRISTUPI U
ISTRAŽIVANJIMA PLASTIČNOSTI NS**

koordinatori: Dr Sanja Peković (IBISS) i prof Pavle Andjus (BF)

UPOTREBA KLINIČKE MAGNETNE REZONANCE U OSLIKAVANJU MOZGA NA PRIMERU ANIMALNIH MODELA AMIOTROFIČNE LATERALNE SKLEROZE I ALCHAJMEROVE BOLESTI

Pavle R. Andjus¹, Roland Pochet², Fabrizio Michetti³, Goran Bačić⁴

¹Institut za fiziologiju i biohemiju, Biološki fakultet, Univerziteta u Beogradu, Srbija;

²Laboratorija za histologiju, neuroanatomiju i neuropatologiju, Université Libre de Bruxelles, Brisel, Belgija; ³Institut za anatomiju i ćelijsku biologiju, Università Cattolica del S. Cuore, Rim Italija; ⁴Fakultet za fizičku hemiju, Univerzitet u Beogradu

pandjus@bf.bio.bg.ac.yu

Amiotrofna lateralna skleroza je razarajući neurološki poremećaj kako gornjih tako i donjih motoneurona. Neinvazivna tehnika oslikavanja magnetnom rezonancijom (MRI) otkriva degenerativne procese u korteksu i kortikospinalnom traktu pacijenata. Slično je uočeno i u mišjem eksperimentalnom modelu bolesti, sa multiplim kopijama mutirane humane superoksid dismutaze 1 (hSOD-1). U našim merenjima koristili smo model transgenog pacova hSOD-1^{G93A}. Kao veći u odnosu na miša transgeni pacov omogućuje bolju MRI fenotipsku karakterizaciju te je zato korišćen za T2- ili T1-naglašenu studiju sa mini zavojnicom postavljenom na površinu glave anestetizirane životinje u 1,5 T kliničkom magnetu. Hiperintenzivne zone (neurodegenerativna žarišta) uočene su na više mesta u moždanom stablu, a otkriveno je i proširenje lateralnih komora. Začetak ovih promena mogao se uočiti u presimptomatskih životinja. Upotrebom magnetski obeleženih antitela na CD4+ ćelije (3,0 T magnet) uočena je infiltracija limfocita u zoni moždanog stabla i srednjeg mozga, u okolini dilatiranih lateralnih komora. Imunocitohemija ovih regiona ukazala je na astrogliozu i interakciju neurona i mikroglije.

Trimetil kalaj izaziva specifičnu neurodegeneraciju limbičkog korteksa pacova koji predstavlja model Alchajmenove bolesti. I ovde su uočena proširenja lateralnih komora, ali ne i promene u oblasti hipokampusa. Upotrebom mikro- i makro- glijalnih markera (Ox42 odn. S100) konfokalnom mikroskopijom je potvrđena glijalna reakcija u zoni hipokampusa. Uz aplikaciju magnetnog kontrasta (Gd-DTPA) pokazano je oštećenje krvno-moždane barijere upravo u okolini proširenja lateralnih komora i frontalnog dela hipokampusa.

Ovim radom pokazano je da MRI i na kliničkom uređaju relativno niskog polja otkriva *in vivo* alteracije u strukturi: neurodegenerativna žarišta, proširenja komora i lokalna oštećenja krvno-moždane barijere.

MODEL EKSPERIMENTALNE ISHEMIJE MOZGA

Lidija Radenović¹ i Vesna Selaković²

¹*Centar za lasersku mikroskopiju, Institut za fiziologiju i biohemiju, Biološki fakultet, Beograd,* ²*Institut za medicinska istraživanja, VMA, Beograd* lira@ibiss.bg.ac.yu

Ishemija mozga je oboljenje sa veoma visokim stepenom smrtnosti i invaliditeta ljudi širom sveta. Nedovoljno poznavanje patofizioloških mehanizama oštećenja, kao i to da još uvek ne postoji zadovoljavajući terapijski tretman ovog oboljenja i transfer eksperimentalnih podataka u kliničke studije, nametnuli su potrebu traganja za adekvatnim eksperimentalnim modelom ishemije mozga. Za detekciju promena tokom i nakon ishemije, za praćenje efekata primene neuroprotektivnih agenasa kod fokalne i globalne ishemije mozga danas se upotrebljavaju mnogi eksperimentalni modeli na malim i velikim životinjama. Pustinjski miš (džerbil *Meriones unguiculatus*) se koristi kao jedan od najboljih modela globalne i unilateralne ishemije mozga, kako zbog specifične vaskularne anatomije mozga, tako i zbog jednostavnosti hirurške procedure izazivanja ishemije, koja, za razliku od drugih modela, dodatno ne traumatizuje životinju. Bilateralna ili unilateralna okluzija zajedničke karotidne arterije dovodi do prekida cirkulacije u mozgu, razvoja znakova neurološkog deficita i različite smrtnosti, zavisno od trajanja okluzije. Ovaj model je pogodan za izučavanje patofizioloških mehanizama oštećenja na ćelijskom i molekularnom nivou tokom ishemije i reperfuzije. Takođe, pogodan je za evaluaciju bihevioralnih, biohemijskih i patohistoloških promena izazvanih ishemijom, kao i promena izazvanih primenom neuroprotektivnih supstanci.

TERAPIJA HIPERBARIČNIM KISEONIKOM: MOGUĆA PRIMENA U UBLAŽAVANJU OŠTEĆENJA NASTALIH KAO POSLEDICA PEVREDE MOZGA

Peković S.¹, Jovanović T.³, Jovanović S.¹, Kuzmanović D.¹, Lavrnja I.¹, Stojkov D.¹, Bjelobaba I.¹, Dacić S.², Nedeljković N.², Rakić Lj.⁴, Stojilković M.^{1,2}

¹*Odeljenje za neurobiologiju, Institut za biološka istraživanja "Siniša Stanković",*

²*Biološki fakultet, Univerzitet u Beogradu, Srbija,* ³*Institut za Fiziologiju, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Srbija,* ⁴*SANU, Beograd, Srbija*

spekovic@ibiss.bg.ac.yu

Hiperbarični kiseonik (HBO) se koristi kao terapija u različitim neurološkim oboljenjima kao što su cerebralna embolija, trovanje ugljen monoksidom, vegetativno stanje, globalna i fokalna cerebralna ishemija, akutna povreda kičmene moždine, hronična povreda mozga i cerebralni vazospazam. Mehanizam HBO-a uključuje stabilizaciju nivoa glutamata, glukoze i piruvata, redukciju propustljivosti krvno-moždane barijere i moždanih edema, smanjenje intrakranijalnog pritiska, prigušivanje inflamatornog odgovora i prevenciju apoptoze u povređenom tkivu. Međutim, mehanizmi koji leže u osnovi neuroprotektivnog dejstva HBO još uvek su nepoznati. Može se pretpostaviti da se jedan deo uticaja HBO na preživljavanje neurona odvija indirektno preko dejstva na glijalne ćelije, za koje se zna da se aktiviraju u velikom broju nakon povrede mozga i imaju značajnu ulogu kako u neuroprotekciji, tako i u neurodegeneraciji. U našim prethodnim istraživanjima pokazali smo da nakon povrede mozga dolazi do stvaranja glijalnog ožiljka koji predstavlja prepreku za izrastanje neoštećenih neurona i formiranje novih sinapsi. Kako u literaturi ne postoje podaci o uticaju HBO terapije na proces reaktivne astroglioze u ovom radu ispitivan je uticaj višestrukog tretmana (10) sa HBO na procese regeneracije nakon ubodne povrede senzomotorne kore prednjeg mozga pacova. Dobijeni rezultati ukazuju na to da HBO terapija sprečava pojavu reaktivne astroglioze i formiranje glijalnog ožiljka. Sa druge strane, gubitak aksona i degeneracija neurona su drastično redukovani nakon HBO tretmana, sugerišući da HBO terapija ublažava oštećenja izazvana povredom mozga tako što sprečava dalju progresiju oštećenja neurona.

Na osnovu ovih rezultata jasno je da terapija hiperbaričnim kiseonikom može imati značajnu primenu u medicini u prevenciji komplikacija nastalih posle traumatske povrede mozga.

Ovaj rad je finansiran od strane Ministarstva nauke R Srbije, kroz projekat br. 143005.

DETEKCIJA GENOMSKE NESTABILNOSTI I EKSPRESIJE GENA U NS

Tanić N, Perović M, Mladenović A, Rakić Lj¹, Ruždijić S, Kanazir S.

*Odeljenje za neurobiologiju, Institut za biološka istraživanja "Siniša Stanković",
Beograd, Srbija, ¹Srpska akademija nauka i umetnosti, Beograd, Srbija,
nikolata@ibiss.bg.ac.yu*

Analiza ekspresije gena je sve značajnija u istraživanjima mozga jer se od razumevanja profila eksprimiranih gena očekuje bolji uvid u kompleksne regulatorne mehanizme i mogućnost identifikacije gena odgovornih za određene biološke procese i gena uključenih u nastanak i progresiju bolesti nervnog sistema. Značajan uticaj na ekspresiju gena imaju DNK mutacije koje se akumuliraju tokom starenja i dovode do genomske nestabilnosti. Jedna od najsofisticiranijih metoda za analizu genomske nestabilnosti je DNK profilisanje AP-PCR-om. Za direktnu detekciju i kvantifikaciju nivoa ekspresije ciljnih gena, Real Time RT-PCR se zbog izuzetne osetljivosti, specifičnosti i reproducibilnosti nameće kao trenutno najpouzdanija metoda. Najvažniji preduslov za pouzdanu kvantifikaciju Real Time PCR-om je adekvatna normalizacija rezultata korišćenjem stabilne interne kontrole kao referentnog gena, najčešće označene kao endogena kontrola.

Cilj našeg rada je bio detekcija genomske nestabilnosti i identifikacija najstabilnije endogene kontrole, u korteksu i hipokampusu pacova tokom starenja i pod dejstvom dijete. U skladu sa tim, sproveli smo opsežnu analizu pet najčešće korišćenih endogenih kontrola: gapdh, β -actin, 18S rRNA, hprt i cypB. Validna endogena kontrola je identifikovana korišćenjem GeNorm i NormFinder software paketa kao i direktnim poređenjem Ct vrednosti. Analiza rezultata je pokazala da gapdh i β aktin imaju najstabilniju ekspresiju u obe strukture tokom starenja i pod dejstvom kalorijske restrikcije, dok su najveće varijacije zabeležene za 18S rRNA. Shodno tome, za normalizaciju ciljnih gena su korišćeni gapdh i normalizacioni faktor koji je dobijen kombinacijom dva najstabilnija referentna gena. Na osnovu dobijenih rezultata, možemo sa velikom pouzdanošću preporučiti gapdh kao adekvatnu endogenu kontrolu za dati eksperimentalni model sistem.

**EFEKTI OKSKARBAZEPINA U MODELIMA NOCICEPTIVNOG,
ZAPALJENSKOG I NEUROPATSKOG BOLA - UTICAJ
NEUROPLASTIČNOSTI BOLNOG PUTA**

*Maja Tomić, Vučković S, Stepanović-Petrović R, Prostran M, Bosković B
Institut za farmakologiju, Farmaceutski fakultet u Beogradu, Srbija*

Lečenje hroničnog bola nastalog usled zapaljenja ili neuropatije predstavlja izazov za savremenu farmakoterapiju. Kod ovakvih bolova postoji senzitivizacija neurona bolnog puta i alternativni analgetici (npr. antiepileptici) koji mogu ispoljiti bolju efikasnost i/ili manje neželjenih efekata od klasičnih analgetika. Analgetičko dejstvo okskarbazepina, antiepileptika novije generacije, nedovoljno je ispitano. Cilj rada je da se ispituju njegovi efekti u animalnim modelima nociceptivnog, zapaljenskog i neuropatskog bola i utvrdi da li neuroplastičnost bolnog puta utiče na ispoljavanje njegove analgetičke aktivnosti.

Kao model nociceptivnog bola korišćen je test povlačenja repa miša po uticajem toplote („tail flick“ test). U modelu zapaljenskog bola, bolna preosetljivost zadnje šape pacova izazivana je lokalnom injekcijom karagenina, a merena je u testu pritiska na šapu pacova („paw pressure“ test). U modelu neuropatskog bola, dijabetes kod miševa je izazivan intraperitonealnom injekcijom streptozotocina, a bolna preosetljivost merena je u „tail flick“ testu, pre izazivanja dijabetesa, kao i 3 nedelje posle. Okskarbazepin je primenjivan sistemski, neposredno nakon bazalnog merenja reakcije životinje na bolnu stimulaciju, a njegovi efekti praćeni su tokom narednih 4-5h.

U testu povlačenja repa pod uticajem toplote u miševa okskarbazepin (40-120 mg/kg; i.p.) nije ispoljio antinociceptivno dejstvo. U modelu zapaljenskog bola u pacova, okskarbazepin (40-160 mg/kg; p.o.) je ostvario dozno- i vremenski-zavisno analgetičko dejstvo. U modelu dijabetičke neuropatije u miševa okskarbazepin (20-80 mg/kg; p.o.) je takođe izazvao analgeziju na dozno- i vremenski-zavisan način.

Okskarbazepin ostvaruje analgetičko dejstvo u modelima zapaljenskog i neuropatskog bola. U modelu nociceptivnog bola nije ostvario značajno antinociceptivno dejstvo. Okskarbazepin može biti efikasan analgetik u stanjima kada postoji senzitivizacija bolnog puta.

**MODULACIJA BOLA POSREDSTVOM ADENOZINSKIH A₁,
ADRENERGIČKIH α_2 I GABAERGIČKIH GABA_A RECEPTORA U
ANTINOCEPTIVNOM DEJSTVU OKSKARBAZEPINA**

Radica Stepanović-Petrović, Tomić M, Vucković S, Prostran M, Bosković B.

Institut za farmakologiju, Farmaceutski fakultet, Univerzitet u Beogradu

Cilj našeg istraživanja bio je da se ispita: 1. da li opioidni, A_1 adenoziński, α_{2A} i α_{2C} adrenergički i $GABA_A$ receptori učestvuju u dejstvu okskarbazepina u modelu zapaljenskog bola u pacova; 2. mesto interakcije okskarbazepina sa navedenim receptorima (centralni i/ili periferni nervni sistem).

Analgetičko dejstvo ispitivano je modifikovanim testom pritiska na šapu pacova. Bolna preosetljivost zadnje desne šape izazivana je intraplantarnom (i.pl.) injekcijom konkanavalina A. Nakon ispitivanja efekata okskarbazepina, ispitivani su efekti naloksona (blokatora opioidnih receptora), 1,3-dipropil-8-ciklopentilksantina (DPCPX, blokatora adenoziških A_1 receptora), johimbina (blokatora adrenergičkih α_2 receptora), BRL 44408 (blokatora adrenergičkih α_{2A} receptora), MK-912 (blokatora adrenergičkih α_{2C} receptora) i bikukulina (blokatora $GABA_A$ receptora) na analgetičko dejstvo antiepileptika. Lek i antagonisti su davani sistemski (i.p.), i/ili lokalno u inflamiranu šapu (i.pl.).

U modelu zapaljenskog bola u pacova, okskarbazepin je ispoljio analgetičko dejstvo na dozno- i vremenski-zavisan način, kako nakon sistemske, tako i nakon lokalne primene. Sistemski primenjeni DPCPX, johimbin i bikukulin su dozno- i vremenski- zavisno inhibirali analgeziju izazvanu okskarbazepinom, dok sistemski primenjen nalokson nije ostvario dejstvo. Nakon lokalne primene, inhibitorno dejstvo na okskarbazepinom indukovanu analgeziju ostvarili su DPCPX, johimbin, BRL 44408 i MK-912, ali ne i bikukulin.

Rezultati ukazuju da se analgetičko dejstvo okskarbazepina u modelu zapaljenskog bola u pacova ostvaruje delom posredstvom centralnih i perifernih A_1 adenoziških i α_2 adrenergičkih receptora, kao i centralnih $GABA_A$ receptora. U analgetičkom dejstvu okskarbazepina učestvuju periferni adrenergički receptori podtipa α_{2A} i α_{2C} . Opioidni receptori nisu uključeni u analgetičko dejstvo okskarbazepina.

NEPOSREDNI I ODLOŽENI CENTRALNI EFEKTI PERINATALNE PRIMENE FENCIKLIDINA KOD PACOVA – ANIMALNI MODEL SHIZOFRENIJE

Nataša Petronijević

Institut za medicinsku i kliničku biohemiju, Medicinski fakultet, Beograd, Srbija

natasapetronijevic@yahoo.com

Perinatalna aplikacija fenciklidina prihvaćena je kao jedan od životinjskih modela shizofrenije. Oksidativni stres, poremećaji oksidativne fosforilacije i holinergičke transmisije se opisuju u obolelih od shizofrenije. Lokomotorna aktivnost se koristi kao pokazatelj tendencije da lek izazove egzacerbaciju psihoze u ljudi.

Cilj rada je bio ispitivanje neposrednih i odloženih efekata perinatalne primene fenciklidina na pokazatelje oksidativnog stresa, aktivnost i lokalizaciju citohrom *c* oksidaze i acetilholinesteraze u mozgu pacova i ispitivanje odloženih efekata na ponašanje.

U eksperimentima su korišćeni Wistar pacovi tretirani 2, 6, 9. i 12. postnatalnog (PN) dana fenciklidinom ili fiziološkim rastvorom natrijum hlorida. Životinje su žrtvovane 13-og ili 68-og PN dana za biohemijaska i imuno histohemijaska ispitivanja, dok su 68-og PN dana vršena bihevioralna ispitivanja jedan sat nakon davanja test doze fenciklidina.

Perinatalna primena fenciklidina dovodi do značajnog sniženja aktivnosti SOD u korteksu i 13-og i 68-og PN dana, dok se u hipokampusu zapaža samo odloženo povećanje aktivnosti. Povećanje koncentracije lipidnih peroksida zapaženo je u hipokampusu kao neposredni i odloženi efekat, dok aktivnost katalaze nije bila promenjena ni u jednoj od ispitivanih struktura. Imunohistohemijaski je pokazana različita ekspresija CuZnSOD u neuronima i astrocitima korteksa i hipokampusa životinja perinatalno tretiranih fenciklidinom u odnosu na kontrolu. Zapaženi su neposredni i odloženi efekti perinatalne primene fenciklidina na aktivnost i distribuciju acetilholinesteraze i citohrom *c* oksidaze dok su odložene promene u ispitivanim bihevioralnim parametrima uočene tek posle primene test doze fenciklidina.

Dalja istraživanja bi trebalo da omoguće sagledavanje međusobne veze i uloge zapaženih promena u patogenezi shizofrenije.

SINERGIZAM IZMEĐU OKSKARBAZEPINA I IBUPROFENA U MODELU INFLAMATORNOG BOLA U PACOVA

Sonja Vučković, Tomić M, Stepanović-Petrović R, Prostran M, Bošković B.

Institut za farmakologiju, kliničku farmakologiju i toksikologiju, Medicinski fakultet u Beogradu, Srbija svuckovic@med.bg.ac.yu

Nesteroidni anti-inflamatorni lekovi (NSAIL) su lekovi izbora u terapiji bola praćenog zapaljenjem. Međutim, oni mogu da izazovu ozbiljna neželjena dejstva, posebno ako se koriste u visokim dozama i duže vreme. Nedavno je pokazano da antiepileptik

okskarbazepin može biti efikasan analgetik u eksperimentalnom inflamatornom bolu. Cilj rada je da se ispita efekt kombinovane primene okskarbazepina i ibuprofena (NSAIL) u modelu inflamatorne mehaničke hiperalgezije u pacova i da se utvrdi tip interakcije između ova dva leka.

Bolna preosetljivost zadnje šape Wistar pacova muškog pola izazvana je intraplantarnom injekcijom karagenina 1%, a zatim je primenjivan test pritiska na šapu („paw pressure“ test). Okskarbazepin, ibuprofen i njihove kombinacije koje su se sastojale od fiksnih proporcija ED₅₀ (1/2, 1/4, 1/8 i 1/16) svakog leka, primenjivane su *per os* (p.o.). Jednosmerna analiza varijanse i Tukey's HSD test korišćeni su u statističkoj obradi podataka. Tip interakcije između okskarbazepina i ibuprofena ispitivan je primenom izoblografske analize.

Okskarbazepin (40-160 mg/kg; p.o.) i ibuprofen (10-120 mg/kg; p.o.) izazivaju značajno dozno- i vremenski-zavisno smanjenje inflamatorne mehaničke hiperalgezije (P<0,05). ED₅₀ vrednosti iznosile su 88,2±3,7 za okskarbazepin i 47,1±10,3 za ibuprofen. Kombinovanjem fiksnih proporcija ED₅₀ svakog leka pokazano je značajno dozno- i vremenski-zavisno smanjenje hiperalgezije izazvane karageninom (P<0,05). Izoblografska analiza pokazala je sinergističku (supra-aditivnu) interakciju između okskarbazepina i ibuprofena.

U zapaljenskom bolu, okskarbazepin i ibuprofen primenjeni zajedno postižu analgetički efekt u značajno nižim dozama, nego kad se svaki od njih koristi kao monoterapija. Kombinovanom primenom bi mogli da se povećaju analgetički, a smanje neželjeni efekti ova dva leka.

POSTERI

RAZVIĆE I STARENJE

koordinatori: Dr Selma Kanazir (IBISS) i Prof Nadežda Nedeljković (BF)

RS.01 Neposredni i odloženi centralni efekti perinatalne primene fenciklidina kod pacova - animalni model shizofrenije

Nataša Petronijević

Institut za medicinsku i kliničku biohemiju, Medicinski fakultet, Beograd, Srbija

natasapetronijevic@yahoo.com

Perinatalna aplikacija fenciklidina prihvaćena je kao jedan od životinjskih modela shizofrenije. Oksidativni stres, poremećaji oksidativne fosforilacije i holinergičke transmisije se opisuju u obolelih od shizofrenije. Lokomotorna aktivnost se koristi kao pokazatelj tendencije da lek izazove egzacerbaciju psihoze u ljudi.

Cilj rada je bio ispitivanje neposrednih i odloženih efekata perinatalne primene fenciklidina na pokazatelje oksidativnog stresa, aktivnost i lokalizaciju citohrom *c* oksidaze i acetilholinesteraze u mozgu pacova i ispitivanje odloženih efekata na ponašanje.

U eksperimentima su korišćeni Wistar pacovi tretirani 2, 6, 9. i 12. postnatalnog (PN) dana fenciklidinom ili fiziološkim rastvorom natrijum hlorida. Životinje su žrtvovane 13-og ili 68-og PN dana za biohemijska i imuno histohemijska ispitivanja, dok su 68-og PN dana vršena bihejvioralna ispitivanja jedan sat nakon davanja test doze fenciklidina. Perinatalna primena fenciklidina dovodi do značajnog sniženja aktivnosti SOD u korteksu i 13-og i 68-og PN dana, dok se u hipokampusu zapaža samo odloženo povećanje aktivnosti. Povećanje koncentracije lipidnih peroksida zapaženo je u hipokampusu kao neposredni i odloženi efekat, dok aktivnost katalaze nije bila promenjena ni u jednoj od ispitivanih struktura. Imunohistohemijski je pokazana različita ekspresija CuZnSOD u neuronima i astrocitima korteksa i hipokampusa životinja perinatalno tretiranih fenciklidinom u odnosu na kontrolu. Zapaženi su neposredni i odloženi efekti perinatalne primene fenciklidina na aktivnost i distribuciju acetilholinesteraze i citohrom *c* oksidaze dok su odložene promene u ispitivanim bihejvioralnim parametrima uočene tek posle primene test doze fenciklidina.

Dalja istraživanja bi trebalo da omoguće sagledavanje međusobne veze i uloge zapaženih promena u patogenezi shizofrenije.

RS.02. Jednokratna aplikacija opšteg anestetika propofola modulira ekspresiju TNF α i FasL iRNK-a i proteina u postnatalnom razviću mozga pacova

*Milanović D, Pešić V, Tanić N, Popić J, *Rakić L, Kanazir S, #Todorović-Jevtović V, Ruzdijić S.*

*Odeljrnje za neurobiologiju, Institut za biološka istraživanja „Siniša Stanković“, Beograd, Srbija; *Srpska akademija nauka i umetnosti, Beograd, Srbija;#Department of Anesthesiology, University of Virginia Health System, Charlottesville, VA, USA.*
desan@ibiss.bg.ac.yu

Propofol je intravenozni opšti anestetik koji izaziva hiperpolarizaciju neurona preko GABA_A receptore. Kada je neuronalna aktivnost suprimirana u periodu intezivnog razvića mozga pravovremeno i odgovarajuće uspostavljanje sinaptičkih veza može biti poremećeno, što dovodi do povećanog broja umirućih neurona. Brojne studije na životinjama su pokazale da individualna ili kombinovane primena anestetika izaziva neurodegeneraciju mozgovu u razviću, aktivacijom unutrašnjeg ili spoljnog apoptotskog puta.

Cilj ovog rada je bio da se analizira dejstvo klinički relevantne doze propofola na mozak pacova u periodu intezivne sinaptogeneze (sedmog postnatalnog dana; P7) i utvrdi eventualnu aktivaciju spoljnog apoptotskog puta, kojeg pokreću FasL i TNF α ligandi.

Pacovi stari sedam dana su primili dozu propofola od 25 mg/kg, što je izazvalo jednosatnu anesteziju. Korteks i talamus su izolovani u tačkama 1, 2, 4, 8, 16 i 24 h nakon tretmana propofolom. Dobijena iRNK i proteini su poslužili za RT-PCR i Western blot analize.

Ekspresija TNF α mRNA je višestruko (3-5 puta) i prolazno povećana u talamusu i korteksu od 2-4 h tretmana, dok je porast TNF α proteina umereniji (do 70%) i traje do kraja tretmana. FasL iRNK i protein takođe pokazuju porast u obe strukture. Receptori za oba proteina su nepromenjeni, osim prolaznog porasta TNFR1 u 8h u talamusu. Povišena ekspresija kaspaze-1 (70 %) je detektovana od 8-24 sata tretmana propofolom. Detektovana je i aktivnost aktivnog fragmenta kaspaze-3, kao pouzdanog markera apoptotske smrti.

Iz dobijenih rezultata je zaključeno da jednokratna aplikacija klinički relevantne doze propofola dovodi do ekspresije citokina uključenih u spoljni apoptotski put u mozgu pacova u razviću.

RS.03 Evolucija striatuma

¹Gojković M., ¹Lazarević L., ²Rakić Lj., ¹Milošević I.

¹Institut za biologiju mora, Kotor, Crna Gora; ²SANU, Beograd, Srbija

imilosevic@ibmk.org

Jednim od značajnijih pitanja u komparativnoj neurologiji posljednjih dvadesetak godina smatra se ponovno preispitivanja klasičnog stava o homologiji striopalidalnog (SPS) sistema kičmenjaka.

Obzirom da u literaturi, praktično ima vrlo malo podataka o funkcijama SPS anamnia, novije predstave formirane su na osnovu komparativnih embriogenetičkih, histochemijskih i morfoloških rezultata na ribama, amfibijama, reptilima i pticama sa jedne strane, i sisarima sa druge.

Naši rezultati dobijeni uglavnom na ribama i amfibijama kombinovanom primjenom klasičnih morfoloških metoda i HRP metoda (Horse Radish Peroxidase technique), daju puni doprinos novijim pogledima na SPS kičmenjaka, prije svega identifikacijom karakterističnih aferentnih i eferentnih veza telencefalona, što služi kao dokaz da niz njegovih struktura pripada striatumu.

Ako se tome dodaju embriogenetički podaci (razviće od bazalnog dijela nervne cijevi) kao i drugi rezultati iz literature koji ukazuju na visok sadržaj kateholamina i acetilholinesteraze u tim strukturama, može se zaključiti slijedeće: prelaskom od amfibija ka višim kičmenjacima, dolazi do značajnih preobražaja striopalidalnog sistema, povezanih ne samo sa kvantitativnim rastom strukture, već i sa formiranjem novih sistema veza, što je neminovno praćeno obogaćenjem i promjenama njegovih funkcija.

RS.04 Ontogenetski profil ecto 5'-nukleotidaze u sinaptozomima mozga pacova

Stanojević I.¹, Bjelobaba I.², Veličković N.¹, Stojiljković M.², Horvat A.¹

¹Laboratorija za molekularnu biologiju i endokrinologiju, Institut za nuklearne nauke "Vinča", Beograd, Srbija, ²Odeljenje za neurobiologiju, Institut za Biološka istraživanja "Siniša Stanković", Beograd, Srbija istanojevic@vin.bg.ac.yu

U CNS vanćelijski adenzin dovodi do fizioloških odgovora povezanih sa modulacijom neurotransmisije, neuroprotekcijom i preživljavanjem/smrti ćelija, aktivacijom odgovarajućih P1 receptora i ima značajnu ulogu tokom razvika CNS. ATP se oslobadja iz presinaptičkih vezikula nakon depolarizacije i hidrolizuje se setom NTPDaza i ekto-5'nukleotidazom. Predmet ispitivanja u ovom radu je enzim ekto-5'nukleotidaza (ecto-5'-NT/CD73) koji hidrolizuje vanćelijski AMP do adenzina.

Signalni putevi koji uključuju vanćelijske adeninske nukleotide javljaju se rano tokom embrionalnog razvika centralnog nervnog sistema. Kako lokalizacija ekto-5'-NT u ćelijama CNS-a tokom razvika nije u potpunosti definisana, cilj ispitivanja je bio odredjivanje zastupljenosti i hidrolizne aktinosti ekto-5'-NT u presinaptičkim nervnim završetcima (sinaptozomima) tokom ontogeneze mozga pacova.

Izolovani sinaptozomi i sinaptičke plazma membrane (SPM) iz mozga pacova starih 15, 30, 60 i 90 dana korišćeni su za fluorescentnu imunocitohemiju i odredjivanje hidrolizne aktivnost ekto-5'-NT. Za odredjivanje kvantitativne zastupljenosti ekto-5'-NT korišćena je Western blot metoda.

Imunocitohemijom je pokazano prisustvo ekto-5'-NT u sinaptozomima svih starosnih grupa. Hidrolizna aktivnost ekto-5'-NT kod 15, 30 i 60 dana starih životinja je 28%, 64%, 77% od aktivnosti detektovane kod adultnih životinja (100%). Kvantitativna zastupljenost enzima u SPM životinja starih 15, 30, 60 dana iznosi 154%, 137%, 112%, respektivno, u odnosu na zastupljenost enzima kod 90 dana starih životinja (100%).

U toku postnatalnog razvika CNS-a zastupljenost ekto-5'-NT u membranama presinaptičkih nervnih završetaka opada do adultnog perioda, dok hidrolizna aktivnost raste. U ranom postnatalnom razviku ekto-5'-NT predominantno učestvuje u procesima bitnim za razvike CNS, različitim od hidrolize AMPa, dok u adultnom periodu ima dominantno hidroliznu funkciju, koja je vrlo efikasna.

RS.05 Promena aktivnosti NTPDaza i ekto-5'nukleotidaze u korteksu mozga pacova tokom starenja

Stanojević I.¹, Đorđević A.¹, Milošević M.¹, Petrović S.¹, Horvat A.¹

¹Laboratorija za molekularnu biologiju i endokrinologiju, Institut za nuklearne nauke "Vinča", Beograd, Srbija, istanojevic@vin.bg.ac.yu

Vanćelijski ATP deluje kao neurotransmiter i neuromodulator aktivacijom membranskih P2 receptora koji su široko rasprostranjeni u nervnom sistemu. Članovi ektonukleotidazne enzimske kaskade, NTPDaze (NTPDaza 1, 2, 3) i ekto-5'-nukleotidaze hidrolizuju vanćelijski ATP do adenzina. Ovi enzimi su neophodni inaktivirajući agensi u purinergičkoj signalizaciji i omogućuju brzu eliminaciju neurotoksičnih koncentracija vanćelijskog ATP i nastajanje adenzina. U toku procesa starenja CNS-a, vanćelijska koncentracija ATPa i adenzina se značajno menja. Cilj ovog rada je bio da se ispita da li, i kakve promene nastaju u aktivnosti ekto-enzima tokom starenja CNS-a.

Plazma membrane presinaptičkih nervnih završetaka (SPM) su izolovane iz korteksa mužjaka pacova soja Wistar starih 3 (kontrola), 18, i 24 meseca. Hidrolizna aktivnost ekto-enzima praćena je u *in vitro* uslovima kolorimetrijskim određivanjem produkata hidrolize ATP, ADP i AMP.

U toku procesa starenja u SPM korteksa pacova uočava se promena aktivnosti NTPDaze i to ATPazne aktivnosti kod životinja starih 18 meseci (smanjenje za 13%) i ADPazne aktivnosti kod životinja starih 24 meseca (povećanje za 15%) u odnosu na životinje stare 3 meseca. Aktivnost ekto-5'-nukleotidaze je povećana u obe starosne grupe (54% i 38%) u odnosu na kontrolne životinje.

U toku starenja smanjena hidroliza ATP-a je ograničavajući faktor produkcije adenzina, i pored povećane aktivnosti ekto-5'-nukleotidaze. Kod vrlo starih životinja, povećanjem produkcije AMP i povećanjem njegove hidrolize povećava se kolićina adenzina. Pretpostavlja se da adenzin nastao hidrolizom ATP/ADP indukuje uglavnom aktivaciju A_{2A} excitatornih receptora što može dovesti do oštećenja funkcija nervnih ćelija korteksa kod starih pacova.

RS.06. Ekspresija proteina Cyp46 u mozgu pacova tokom starenja i pod dejstvom kalorijske restrikcije

Smiljanić K, Mladenović A, Perović M, Rakić Lj¹, Ruždijić S, Kanazir S.

Odeljenje za neurobiologiju, Institut za biološka istraživanja „Siniša Stanković“, Srpska akademija nauka i umetnosti, Beograd, Srbija. kosara.smiljanic@ibiss.bg.ac.yu

Održavanje homeostaze holesterola u mozgu je od izuzetne važnosti za normalno funkcionisanje nervnog sistema, a procesi sinteze, transporta i ekskrecije su strogo koordinisani. Osnovni put eliminacije viška holesterola iz mozga uključuje enzim holesterol 24S-hidroksilazu ili Cyp46. Enzim Cyp46 je nervno-specifičan protein koji konvertuje holesterol u 24S-hidroksiholesterol, polarnije jedinjenje koje, za razliku od holesterola, slobodno prolazi krvno-moždanu barijeru.

Cilj našeg eksperimenta je da utvrdimo da li dugotrajna kalorijska restrikcija (KR) kod pacova utiče na ekspresiju proteina Cyp46 u regionima mozga koji su najosetljiviji na starenje (korteks, hipokampus, cerebelum). Takođe, želeli smo da ispitamo da li tokom starenja dolazi do pomeranja ekspresije ovog proteina sa neurona na astrocite, što je jedna od odlika neurodegenerativnih promena, kao što je Alchajmerova bolest.

U eksperimentu smo koristili mužjake pacova soja Wistar, starosti 3, 12 i 24 meseca. Počevši od 3 meseca starosti životinje su podeljene u dve grupe. Jedna grupa je hranjena *ad libitum*, a druga je dobijala 100% dnevnog unosa hrane svakog drugog dana. Nakon 12 i 24 meseca životinje su žrtvovane, a mozgovi su analizirani imunohistohemijski poliklonskim antitelom anti-Cyp46.

Rezultati imunohistohemijske analize su pokazali da tokom starenja dolazi do značajnih promena u ekspresiji proteina Cyp46. Precizno su mapirani regioni i ćelijski tipovi analiziranih struktura mozga koji su davali pozitivnu reakciju na Cyp46. Takođe, pokazano je da KR modifikuje starosno-zavisne promene.

Ovi rezultati ukazuju na regionalno specifične promene u ekspresiji proteina Cyp46 tokom starenja u cilju održavanja homeostaze holesterola u mozgu i potkrepljuju literaturne podatke o korisnom dejstvu kalorijske restrikcije.

RS.07 Mikrovaskularna patologija nucleus caudatusa

pri Alzheimerovoj bolesti

¹Lazarević L, ²Orlova M.I., ¹Rogač Lj., ³Rakić Lj.

¹Institut za biologiju mora, Kotor; Crna gora; ²ICN, Moskva, Rusija; ³CANU, Beograd, Srbija lazarevic@ibmk.org

Neurološke bolesti, kao što je Alzheimer, povezane su sa širokim spektrom histoloških i patofizioloških promena, uključujući tri elementa koja učestvuju u formiranju kapilarne mreže mozga (endotelijalna ćelija kapilara, pericit i astrocitni nastavci). Cilj istraživanja je utvrđivanje morfološkog stanja mikrokapilara u nucleus caudatusu pri Alzheimerovoj bolesti.

U radu je ispitano pet mozgova pacijenata starosti 59-76 godina, obolelih od Alzheimerera. Patološke promene krvnih sudova u nucleus caudatusu pri Alzheimerovoj bolesti praćene su primenom svetlosne, transmisiona i skanirajuće elektronske mikroskopije.

Angioarhitektonika n. caudatusa ne pokazuje značajne vidljive patološke promene. Jasno je izražena patologija mikrokapilara. Promene su vidljive i sva tri sloja arteriola, posebno u srednjem sloju. Destruktivne promene zidova arteriola i promene na venulama dovode do kidanja krvnih sudova i značajnog krvarenja. Skanirajuća elektronska mikroskopija pokazuje izuvijanost mikrokapilara sa aneurizmama. Pri elektronskoj mikroskopiji se jasno vidi taloženje amiloidnih fibrila u zidu kapilara i zadebljanja bazalne lamine kapilara.

RS.08 Uticaj kalorijske restrikcije na ekspresiju gena sinaptičke plastičnosti tokom starenja

Perović M, Mladenović A, Tanić N, Rakić Lj¹, Ruždijić S, Kanazir S.

Odeljenje za Neurobiologiju, Institut za Biološka Istraživanja "Siniša Stanković",

¹Srpska akademija nauka i umetnosti, Beograd, Srbija milkap@ibiss.bg.ac.yu

Starenje mozga je praćeno mnogobrojnim promenama na nivou sinaptičke plastičnosti, u čijoj osnovi su modifikacije ekspresije proteina strukturno i funkcionalno vezanih za sinapse. Restrikcija unosa hrane može da produži životni vek, spreči i odloži pojavu raznih bolesti, kao i da utiče na starenjem indukovane promena u sinaptičkoj plastičnosti.

Cilj ovog rada je bio da se ispituju promene u ekspresiji tri sinaptička gena, sinaptofizina (SPH), GAP-43 i sinukleina tokom normalnog starenja i pod uticajem kalorijske restrikcije (KR). Analizirani su korteks i hipokampus pacova starosti 6, 12, 18 i 24 meseca, koji su se nalazili na različitom režimu ishrane. *Ad libitum* (AL) grupa je dobijala 100% hrane svaki dan, dok su KR grupe dobijale hranu svaki drugi dan.

Promene u ekspresiji gena su praćenje metodom PCR-a u realnom vremenu (RT-PCR), dok je ekspresija proteina analizirana metodom Western blota.

Rezultati su pokazali da postoje regionalne specifičnosti u odgovoru na starenje i KR. Tokom starenja dolazi do povećanja iRNK ekspresije za GAP43 i sinuklein u korteksu i hipokampusu pacova. Nasuprot tome, proteini u korteksu ne pokazuju značajne promene, dok je u hipokampusu zapažen generalni trend smanjenja količine proteina sa starenjem. Dijeta pokazuje sposobnost smanjenja starosno zavisnih promena na nivou proteina u hipokampusu, i na nivou iRNK ekspresije u korteksu. Takođe, hipokampus se odlikuje intenzivnijim odgovorom i pomeranjem vremenskog odgovora, u smislu ranijeg reagovanja na starenje i KR.

Navedeni rezultati ukazuju da tokom starenja dolazi do intenzivnih promena na nivou sinaptičkih proteina, kao i da kalorijska restrikcija može da umanja neke od efekata starenja.

RS.09 Embrioni morskog ježa *Sphaerechinus granularis* kao biosenzori za studije uticaja neurotoksikanata i zagađivača životne sredine

¹Milošević I, ^{2,3}Buznikov GA, ³Nikitina LjG, ¹Lazarević L, ¹Rogač Lj, ¹Gojković M, ⁴Bezuglov V, ⁶Milošević N, ⁵Rakić Lj

¹Institut za biologiju mora, Kotor, Crna Gora; ²Institut biologije razvića im. Koltzova, Moskva, Rusija; (3) Dept. Cell and Developmental Biology, University of North Carolina School of Medicine, Chapel Hill, North Carolina, U.S.A; (4) M.M.Shemyakin and Yu.A.Ovchinnikov Institute of Bioorganic Chemistry, Moscow, Russia; ⁵SANU, Beograd, Srbija; ⁶Medicinski fakultet, Beograd, Srbija. imilosevic@ibmk.org

Gameti, embrioni i larve ehinodermata, posebno morskih ježeva se već duže vrijeme koriste u teratološkim studijama zbog svoje upotrebljivosti, jednostavnosti observacije i dobre propustljivosti za supstance niže molekularne težine rastvorene u vodi. Morski jež omogućava jeftin i cjelovit sistem u determinisanju razvića i odgovorne doze farmakološki aktivnih supstanci ili zagađivača, za defekte u razvoju, kako u primijenjenom tako i u fundamentalno biološkom kontekstu.

Adultni primjerci pjegavog morskog ježa *Sphaerechinus granularis* su sakupljeni ronjenjem neposredno prije eksperimenata. Efekti supstanci na fenotipove embriona ili

larvi su dokumentovani digitalnom foto/video grafijom. Istraživanja su počinjala 2-4 časa nakon početka tretmana sa snimanjem radi dokumentovanja efekata.

Ispitivan je embrionalni razvoj pri djelovanju voda različitog porijekla (redestilata česmenske vode kotorskog vodovoda, akumulatorska voda „Jugopetrol“ Kotor destilovana u Baru i morska voda sa raznih lokaliteta Bokokotorskog zaliva).

Svi embrioni su ugibali pri korišćenju vještačke morske vode sa redestilatom od česmenske vode kotorskog vodovoda dok su se normalno razvijali pri upotrebi akumulatorske vode „Jugopetrola“ Kotor destilovane u Baru što ukazuje da voda kotorskog vodovoda sadrži neku supstancu, najvjerovatnije amonijačni azot, koji prolazi destilaciju. Pokazane su i malformacije u razviću (sijamski blizanci pa i četvorke) uzrokovane djelovanjem još nedefinisanog zagađivača morske vode sa lokaliteta u Risanskom zalivu.

Embrioni i larve morskog ježa su izvanredan alat za brzi skrining i detaljne studije neurohemijskih teratogena koji mogu uticati na razvoj mozga sisara i mogu služiti kao uspješna alternativa studija neuroteratogenih uticaja pri prenatalnom izlaganju drogama, neurotoksinima i zagađivačima iz spoljašnje sredine.

RS.10 Ekspresija grelinskih receptora GHS-R1a i GHS-R1b u enteričnom nervnom sistemu i endokrinim ćelijama želuca i duodenuma u toku humanog prenatalnog razvića

Mitrović O¹, Todorović V¹, Nikolić F², Radenković G², Drndarević N¹, Vignjević S¹ i Đikić D¹

¹Institut za medicinska istraživanja, Beograd, ², Institut za histologiju i embriologiju, Medicinski fakultet, Niš, Srbija oliveram@imi.bg.ac.yu

Grelin ostvaruje biološke funkcije vezivanjem za receptore GHS-R1a i GHS-R1b. Oni se izrazito ekspimiraju u hipofizi, dok se u tireoidnoj žlezdi, želucu, pankreasu, miokardu i nadbubrežnoj žlezdi ekspimiraju znatno slabije.

Cilj rada je ispitivanje dinamike ekspresije GHS-R1a i GHS-R1b u želucu i duodenumu u toku humanog prenatalnog razvića.

Identifikacija GHS-R1a i GHS-R1b vršena je imunohistohemijskim bojenjem kod 2 embriona, 45 fétusa i 5 novorođenčadi.

Prva pojava ekspresije GHS-R1a zabeležena je u EĆ duodenuma u 11. gestacionoj nedelji (gn). U korpusu fētusa u 12. gn zabeležena je prva ekspresija GHS-R1a u ganglijama ENS i ćelijama tunike mukoze. GHS-R1b se najranije eksprimira u epitelnim ćelijama želuca u 17. gn, dok se ekspresija u ganglijama ENS registruje u duodenumu počev od 18. gn. Prva ekspresija GHS-R1a u mastocitima (MS) javlja se u 15, a GHS-R1b u 21. gn. Nakon 30. gn gubi se ekspresija GHS-R1b u ganglijama enteričkog NS, a zadržava se samo u epitelnim ćelijama. Kod novorođenčadi ekspresija grelinskih receptora prisutna je samo u žlezdanom epitelu i MS.

Rano pojavljivanje ekspresija GHS-R1a i GHS-R1b u enteričkom NS i endokrinim ćelijama digestivnog trakta tokom prenatalnog razvića opravdava hipotezu o ulozi grelina i njegovih receptora u procesu razvoja i diferencijacije ovih struktura.

NEURODEGENERACIJA I NEUROPROTEKCIJA

koordinatori: Dr Sabera Ruždijić (IBISS) i Dr Snežana Pajović (VIN)

NN.01 Distribucija Ekto-5'-nukleotidaze u kori

prednjeg mozga pacova pre i nakon lezije

Parabucki A.¹, Bjelobaba I.¹, Peković S.¹, Lavrnja I.¹, Stojkov D.¹, Dacić S.², Stojilković M.^{1,2}, Nedeljković N.²

¹*Odelenje za neurobiologiju, Institut za biološka istraživanja "Siniša Stanković",*

²*Biološki fakultet, Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija parabucki@neobee.net*

Ekto-5'-nukleotidaza (e-N) je membranski enzim čija je osnovna funkcija hidroliza nukleozid-monofostata. Ovaj enzim je široko rasprostranjen u svim tkivima i kontroliše vanćelijski nivo adenzina, koji je važan signalni molekul. Imajući u vidu protektivnu ulogu adenzina nakon oštećenja centralnog nervnog sistema, u ovom radu praćena je distribucija ekto-5'-nukleotidaze pre i nakon ubodne lezije kore prednjeg mozga pacova. Eksperimenti su raćeni na mužjacima pacova soja Wistar, koji su bili stari tri meseca. Ubodna lezija u predelu levog senzomotornog korteksa izvedena je pod anestezijom prema sledećim stereotaksićkim koordinatama: 2 mm iza bregme, 2 mm lateralno od središnje linije i 1.5 mm u dubinu. Sedmog i petnaestog dana nakon operacije životinje su ųrtvovane dekapitacijom. Grupa životinja koja nije podvrgnuta operativnom zahvatu posluųila je kao kontrola. Ekto-5'-nukleotidaza je vizuelizovana

imunohistohemijskom metodom na koronalnim preseccima prednjeg mozga pomoću specifičnog antitela. Dvojnim fluorescentnim bojenjem sa markerima neuronalnih (MAP) i glijalnih (vimentin) ćelija pokazano je da se pre lezije najveći deo imunoreaktivnosti e-N može pripisati neuronima. Međutim, sedam dana nakon lezije najjača imunoreaktivnost e-N zapaža se na reaktivnim astrocitima oko mesta lezije. Petnaest dana nakon lezije e-N je i dalje prisutna na reaktivnim astrocitima, iako je pokazano da se njihov broj oko lezije smanjuje.

Dobijeni rezultati bi mogli doprineti boljem upoznavanju uloge ekto-5'-nukleotidaze u povredi i procesu oporavka nakon povrede mozga.

Ovaj rad je finansiran od strane Ministarstva nauke R Srbije, kroz projekat br. 143005.

NN.02 Efekat L-butionin-*S,R*-sulfoksimina na metabolizam glutaciona u mozgu pacova aklimiranih na hladnoću

Vasilijević A, Buzadžić B, Korać A¹, Petrović V, Janković A i Korać B

Odeljenje za fiziologiju, Institut za biološka istraživanja „Siniša Stanković“, Univerzitet u Beogradu, ¹Institut za zoologiju, Biološki fakultet, Univerzitet u Beogradu, Srbija.

anavasilijevic@ibiss.bg.ac.yu

Održanje homeostaze glutaciona (GSH) je esencijalno za normalan metabolizam i funkcionisanje mozga. U ovoj studiji ispitivan je efekat L-butionin-*S,R*-sulfoksimina (BSO), specifičnog inhibitora γ -glutamilcistein sintetaze (γ -GCS), na GSH- i tioredoksin- (Trx) zavisni redoks sistem u mozgu pacova tokom povećane metaboličke aktivnosti pri aklimaciji na nisku temperaturu.

Mušjaci hibridnog Mill Hill soja pacova su podeljeni u četiri grupe. Dve grupe životinja su držane na 22 ± 1 °C, od kojih je jedna tretirana BSO (10 mM u vodi za piće). Pacovi druge dve grupe su aklimirani na nisku temperaturu (4 ± 1 °C), od kojih je jedna takođe tretirana BSO. Životinje su žrtvovane nakon 1, 3, 7 i 21 dana.

Suprotno hladnoćom-indukovanom povećanju GSH 1. i 3. dana, BSO tretman, na hladnoći, u trajanju od 21 dan dovodi do značajnog smanjenja nivoa GSH u mozgu. Takođe, BSO tretman vraća hladnoćom-indukovano povećanje γ -GCS nivoa proteina kao i ekspresije i aktivnosti glutacion peroksidaze na kontrolni nivo. Aktivnost glutacion reduktaze (GR) je povećana nakon 21-dnevnog, a aktivnost glutacion S-transferaze u svim vremenskim tačkama tokom BSO tretmana i na sobnoj i niskoj temperaturi.

Nasuprot promenama GSH-zavisnog dela antioksidativne odbrane, ekspresija Trx proteina je smanjena u ranim fazama aklimacije na hladnoću kod životinja tretiranih BSO, dok se 21. dana vraća na kontrolni nivo.

Rezultati ukazuju da iscrpljenje nivoa GSH u mozgu pri hroničnom BSO tretmanu pokreće kompleksne molekulske mehanizme usmerene ka održanju redoks homeostaze. Oni uključuju složene odgovore na nivou sinteze GSH (održanje ekspresije γ -GCS), održanja visokog nivoa redukovanog GSH (indukcija GR aktivnosti), kao i kompenzatornu interakciju sa Trx sistemom. Ovi molekulske mehanizmi redoks homeostaze u mozgu mogu biti od značaja u terapiji redoks senzitivnih neurodegenerativnih poremećaja.

NN.03 Inhibitorni neuropeptidi u enteričnom nervnom sistemu

(ENS) kod pasa sa idiopatskim megakolonom

Prokić B¹, Todorović V, Drndarević N, Mitrović O, Vignjević S, Budeč M, Mičić M

¹Fakultet veterinarske medicine, Beograd, Srbija

Univerzitet u Beogradu, Institut za medicinska istraživanja, Beograd, Srbija

verat@imi.bg.ac.yu

Patogeneza stečenog idiopatskog megakolona (StIMK) je nedovoljno proučena i kod ljudi i kod životinja. Kao potencijalni patogenetski faktori navode se poremećaji ENS, smanjen broj intersticijalnih Cajalovih ćelija, poremećaji u glatkoj muskulaturi creva, kao i kompletna atrofija mreže vezivnih vlakana u mišićnom sloju creva.

Poznato je da se megakolon javlja kod preživara, uključujući i psa. S obzirom da je oboljenje kod pasa veoma retko a podaci o bolesti oskudni, cilj ove studije je da se ispita ekspresija inhibitornih neuropeptida u ENS pasa sa StIMK.

Tkivni preseci dilatiranog kolona kod pasa sa StIMK bojeni su imunohistohemijskim metodama na NSE, sinaptofizin, neurofilamentne proteine, VIP, somatostatin (SST) i NPY, a rezultati su upoređeni sa nalazom kod kontrolnih zdravih životinja.

Nisu nađene razlike u gustini enteričnih neurona u submukoznom i mijenteričnom pleksusu kod životinja sa megakolonom. Međutim, kod životinja sa StIMK nađena je smanjena VIP-imunoreaktivnost (ir) u ganglijama submukoznog pleksusa kao i kompletno odsustvo VIP-ir neurona mijenteričnom pleksusu dilatiranog dela kolona. U unutrašnjem submukoznom pleksusu registrovano je smanjenje broja SST-ir ganglija, a

u krznu mukoze smanjena gustina STT-ir vlakana. Smanjenje gustine NPY-ir vlakana postojalo je i u spoljašnjem submukoznom pleksusu i u mišićnom sloju zida creva kod pasa sa StIMK.

Ovi nalazi ukazuju da bi inhibitorni neuropeptidi mogli biti uključeni u patogenezu StIMK.

NN.04 Efekat sintetičkog glukokortikoidnog hormona na ekspresiju apoptotskih molekula u hipokampusu pacova

Drakulić D.¹, Veličković N.¹, Stanojević I.¹, Petrović S.¹ Horvat A.¹

¹Laboratorija za molekularnu biologiju i endokrinologiju,

Institut za nuklearne nauke "Vinča, Beograd, Srbija natasaxx@vin.bg.ac.yu

Apoptoza, programirana ćelijska smrt, u neuronima hipokampusa može biti indukovana aktivacijom glukokortikoidnog receptora (GR) koja najverovatnije nastaje pokretanjem tumor supresor p53 signalnog puta. Cilj rada je bio da se utvrdi mehanizam apoptoze posredovane glukokortikoidima, praćenjem kinetike p53, Bax i Bcl-2 proteina nakon hroničnog tretmana sintetičkim glukokortikoidom - deksametazonom.

Mušjaci Wistar soja (300-400 grama) stari 3 meseca tretirani su deksametazonom (100 µg/kg./dan, i.p) osam dana. Primenom Western blot metode praćen je nivo p53, Bax i Bcl-2 proteina izolovanih iz ukupnog ćelijskog ekstrakta hipokampusa. Dobijeni rezultati ukazuju na značajno povećanje nivoa p53 proteina nakon tretmana deksametazonom. Takođe je pokazano povećanje ekspresije pro-apoptotskog proteina Bax, produkta gena transkripciono regulisanog p53 proteinom. Sa druge strane, ekspresija anti-apoptotskog proteina Bcl-2 nije izmenjena kod tretiranih životinja. Aktivacija glukokortikoidnog receptora u našem model sistemu je potvrđena smanjenjem nivoa GR proteina posle tretmana deksametazonom.

Na osnovu dobijenih rezultata može se zaključiti da aplikacija sintetičkog glukokortikoida dovodi do indukcije p53 signalnog puta u hipokampusu pacova, paralelno sa povećanjem ekspresije Bax proteina. Relativan odnos pro- i anti-apoptotskih proteina određuje sudbinu ćelije u odgovoru na apoptotske signale, putem regulisanja permeabilnosti mitohondrijalne membrane. U ovom radu zapaženo je povećanje relativnog odnosa Bax: Bcl-2 proteina u ukupnom ćelijskom ekstraktu

hipokampusa, ukazujući da GR agonist može imati potencijalno apoptotsko dejstvo na hipokampalne ćelije pacova.

NN.05 Ekspresija ektonukleotidaza nakon povrede mozga pacova

Bjelobaba I.¹, Parabucki A.¹, Stojkov D.¹, Lavrnja I.¹, Peković S.¹, Dacić S.², Rakić Lj.¹, Stojiljković M.¹, Nedeljković N.²

¹Odeljenje za neurobiologiju, Institut za biološka istraživanja "Siniša Stanković", Beograd, ²Institut za fiziologiju i biohemiju, Biološki fakultet, Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija ivana.bjelobaba@ibiss.bg.ac.yu

Ektonukleotidaze su enzimi locirani na površini plazma membrane različitih ćelija koji su sposobni da uklone višak nukleotida iz spoljašnje sredine. Ovi enzimi se, prema vrsti supstrata koji koriste, svrstavaju u nekoliko grupa. Do sada otkrivene ektonukleotidaze uključuju familiju ekto-nukleotid 5'-trifosfat difosfohidrolaze (E-NTPD-aze), familiju ekto-nukleotid pirofosfataza/fosfodiesteraza, ekto-5'-nukleotidazu (e-N), i alkalne fosfataze. Imajući u vidu uloge purinskih nukleotida u fiziološkim i patološkim uslovima i polazeći od činjenice da ektonukleotidaze neposredno kontrolišu vanćelijski nivo purinskih nukleotida i nukleozida, primarni cilj bio je ispitivanje promena nivoa ekspresije ovih enzima nakon ubodne povrede senzomotornog korteksa pacova.

Ekspерименти су изведени на адултним мушјацима соја Wistar. Lezija u levom senzomotornom korteksu anesteziranih životinja izvedena je po stereotaksičkim koordinatama: 2 mm iza bregme, 2 mm od središnje linije, 1.5 mm u dubinu. Posebna grupa životinja nije podvrgnuta operativnom zahvatu i poslužila je kao kontrola. Koristeći se imunohistohemijskim metodama i specifičnim antitelima ispitali smo ekspresiju E-NTPD-aze3 i e-N i bliže odredili njihovu ćelijsku lokalizaciju u različitim vremenima nakon povrede. Pokazalo se da je E-NTPD-aza3, kako u fiziološkim uslovima, tako i nakon povrede eksprimirana isključivo na aksonima. e-N se u fiziološkim uslovima nalazi uglavnom na dendritskim nastavcima i telu neurona. Nakon lezije ekspresija e-N se postepeno povećava, da bi najveća ekspresija bila uočena u oštećenom korteksu, sedam dana nakon povrede. Dvojnim imunohistohemijskim obeležavanjima pokazano je da se e-N nalazi na reaktivnim astrocitima oko mesta povrede.

Dobijeni rezultati mogli bi doprineti boljem upoznavanju uloge ektonukleotidaza u odgovoru na povredu, kao i razvijanju novih farmakoloških pristupa poboljšanju ishoda oporavka nakon traumatske povrede mozga.

Ovaj rad je finansiran od strane Ministarstva nauke R Srbije, kroz projekat br. 143005.

NN.06 Efekti purinskih baza i nukleozida na preživljavanje ćelija glioma pacova *in vitro*

*Ivica Jeremić¹, Aleksandra Isaković¹, Ivanka Marković¹, Tatjana Živanović Radnić¹,
Sonja Misirlić Denčić¹ i Bogdan Đuričić¹*

¹*Institut za medicinsku i kliničku biohemiju, Medicinski fakultet u Beogradu, Srbija*

ivicaje@yahoo.com

Purinski nukleozidi i baze prisutni u vanćelijskoj tečnosti deluju na ćelije bilo preuzimanjem u ćelije ili aktivacijom purinergičnih receptora. Ovi efekti se poteciraju pri oštećenju ćelija, obzirom da tada koncentracija vanćelijskih purina višestruko raste u odnosu na njihovu fiziološku koncentraciju.

Cilj ove studije je bio da ispita efekte purinskih nukleozida i baza (adenozin, guanozin, inozin i adenin, primenjenih u koncentracijama od 100, 50, 25 i 12,5 μ M) na ćelije glioma pacova *in vitro*, pod fiziološkim uslovima kao i u uslovima hemijske hipoksije (indukovana NaF, 200mM, tokom inkubacije od 1h).

Ćelijski vijabilitet je praćen kristal violet i MTT metodom, dok je produkcija slobodnih kiseoničnih radikala praćena protočnom citometrijom (dihidrorodamin, DHR, analiza).

Dobijeni rezultati ukazuju da pod fiziološkim uslovima ispitivani molekuli ne utiču na vijabilitet ćelija, niti dovode do povećane produkcije slobodnih kiseoničnih radikala. Suprotno tome, NaF (200mM) tokom inkubacije u trajanju od 1h dovodi do smanjenja vijabiliteta ćelija (45% u odnosu na kontrolu, $p < 0,01$) dok ispitivani molekuli, u svim primenjenim koncentracijama, dovode do dodatnog smanjenja vijabiliteta ćelija (oko 30% u odnosu na kontrolu, $p < 0,01$) i povećane produkcije slobodnih kiseoničnih radikala, što je pokazano analizom na protočnom citometru (DHR bojenje). Ovi citotoksični efekti purinskih nukleozida bi se mogli objasniti povećanom produkcijom vodonik peroksida, koji nastaje u reakciji koju katališe ksantin oksidaza, enzim uključen u katabolizam purina.

NN.07 Efekat kalorijske restrikcije na neuronalnu plastičnost i reaktivnu astrogliozu u oporavku od povrede mozga kod pacova

Lončarević N, Pešić V, Tanić N, Milanović D, Rakić Lj¹, Kanazir S, Ruždijić S.
Odeljenje za neurobiologiju, Institut za biološka istraživanje „Siniša Stanković“,
Beograd, Srbija, ¹Srpska akademija nauka i umetnosti, Beograd, Srbija
natasa.loncarevic@ibiss.bgac.yu

Povreda mozga dovodi do gubitka određenog broja neurona, ali i do izrazite aktivacije astrocita, kao i stvaranja glijalnog ožiljka, koji je glavna prepreka regeneraciji neurona. Krajnji ishod je nepotpuni oporavak od povrede mozga i gubitak pojedinih funkcija. Cilj ovih istraživanja je bio da se utvrdi da li restrikcija hrane utiče na oporavak CNS nakon više uzastopnih kortikalnih povreda mozga. U eksperimentu su korišćene životinje koje su podvrgnute kalorijskoj restrikciji (50% normalnog dnevnog unosa hrane) u trajanju od tri meseca pre povrede mozga. Životinje hranjene *ad libitum* služile su kao kontrolna grupa. Oporavak CNS-a praćen je u različitim vremenskim tačkama: 2, 7, 14. i 28 dana nakon kortikalne lezije mozga. U fokusu naših istraživanja bile su promene ekspresije neuronalnih (sinaptofizin, GAP-43) i glijalnih (GFAP) markera plastičnosti mozga tokom postoperativnog oporavka. Promene nivoa ekspresije proteina detektovane su imunocitohemijskom i Western blot analizom. Imunocitohemijska analiza pokazala je izrazitu imunoreaktivnost oko samog mesta lezije za GAP-43 i sinaptofizin u 7. danu oporavka, što ukazuje na to da je došlo do formiranja novih sinapsi. Najznačajnije efekat kalorijske restrikcije manifestuje se u smanjenju broja i promeni morfologije reaktivnih astrocita. Pokazano je da restrikcija hrane značajno smanjuje ekspresiju GFAP u svim tačkama oporavka, u odnosu na kontrolne životinje. Naši rezultati ukazuju na to da primena kalorijske restrikcije pre povrede dovodi do smanjenja aktivacije astrocita i povećanja sinaptogeneze, što doprinosi boljem oporavku posle povrede mozga.

NN.08 Uticaj ribavirina na neuronalni odgovor nakon povrede mozga pacova

Dacić S.¹, Peković S.², Stojkov D.², Lavrnja I.², Bjelobaba I.², Nedeljković N.¹, Rakić Lj.³, Stojiljković M.^{1,2}

¹ Institut za fiziologiju i biohemiju, Biološki fakultet, Beograd, Srbija, ² Odeljenje za neurobiologiju, Institut za biološka istraživanja "Siniša Stanković", Beograd, Srbija
³ Srpska akademija nauka i umetnosti, Beograd, Srbija sanjas@bf.bio.bg.ac.yu

Poznato je da su regeneracija i remijelinizacija aksona nakon povrede u centralnom nervnom sistemu (CNS) neuspešni, pa je i funkcionalni oporavak slab za razliku od perifernog nervnog sistema u kome je regeneracija skoro potpuna. Tome doprinosi mali regenerativni kapacitet aksona CNS-a, ali i prisustvo glijalnog ožiljka i inhibitornih molekula na mestu povrede.

Ribavirin (1-D-ribofuranozil-1,2,4-triazol-3-karboksamid) je purinski nukleozidni analog, koji se uspešno koristi u borbi protiv širokog spektra virusnih infekcija. Pored antivirusnog, ima antiproliferativno, antineoplastično i imunosupresivno dejstvo. Na molekularnom nivou ribavirin deluje preko inhibicije inozin monofosfat dehidrogenaze, enzima koji reguliše *de novo* sintezu purina. Inhibicija ovog enzima dovodi do blokade *de novo* sinteze nukleinskih kiselina. Rezultati naših ranijih istraživanja pokazali su da terapija ribavirinom sprečava umnožavanje glijalnih ćelija (astrocita, oligodendrocita) nakon povrede i samim tim formiranje glijalnog ožiljka. Efekat ove supstance zadržava se dve nedelje, pa čak i 30 dana nakon prestanka davanja.

U cilju ispitivanja uticaja ribavirina na neurone, izrastanje aksona i formiranje novih sinapsi, pratili smo procese oporavka posle ablacije desne senzomotorne kore prednjeg mozga adultnih pacova. Jedna grupa životinja je počevši od trećeg dana nakon operacije deset dana tretirana ribavirinom intraperitonealno u dozi 30 mg/kg/dan, dok je kontrolna grupa za to vreme primala samo fiziološki rastvor. Životinje su žrtvovane 14, 28 i 45 dana posle povrede. Imunohistohemijska analiza pokazuje da je odsustvo ožiljka omogućilo da primarno neoštećene nervne ćelije putem izrastanja nervnih vlakana uspostave nove sinaptičke veze.

Dobijeni rezultati preporučuju ribavirin kao pogodan terapijski pristup za poboljšanje neurološkog oporavka nakon povrede mozga.

Ovaj rad je finansiran od strane Ministarstva nauke R Srbije, kroz projekat br. 143005.

NN.09 Transport ¹⁴C adenina i ¹⁴C hipoksantina iz krvi u likvor na modelu primarne kulture epitela horoidnog pleksusa ovce

Misirlić Denčić S.¹, Isaković A.¹, Popadić D.², Redžić Z.³

¹Institut za medicinsku i kliničku biohemiju, Medicinski fakultet u Beogradu, Srbija

²Institut za mikrobiologiju i imunologiju, Medicinski fakultet u Beogradu, Srbija

³St. Thomas Hospital, Kings College, London, UK sonja.dencic@med.bg.ac.yu

Cilj istraživanja je bio da se ispita transport i metabolizam nukleobaza (NB) kroz epitel horoidnog pleksusa (HP) ovce u primarnoj kulturi. Epitelne ćelije HP su izdvajane enzimskom digestijom i zasejavane na permeabilne plastične inserte prekrivene lamininom. Konfluentan monosloj ćelija (6.dan od zasejavanja) je pokazivao morfološke i funkcionalne karakteristike horoidnog epitela *in situ*: tesne veze između ćelija, transepitelni električni otpor $\approx 90\Omega\text{cm}^2$, ekspimirao je citokeratine 8 i 18, sintetisao transtiretin i aktivno sekretovao $\approx 1.7\pm 0.2\mu\text{l}/\text{cm}^2/\text{h}$ tečnosti iz bazolateralne (BLK) u apikalnu komoru. RT-PCR je pokazao da epitel HP u primarnoj kulturi sadrži iRNK za ENT1, ENT2 i CNT2 nukleozidne transportere. Nakon 10min inkubacije sa ^{14}C obeleženim NB radioaktivnost u ćeliji je bila veća nego u medijumu sa vrednostima volumena distribucije (Vd) 1.61 ± 0.57 za adenin i 1.86 ± 0.38 za hipoksantin. Inkubacija ćelija sa medijumom u BLK koji nije sadržavao jone Na^+ nije dovela do značajnog smanjenja Vd ispitivanih molekula u ćelijama, dok je prisustvo NBTI smanjilo preuzimanje istih na oko 60-80% od vrednosti preuzimanja u kontroli. Permeabilitet epitelnih ćelija HP ovce za adenin (0.46 ± 0.06 cm/min) i hipoksantin (0.38 ± 0.04 cm/min) je bio približno isti. Prisustvo neobebeženih NB u medijumu BLK je dovelo do povećanja permeabiliteta ćelijskog monosloja za oba testirana molekula. Prisustvo draflazina je, na suprot tome, dovelo do smanjenja permeabiliteta ćelijskog monosloja za adenin i hipoksantin. HPLC analiza apikalnog medijuma nakon inkubacije sa ^{14}C NB u BLK je pokazala da je najveći deo ^{14}C radiaktivnosti u medijumu apikalne komore i u lizatu ćelija ostao u pikovima NB što je ukazalo da epitel HP ne predstavlja enzimsku barijeru za cirkulišuće nukleobaze.

AUTOIMUNSKJE BOLESTI NERVNOG SISTEMA

koordinatori: Prof. Mirjana Stojiljković (IBISS,BF) i Dr Đorđe Miljković (IBISS)

AB.01 Terapijski efekat kombinovane terapije ribavirinom i tiazofurinom na razvoj eksperimentalnog autoimunskog encefalomijelitisa: klinička i histopatološka procena

Stojkov D.¹, Lavrnja I.¹, Peković S.¹, Dacić S.², Bjelobaba I.¹, Mostarica-Stojković M.³, Stošić-Grujičić S.⁴, Jovanović S.¹, Nedeljković N.², Rakić Lj.¹, Stojiljković M.¹

¹ Odeljenje za neurobiologiju, Institut za biološka istraživanja "Siniša Stanković",

² Institut za fiziologiju i biohemiju, Biološki fakultet, ³ Institut za mikrobiologiju i imunologiju, Medicinski fakultet, ⁴ Odeljenje za imunologiju, Institut za biološka istraživanja "Siniša Stanković", Beograd, Srbija danisto@ibiss.bg.ac.yu

Eksperimentalni autoimunski encefalomijelitis (EAE) je animalni model humanog neurološkog oboljenja multiple skleroze (MS) i vrlo je pogodan za prekliničko ispitivanje različitih substanci koje bi mogle predstavljati potencijalne terapeutike za MS. Ribavirin (R) i tiazofurin (T) su strukturni analozi purinskih nukleozida, koji imaju antivirusno, antitumorsko i antiinflamatorno dejstvo. U ovoj studiji smo pretpostavili da će kombinovana terapija R i T započeta u efektorskoj fazi bolesti smanjiti težinu bolesti kako na kliničkom tako i na histopatološkom nivou. Kombinacija ribavirina i tiazofurina davana je u sledećim dozama: 30 mg ribavirina/kg/dan + 10 mg tiazofurina/kg svakog drugog dana od momenta pojave prvih simptoma do kraja perioda posmatranja. U poređenju sa kontrolnom grupom, grupa tretirana sa R+T ima blaži oblik EAE, a zapaža se i brži oporavak od bolesti. Imunohistohemijskim analizama utvrđeno je da je kod RT grupe u odnosu na kontrolnu grupu smanjen broj T-ćelija, makrofaga i mikroglije. Takođe je primećeno da mikroglija kod kontrolne grupe ima reaktivnu formu dok je kod RT grupe detektovan ramifikovan/mirujući oblik. Kod životinja tretiranih kombinacijom R i T nisu registrovane demijelinizacione oblasti i oštećenja aksona, dok su kod kontrolne grupe ove patološke pojave bile veoma izražene. Iz svega navedenog može se zaključiti da je kombinovana terapija R i T dobar kandidat za prelazak u naredne faze kliničkih ispitivanja kao lek za MS.

Ovaj rad je finansiran od strane Ministarstva nauke R Srbije, kroz projekte br. 143005, 145066 i 145045.

AB.02 Ekspresija interleukina-17 i interferona- γ u mononuklearnim ćelijama perifere krvi nakon terapije interferonom- β

Savić E¹, Popadić D¹, Kostić J², Pekmezović T³, Drulović J², Mostarica-Stojković M¹

¹Institut za mikrobiologiju i imunologiju, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, Srbija, ²Institut za neurologiju, KC Srbije, Beograd, Republika Srbija, ³Institut za epidemiologiju, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, Srbija

esavic@med.bg.ac.yu

Multipla skleroza (MS) je inflamatorno oboljenje centralnog nervnog sistema, posredovano Th1 limfocitima. Nedavna saznanja o interlekinu (IL)-17 i Th 17 ćelijama dovode u pitanje hipotezu o isključivoj ulozi Th1 subpopulacije i njenog efektorskog citokina interferona (IFN)- γ u patogenezi MS. Interferon(IFN)- β se koristi u terapiji MS, smanjujući aktivnost bolesti kompleksnim imunomodulatornim mehanizmima. Ova studija je imala za cilj određivanje bazalne i IFN- β stimulusane ekspresije IL-17 i IFN- γ u mononuklearnim ćelijama perifernog krvotoka (MČPK) obolelih od MS pre i nakon jednogodišnje terapije IFN- β . Nakon izolacije, MČPK su kultivisane 6h u prisustvu i bez IFN- β i ekspresija IL-17 i IFN- γ je određivana real time PCR-om. IFN- β je *in vitro* stimulusao ekspresiju IFN- γ u MČPK obolelih, dok je ekspresija IL-17 bila viša bez statističke značajnosti. Terapija IFN- β je značajno smanjila bazalnu ekspresiju IFN- γ u MČPK obolelih, dok se ekspresija IL-17 povećala, ne dosežući nivo značajnosti u poređenju sa vrednostima pre terapije. IFN- β stimulusana ekspresija IFN- γ kod obolelih je bila značajno niža nakon terapije uporedivši sa merenim vrednostima pre terapije, pri čemu je ekspresija IL-17 porasla bez značajnosti. Naši rezultati ukazuju na mogućnost da je povoljan terapijski efekat IFN- β prevashodno posledica sniženja ekspresije IFN- γ , uz potrebu za dalja ispitivanja da li IFN- β utiče na IL-17 i Th17 ćelije.

Ovaj rad je finansiran od strane Ministarstva nauke R Srbije, kroz projekte br. 145066 i 145045.

NEUROTOKSIČNOS I NEUROAPOPTOZA

koordinatori: Prof Bogdan Đuričić (MF) i Prof Vlada Bumbaširević (MF)

NA.01 Polne razlike u efektima tricikličnog antidepressiva imipramina na kortikosteroidni sistem u hipofizi i mozgu

Elaković I, Brkljačić J, Matić G

Odeljenje za biohemiju, Institut za biološka istraživanja "Siniša Stanković", Beograd, Srbija ivanae@ibiss.bg.ac.yu

Dobro je dokumentovano da su žene podložnije oboljevanju od depresije¹, kao i to da različito odgovaraju na lečenje antidepresivnim lekovima u poređenju sa muškarcima. Smatra se da je to posledica polnih razlika u funkcionisanju hipotalamo – hipofizno - adrenokortikalne (HHA) ose, ali molekularni mehanizmi koji leže u osnovi tih razlika još uvek nisu razjašnjeni.

Imajući na umu da glukokortikoidni hormoni učestvuju u regulaciji aktivnosti HHA ose putem negativne povratne sprege, u ovoj studiji je ispitano da li postoje polne razlike u ekspresiji i funkciji kortikosteroidnih receptora (CR) pre i posle dugotrajnog tretmana antidepresivnim lekom.

Proteinski nivo glukokortikoidnog receptora (GR) i proteina toplotnog stresa, Hsp90 i Hsp70, je određen metodom kvantitativnog Western blot-a, a kapacitet GR-a i mineralokortikoidnog receptora (MR) za vezivanje hormona praćen je *in vitro* vezivanjem radioaktivno obeleženog deksametazona u hipofizi, hipotalamusu, hipokampusu i korteksu mozga mužjaka i ženki pacova pre i posle tretmana imipraminom.

Kod netretiranih životinja veći kapacitet za vezivanje hormona kod mužjaka u odnosu na ženke nije bio praćen polnim razlikama u ekspresiji GR-a na proteinskom nivou. Tretman imipraminom je doveo do suprotnih promena u nivou GR proteina u moždanim tkivima mužjaka i ženki, kao i do polno i tkivno specifičnih promena kapaciteta GR-a i MR-a za vezivanje hormona u hipokampusu i korteksu mozga. Najizrazitije polne razlike u ekspresiji Hsp70 i Hsp90 su zapažene u hipokampusu, isključivo nakon tretmana imipraminom.

Polni dimorfizam u ekspresiji i vezivnom kapacitetu CR-a ukazuje na to da promene u kortikosteroidnom sistemu doprinose polnim razlikama u stepenu oboljevanja od depresije i efektima antidepresiva.

NA.02 Ekspresija nukleozidnih transportera u primarnoj kulturi

astrocita pacova

Mariana Seke¹, Dušan Popadić², Aleksandra Isaković¹, Ivanka Marković¹

¹Institut za medicinsku i kliničku biohemiju, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, ²Institut za mikrobiologiju i imunologiju, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Srbija marianaseke@yahoo.com

Mnoge ćelije u CNS-u preuzimaju nukleozide iz vanćelijske tečnosti i koriste ih za sintezu nukleotida u putevima uštede. Nukleozidi se kroz membranu astrocita transportuje putem dve genske familije nukleozidnih transportera: ekvibrativnih (ENT1 i ENT2) koji omogućavaju jednosmernu olakšanu difuziju i koncentrativnih (CNT2) koji omogućavaju jednosmerni sekundarno aktivni transport kroz ćelijsku membranu.

Cilj ovog istraživanja je bio ispitivanje ekspresije različitih klasa nukleozidnih transportera na primarno kultivisanim astrocitima pacova, kao i uticaj hronično povećane koncentracije adenzina u vanćelijskom medijumu na stepen njihove ekspresije.

Eksperimenti su rađeni u primarnoj kulturi astrocita pacova soja Wistar. Ćelije su u toku 21 dana kontinuirano tretirane adenzinom u koncentracijama od $25\mu\text{M}$ i $100\mu\text{M}$. Kvantifikacija genske ekspresije je vršena RT-qPCR analizom na svakih 7 dana i izražena je kao ΔCt vrednost u odnosu na vrednost koamplifikovanog β -aktina.

Rezultati su pokazali da se u primarnim astrocitima pacova ekspimiraju transporteri i ekvibrativnog i koncentrativnog tipa. Najveću ekspresiju nakon 7-og dana u kulturi je pokazao koncentrativni transporter CNT 2 ($\Delta\text{Ct}=7,13\pm 0,42$), dok je stepen ekspresije za ekvibrativne transportere bio nešto niži za ENT 1 $\Delta\text{Ct}=9,48\pm 0,29$, a za ENT 2 $\Delta\text{Ct}=8,67\pm 0,24$. Takođe je uočeno da se tokom kultivisanja u vremenskom periodu od 21-og dana postepeno smanjuje genska ekspresija svih ispitivanih transportera: za CNT 2 $\Delta\text{Ct}=12,75\pm 0,51$; za ENT 1 $\Delta\text{Ct}=12,78\pm 0,41$; i za ENT 2 $\Delta\text{Ct}=12,37\pm 0,44$. U uslovima kontinuiranog prisustva adenzina u primarnoj kulturi astrocita ($25\mu\text{M}$, odnosno $100\mu\text{M}$) nakon 7,14 i 21 dana, nije došlo do značajne promene u ekspresiji ni jednog od ispitivanih transportera u odnosu na populaciju ćelija koja nije bila izložena tretmanu adenzinom.

NA.03 Identifikacija apoptoze u mozgu pacova perinatalno tretiranih sa fenciklidinom

Radonjić N¹, Petronijević N¹, Piperski V², Kravić Stevović T³, Djuričić B¹, Bumbaširević V³.

¹Institut za medicinsku i kliničku biohemiju, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, ²Centar za biomedicinska istraživanja, Galenika, Zemun, ³Institut za histologiju i embriologiju, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Srbija
natasapetronijevic@yahoo.com

Uvod: Apoptoza predstavlja genski kontrolisan način ćelijskog umiranja. Glutamat delujući na NMDA receptore ima trofičku ulogu u mozgu u razvoju promovišući proliferaciju i migraciju neuronskih progenitora i utičući na sinaptičku plastičnost. Kod pacova, blokada NMDA receptora u razvojnom periodu pokreće široku apoptotsku neurodegeneraciju u mozgu. Fenciklidin (PCP), disocijativni anestetik, je kompetitivni antagonist NMDA receptora. Perinatalna aplikacija fenciklidina pacovima, predstavlja jedan od aktuelnih animalnih modela shizofrenije.

Cilj: Verifikacija animalnog modela i identifikacija apoptoze neposredno nakon administracije fenciklidina u određenim moždanim strukturama.

Materijal i metode: U eksperimentima su korišćeni Wistar pacovi tretirani 2., 6., 9. i 12. postnatalnog (PN) dana fenciklidinom ili fiziološkim rastvorom natrijum hlorida. Životinje su 13. PN dana (24h nakon poslednjeg tretmana) izmerene i žrtvovane. Izolovani mozgovi su izmereni i pripremljeni za (imuno) histohemijska ispitivanja. Za identifikaciju apoptoze korišćena je TUNEL metoda, bojenje nukleinskih kiselina propidijum jodidom i bojenje neurona u degeneraciji metodom po De Olmosu.

Rezultati: Upoređivanjem srednjih vrednosti težina mozgova uočeno je da su mozgovi eksperimentalne grupe znatno lakši, dok nije bilo razlika u telesnoj težini između dve grupe. U eksperimentalnoj grupi (perinatalno tretiranoj fenciklidinom) identifikovan je široko rasprostranjen apoptotski proces u kortikalnim, subkortikalnim i limbičkim strukturama, dok su u kontrolnoj grupi u istim regijama identifikovane retke, pojedinačne apoptotske ćelije.

Zaključak: Dobijenim rezultatima pokazana je izražena apoptoza nakon blokade NMDA receptora u perinatalnom periodu čime je verifikovan animalni model. S obzirom na to da se u pedijatriji i obstetrici koriste lekovi koji imaju NMDA receptorsku blokadu kao mehanizam delovanja, postavlja se pitanje njihovog uticaja na neurorazvoj i sinaptogenezu.

NA.04 Ispitivanje zastupljenosti autofagije u primarnim astrocitima pacova nakon primene purinskih nukleozida i u uslovima inhibicije produkcije ATP-a

Tatjana Živanović Radnić, Ivanka Marković, Aleksandra Isaković, Ivica Jeremić i Bogdan Đuričić

Institut za medicinsku i kliničku biohemiju, Medicinski fakultet u Beogradu, Srbija

tatjanaradnic@yahoo.com

Autofagija je proces koji podrazumeva autodegradaciju različitih komponenti ćelija u lizozomima. Autofagija ima ulogu u procesima ćelijskog rasta i diferencijacije, i u regulaciji homeostaze. Astrociti su potporne ćelije CNS-a, koje predstavljaju glavni rezervoar purina. U patološkim uslovima (hipoksija, ishemija, trauma) dolazi do povećanog oslobađanja purinskih nukleozida iz astrocita.

Cilj rada je bio ispitivanje zastupljenosti autofagije u astrocitima pacova nakon tretiranja ćelija nukleozidima (adenozin i guanozin) i inhibitorima produkcije ATP-a u ćeliji, natrijum fluoridom (NaF), inhibitorom glikolize i 2,4-dinitrofenolom (DNP), inhibitorom oksidativne fosforilacije.

U radu je korišćena primarna kultura astrocita pacova. Ćelije su tretirane adenozinom i guanozinom, a zatim NaF i DNP-om, kao i NaF i DNP-om uz pretretman adenozinom i guanozinom. Vijabilitet tretiranih ćelija određivan je MTT metodom, a stepen autofagije protočnom citometrijom nakon bojenja akridin-oranžom.

Pokazano je da nijedna od ispitanih koncentracija adenzina i guanzina nije dovela do statistički značajne promene vijabiliteta astrocita ($p > 0,05$). Ćelije tretirane NaF i DNP-om pokazuju smanjenje vijabiliteta sa proporcionalno koncentraciji. Stepen autofagije određen protočnom citometrijom povećava se kod astrocita tretiranih adenozinom ($1,23 \pm 0,24$) i guanozinom ($1,18 \pm 0,23$) u suprafiziološkim koncentracijama (100 mikroM) u odnosu na netretirane, a posebno se povećava nakon tretmana NaF ($1,31 \pm 0,29$) i DNP-om ($1,45 \pm 0,32$). U uslovima pretretmana adenozinom i guanozinom, primenjeni nukleozidi nisu uticali na stepen autofagije u ćelijama tretiranim NaF i DNP-om.

Dobijeni rezultati ukazuju da autofagija može da ima dvostruku ulogu. Pri nefiziološkim dozama nukleozida autofagija može da deluje kao adaptacioni mehanizam, pošto se vijabilitet ćelija ne menja značajno, ali ako štetni agens značajno

smanjuje vijabilitet ćelija (NaF, DNP) povećanje stepena zastupljenosti autofagije korelira sa smanjenjem stepena vijabiliteta ćelija.

STRES I NERVNI SISTEM

koordinatori: Dr Marija Radojčić (VIN), dr Miloš Žarković (MF)

SN.01 Farmakološka karakterizacija uticaja restraint stresa (RS) na inflamatorni edem šape u dva soja pacova: učešće histaminskih i serotoninskih receptora i jona kalcijuma

Kuštrimović N.¹, Mitić K.¹, Vujić V.², Kovačević-Jovanović V.¹, Dimitrijević M.¹ i Stanojević S.¹

¹Centar za imunološka istraživanja "Branislav Janković", Institut za virusologiju, vakcine i serume "Torlak"; ²Institut za hemiju, Medicinski fakultet, Beograd, Srbija

kule-nale@EUnet.yu

Prethodno smo pokazali da akutna primena restraint stresa (RS, 2 h) kod Dark Agouti (DA) pacova dovodi do smanjenja, a kod Albino Oxford (AO) pacova do povećanja inflamatornog edema šape izazvanog intraplantarnom (i.pl.) primenom lektina Konkanavalina A (ConA, 400 µg/50 µl po šapi). Cilj istraživanja je bio da se farmakološki okarakterišu mehanizmi preko kojih RS ostvaruje efekte na lokalnu inflamaciju šape u DA i AO pacova. Antagonisti specifični za histaminske H₁ i H₂ (hloropiramin i ranisan) i serotoninske 5HT₃ (granisetron) receptore, i kalcijumski antagonist verapamil i.pl. su ubrizgavani u dozi od 100 µg 30 min pre ubrizgavanja Con A, a zatim su pacovi izlagani RS. Dijametar šape je meren pre indukcije inflamacije, a zatim u ranoj fazi razvoja edema šape (3 h), u piku inflamacije (9 h za AO, 12 h za DA) i u kasnoj fazi inflamacije (24 h) nakon ubrizgavanja Con A. I.pl. primena granisetrona i verapamila pre indukcije inflamacije uspešno je antagonizovala efekte stresa u pacova oba soja, dok su hloropiramin i ranitidin antagonizovali efekte RS kod DA pacova i doveli do potenciranja proinflamatornog efekta RS kod AO pacova. Naši rezultati ukazuju na učešće 5HT₃ receptora i jona kalcijuma u posredovanju efekata RS na inflamaciju šape kod oba soja pacova, dok H₁ i H₂ receptori na različit način regulišu stresom indukovanu modulaciju inflamatornog edema u pacova DA i AO soja. (Pod pokroviteljstvom Ministarstva nauke, Beograd, Srbija, projekat br. 145049)

SN.02 Efekat akutnog stresa na hidrolizu vanćelijskih nukleotida u mozgu pacova

Drakulić D¹, Stanojević I¹, Milošević M¹, Veličković N¹, Petrović S¹, Horvat A¹

¹Laboratorija za molekularnu biologiju i endokrinologiju,

Institut za nuklearne nauke "Vinča", Srbija dunjadrakulic@hotmail.com

Ekto-nukleotid trifosfat difosfohidrolaze 1, 2, 3 (NTPDaze1, 2, 3) su glukoproteini eksprimirani u mozgu pacova. Ovi membranski vezani enzimi su neophodni inaktivirajući agensi u purinergičkoj signalizaciji jer vrše hidrolizu vanćelijskih nukleotida. Članovi familije NTPDaza razlikuju se po afinitetu za nukleotid tri- i difosfate (ATP i ADP). Aktivnost NTPDaza može biti modulirana različitim endogenim i egzogenim faktorima.

Cilj rada bio je da se utvrdi da li akutni stres ograničene pokretljivosti može indukovati promene aktivnosti NTPDaza u sinaptičkim plazma membranama (SPM) mozga pacova.

Ženke Wistar soja stare 3 meseca držane su u kutijama od šperploče 45 odnosno 105 minuta i žrtvovane 1h i 24h nakon izlaganja stresu. Enzimska aktivnost je praćena preko produkcije neorganskog fosfata nastalog hidrolizom supstrata ATP ili ADP posredstvom NTPDaza. Dobijeni rezultati pokazuju da izlaganje stresu u trajanju od 45 minuta, nakon 1h dovodi do povećanja hidrolize ATP (10%) i ADP (23%) dok nakon 24h dolazi do smanjenja hidrolize ATP (17%). Izlaganje stresu u trajanju od 105 minuta ne dovodi do promene hidrolize ATP dok se hidroliza ADP povećava 1h i 24h (35% i 32% respektivno) nakon izlaganja stresu.

U ovom radu zapaženo je da akutni stres trajanja 45 minuta menja enzimsku aktivnost ATPazne i ADPazne komponente, a tretman koji traje 105 minuta povećava aktivnost ADPazne komponente. Na osnovu dobijenih rezultata može se zaključiti da je u SPM prisustvo više članova familije NTPDaza koje su različite osetljivosti na primenjeni akutni stres.

SN.03 Modulacija aktivnosti i nivoa MnSOD proteina radijacionim stresom u hipokampusu pacova

Todorović A.¹, Pejić S.¹, Kasapović J.¹, Stojiljković V.¹, Pajović S.B.¹, Kanazir D.T²

¹Laboratorija za molekularnu biologiju i endokrinologiju, INN "Vinča", Beograd,
²Srpska akademija nauka i umetnosti, Beograd, Srbija anato@vin.bg.ac.yu

Neurokognitivni poremećaji uzrokovani oksidativnim oštećenjem hipokampusa su česti neželjeni efekti različitih vrsta radioterapije. Kako je većina štetnih efekata jonizujućeg zračenja posledica povećanja produkcije slobodnih radikala, antioksidativni enzimi koji uklanjaju ove reaktivne vrste mogu da spreče nastanak bioloških oštećenja i redukuju posledice radijacije.

Cilj ovih eksperimenata bio je ispitati uticaj zračenja na aktivnost i nivo proteina mangan superoksid dismutaze (MnSOD) u hipokampusu pacova, čime smo želeli da doprinesemo sve većem broju podataka koji ukazuju na centralnu ulogu MnSOD u mehanizmima radioprotekcije kao i moguću primenu ovog enzima u kliničkoj praksi. Enzimsku aktivnost MnSOD i relativni nivo MnSOD proteina mereni su u uzorcima hipokampusa 4 dana starih ženki *Wistar* pacova, pripremanih 1h i 24h nakon jednokratnog, kranijalnog ozračivanja dozama od 2Gy, 3Gy ili 5Gy γ -zračenja iz izvora ⁶⁰Co. Rezultati pokazuju da niže doze γ -zračenja (2Gy i 3Gy) 1h nakon ozračivanja u hipokampusu indukuju značajno smanjenje nivoa MnSOD proteina, kao i njegove enzimske aktivnosti. U 24-om satu nakon ozračivanja nižim dozama dolazi do rekonstitucije MnSOD aktivnosti, dok nivo ovog proteina ostaje i dalje značajno snižen u odnosu na kontrolnu vrednost. Za razliku od nižih, doza od 5Gy γ -zračenja u hipokampusu značajno snižava enzimsku aktivnost MnSOD kako 1h, tako i 24h nakon ozračivanja, dok je nivo MnSOD proteina u obe ispitivane vremenske tačke višestruko viši od kontrolnih vrednosti.

Na osnovu prikazanih rezultata se može zaključiti da je nivo inducibilnosti, odnosno porast aktivnosti MnSOD između 1-og i 24-og sata od ozračivanja u hipokampusu pacova niži što je primenjena doza zračenja viša. Osim toga, postradijacione promene nivoa MnSOD proteina pokazuju da je modulacija aktivnosti ovog enzima različitim dozama γ -zračenja regulisana različitim molekulskim mehanizmima na translacionom i posttranslacionom nivou.

SN.04 Ekspresija glukokortikoidnog receptora (GR) u meduli nadbubrežne žlezde pacova nakon akutnog tretmana etanolom

Dikić D¹, Budeč M¹, Todorović V¹, Drndarević N¹, Marinković S²

¹Institut za medicinska istraživanja, Univerzitet u Beogradu, ²Institut za anatomiju, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Srbija dragoslava@imi.bg.ac.yu

Korteks i medula nadbubrežne žlezde predstavljaju komponente dva sistema stresa: HPA osovine i simpatoadrenalnog sistema. Mada su različitog embrionalnog porekla, morfološkim i funkcionalnim ispitivanjima dokazane su njihove interakcije tokom razvoja i u odgovoru na stres. Stresom-indukovana aktivacija adrenalne medule regulisana je hipofizno-adrenalnom osovinom. Pokazano je da kortikosteron putem glukokortikoidnog receptora tipa II reguliše transkripciju gena za feniletanolamin N-metiltransferazu.

Etanol deluje kao stresor koji na dozno-zavisan način povećava koncentraciju ACTH i kortikosterona u plazmi. Cilj našeg rada je da ispitamo uticaj akutno primenjenog etanola na ekspresiju GR u meduli nadbubrežne žlezde pacova.

Odrasle ženke pacova Wistar soja tretirane su etanolom (4 g/kg, i.p.) i žrtvovane nakon 30 minuta. Netretirane životinje su korišćene kao kontrolne. Ekspresija GR procenjena je semikvantitativno sa preparata nadbubrežne žlezde obojenih imunohistohemijskom metodom. Ekspresija GR procenjena je semikvantitativnom metodom. Rezultati su prikazani kao skor inteziteta imunoreaktivnog bojenja i procentualnog učešća imunoreaktivnih hromafinih ćelija.

Generalno, imunoreaktivno bojenje uočeno je ne samo u jedrima nego i citoplazmi hromafinih ćelija. Eksperimentalni tretman nije značajno uticao na ekspresiju GR u jedrima ćelija medule, ali je kod grupe životinja tretirane etanolom uočena slabija imunoreaktivnost u citoplazmi hromafinih ćelija.

Dobijene promene ukazuju na smanjenu ekspresiju GR u hromafinim ćelijama medule pod uticajem etanola, kao stresora.

SN.05 Stres zavisne promene c-Jun i NFκB transkripcionih faktora u hipokampusu pacova

Djordjević A., Adžić M. i Radojčić M.

Institut za Nuklearne Nauke, Vinča, Laboratorija za Molekularnu biologiju i endokrinologiju, Beograd, Srbija djordjevica@vin.bg.ac.yu

Transkripcioni faktori (TF) regulatori genske ekspresije, povezuju vanćelijske stimulse (npr. glukokortikoidne hormone) sa modifikacijom neuralnih funkcija, remodeliranjem, pa čak i sa ćelijskom smrću. Modifikacije neuralnih funkcija mogu dovesti do promena u ponašanju koje su indukovane stresom. Naša studija pokazuje kako stres utiče na ekspresiju transkripcionih faktora c-Jun i NFκB u hipokampusu mozga pacova i ispituje povezanost njihove ekspresije i nivoa kortikosterona posle stresa. Praćeni su efekti akutne imobilizacije, hronične izolacije i kombinacija ova dva stresa na nivo kortikosterona (KORT) u serumu i na ekspresiju c-Jun i p65 subjednice NFκB u citoplazmi i nukleusu hipokampusa pacova. U uslovima hroničnog stresa nivo KORT je značajno niži u odnosu na kontrolu, dok je u slučaju akutnog i kombinovanog stresa taj nivo povišen. Ekspresija p65 subjednice u citoplazmi bila je značajno smanjena nezavisno od tipa stresa i nivoa KORT, dok je u nukleusu bila povećana. Značajno povećanje ekspresije c-Jun protein detektovano je u sva tri tipa stresa, sa najznačajnijim porastom u hroničnom stresu. Dakle, nuklearna translokacija p65 subjednice nije zavisna od KORT, dok je u uslovima niskog nivoa KORT, ekspresija c-Jun proteina značajno povećana. Uzimajući u obzir efekat stresa na transkripcione faktore c-Jun i NFκB, bilo bi veoma interesantno ispitati njihovu ulogu u regulaciji apoptoze i neuralne plastičnosti.

SN.06 Farmakološka karakterizacija uticaja restraint stresa (RS) na inflamatorni edem šape u dva soja pacova: učešće histaminskih i serotoninskih receptora i jona kalcijuma

Kuštrimović N.¹, Mitić K.¹, Vujić V.², Kovačević-Jovanović V.¹, Dimitrijević M.¹ i Stanojević S.¹

¹Centar za imunološka istraživanja "Branislav Janković", Institut za virusologiju, vakcine i serume "Torlak"; ²Institut za hemiju, Medicinski fakultet, Beograd, Srbija

kule-nale@EUnet.yu

Prethodno smo pokazali da akutna primena restraint stresa (RS, 2 h) kod Dark Agouti (DA) pacova dovodi do smanjenja, a kod Albino Oxford (AO) pacova do povećanja inflamatornog edema šape izazvanog intraplantarnom (i.pl.) primenom lektina Konkanavalina A (ConA, 400 µg/50 µl po šapi). Cilj istraživanja je bio da se farmakološki okarakterišu mehanizmi preko kojih RS ostvaruje efekte na lokalnu

inflamaciju šape u DA i AO pacova. Antagonisti specifični za histaminske H_1 i H_2 (hloropiramin i ranisan) i serotoninске $5HT_3$ (granisetron) receptore, i kalcijumski antagonist verapamil i.pl. su ubrizgavani u dozi od 100 μ g 30 min pre ubrizgavanja Con A, a zatim su pacovi izlagani RS. Dijametar šape je meren pre indukcije inflamacije, a zatim u ranoj fazi razvoja edema šape (3 h), u piku inflamacije (9 h za AO, 12 h za DA) i u kasnoj fazi inflamacije (24 h) nakon ubrizgavanja Con A. I.pl. primena granisetrona i verapamila pre indukcije inflamacije uspešno je antagonizovala efekte stresa u pacova oba soja, dok su hloropiramin i ranitidin antagonizovali efekte RS kod DA pacova i doveli do potenciranja proinflamatornog efekta RS kod AO pacova. Naši rezultati ukazuju na učešće $5HT_3$ receptora i jona kalcijuma u posredovanju efekata RS na inflamaciju šape kod oba soja pacova, dok H_1 i H_2 receptori na različit način regulišu stresom indukovanu modulaciju inflamatornog edema u pacova DA i AO soja. (Pod pokroviteljstvom Ministarstva nauke, Beograd, Srbija, projekat br. 145049)

SN.07 Farmakološka karakterizacija efekata restraint stresa (RS) na inflamatorni edem šape u dva soja pacova: učešće adrenergičnih i opioidnih receptora

Mitić K.¹, Kuštrimović N.¹, Vujić V.², Kovačević-Jovanović V.¹, Dimitrijević M.¹, Stanojević S.¹

¹Centar za imunološka istraživanja "Branislav Janković", Institut za virusologiju, vakcine i serume "Torlak"; ²Institut za hemiju, Medicinski fakultet, Beograd, Srbija

canac@EUnet.yu

Prethodno smo pokazali da akutna primena restraint stresa (RS, 2 h) kod Dark Agouti (DA) pacova dovodi do smanjenja, a kod Albino Oxford (AO) pacova do povećanja inflamatornog edema šape izazvanog intraplantarnom (i.pl.) primenom lektina Konkanavalina A (ConA, 400 μ g/50 μ l po šapi). Cilj istraživanja je bio da se farmakološki okarakterišu mehanizmi preko kojih RS ostvaruje efekte na lokalnu inflamaciju šape u DA i AO pacova. Antagonisti specifični za α adrenergičke (fentolamin), β adrenergičke (propranolol) i opioidne receptore (nalokson) i.pl. su ubrizgavani u dozi od 100 μ g 30 min pre Con A, a zatim su pacovi izlagani RS. Dijametar šape je meren pre indukcije inflamacije, u ranoj fazi razvoja edema šape (3 h), u piku inflamacije (9 h za AO, 12 h za DA) i u kasnoj fazi inflamacije (24 h) nakon

ubrizgavanja Con A. Primena fentolamina i propranolola pre indukcije inflamacije uspešno je antagonizovala efekte stresa u pacova DA soja 3 i 24 h nakon izazivanja inflamacije, dok je i.p.l. tretman naloksonom antagonizovao uticaj RS 24 h nakon indukcije inflamacije. Fentolamin je u pacova AO soja antagonizovao proinflamatorni uticaj RS u ranoj fazi inflamacije, propranolol je antagonizovao efekte RS u piku i kasnoj fazi inflamacije, a nalokson nije imao uticaja na efekte RS. Iz ovih rezultata izvodi se zaključak da α i β adrenergički receptori učestvuju u efektima RS na inflamatorni edem šape u oba soja pacova, dok opioidni receptori posreduju efekte RS na lokalnu inflamaciju samo u pacova DA soja. (Pod pokroviteljstvom Ministarstva nauke, Beograd, Srbija, 145049)

SN.08 JNK aktivacija u hipokampusu akutno i/ili hronično stresiranih pacova

Filipović D, Zlatković J, Pajović S.B.

Laboratorija za molekularnu biologiju i endokrinologiju, Institut za nuklearne nauke Vinča, Beograd, Srbija goldvj@eunet.yu

Ravnoteža između ćelijske homeostaze i programirane ćelijske smrti tj. apoptoze je značajan faktor za normalni rast i razvoj višćelijskih organizama, pri čemu poremećaj u kontroli ove ravnoteže može dovesti do neurodegenerativnih promena. Fosforilacija i defosforilacija unutarćelijskih molekula je značajan regulatorni mehanizam u signalnoj transdukciji i kontroli različitih ćelijskih procesa, počev od ćelijskog rasta pa sve do apoptoze. S obzirom da stres indukuje apoptozu, pretpostavlja se da stresom aktivirane proteinske kinaze (eng. MAPK), u čiju grupu spada i JNK (eng. c-Jun N-terminal kinases), mogu imati značajnu ulogu u neuronalnoj apoptozi. Cilj rada je bio proučavanje proteinskog profila JNK-a u citosolnoj i nuklearnoj frakciji hipokampusa mužjaka pacova Wistar soja izloženih: 2h akutnom stresu hladnoće (4⁰C) ili imobilizacije, hroničnom stresu izolacije u trajanju od 21 dana, kao i njihovim međusobnim kombinacijama. Ekspresioni proteinski profili aktivne forme JNK-a (p-JNK) i ukupne forme JNK-a, bili su praćeni metodom Western blot-a. Koncentracija kortikosterona u serumu bila je merena metodom ELISA. Rezultati pokazuju značajno povećanje u aktivaciji JNK-a u citosolu nakon akutne imobilizacije, dok je u nukleusu zapažena smanjena aktivacija, u poređenju sa kontrolom. Hronična izolacija je dovela

do smanjene aktivacije JNK-a u citosolu, u odnosu na citosolni JNK nakon akutne imobilizacije. Dodatni akutni stresovi nisu uticali na aktivaciju JNK-a, u poredjenju sa hroničnom izolacijom. Dobijeni rezultati ukazuju da, smanjena aktivacija JNK-a nakon hronične izolacije u odnosu na akutni stres, može biti kritičan događaj u procesu apoptoze hipokampalnih ćelija. U daljem radu, posebna pažnja biće posvećena proučavanju međusobne regulacije JNK-a i drugih pro-apoptotskih transkripcionih faktora (p53, Bax).

NEUROFIZIOLOGIJA I PONAŠANJE

koordinatori: prof Olivera Stanojlović (MF) i Dr Dubravko Bokonjić (VMA)

NP.01 Uticaj L-arginina na epileptične napade i letalitet kod pacova tretiranih D,L homocistein–tiolaktonom

Hrnčić D¹, Rašić A¹, Šušić V², Djurić D¹, Stanojlović O¹,

¹Laboratorija za Neurofiziologiju, Institut za medicinsku fiziologiju, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, SANU, Beograd, Srbija drhrncic@yahoo.com

Azot monoksid (NO) nastaje procesom oksidacije L-arginina koga katališe enzim NO sintaza. Rezultati brojnih radova ukazuju na kontradiktornu ulogu NO u epileptogenezi. Pokazano je da efekti NO zavise od primenjenog eksperimentalnog modela, vrste i starosti životinja. Homocistein, tioaminokiselina nastala u procesu metabolizma metionina, se ponaša kao ekscitatorna amino kiselina i deluje preko N-metil – D – aspartatskog receptorskog kompleksa i grupe I metabotropnih glutamatskih receptora. Njegovom neruotoskičnom dejstvu doprinose procesi oksidativnog stresa i apoptoze. Cilj ovog rada bio je da se utvrde efekti L- arginina, donora NO, na epileptične napade i letalitet izazvane D,L homocistein tiolaktonom (HcyT) kod pacova.

Mušjaci Wistar pacova intraperitonealno (i.p.) su tretirani HcyT u dozi od 8 mmol/kg i tokom narednih 90 min praćene su bihejvioralne manifestacije epileptičnih napada. Rastuće doze L – arginina 150, 300 i 600 mg/kg, i.p, (n=6 po grupi) ili 0, 9% NaCl (n=7) injecirani su pacovima 30 min pre administracije HcyT. Epileptični napadi procenjivani su na osnovu incidence napada i trajanja latentnog perioda (vreme od administracije HcyT do prvog napada). Letalitet je opserviran 90 min i 24h nakon administracije HcyT.

Ni jedna od primenjenih doza L – arginina nije značajno uticala na incidencu HcyT izazvanih epileptičnih napada. L – arginin u dozi od 600 mg/kg doveo je do statistički značajnog produženja latentnog perioda ($p < 0,05$), dok efekti preostale dve doze nisu bili statistički značajni. Primenjene doze L-arginina smanjile su letalitet u oba posmatrana vremena, ali ova smanjenja nisu bila statistički značajna.

Rezultati ovog istraživanja ukazuju na moguće antikonvulzivno i neuroprotektivno dejstvo L – arginina na epileptične napade izazvane HcyT.

NP.02 Uticaj dizocilpina na lokomociju i ekspresiju proteina

c-Fos tokom maturacije kod pacova

Popić J., Pešić V, Rakić LJ¹, Kanazir S, Ruzdijić S.

Odeljenje za neurobiologiju, Institut za Biološka Istraživanja "Siniša Stanković", Beograd, ¹SANU, Beograd, Srbija jelena.popic@ibiss.bg.ac.yu

Dizocilpin maleat (MK-801) je visoko selektivni nekompetitivni antagonist NMDA receptora. Kod glodara, MK-801 indukuje razne bihevioralne efekte, od hiperaktivnosti do stereotipije i motornih sindroma kao što su lateralno njihanje, rotaciono ponašanje, kotrljanje, a pri visokim dozama dolazi do ataksija. Osim psihostimulativnih svojstava, dobro je okarakterisan i njegov uticaj na dugotrajne neuronalne promene u čijoj osnovi leži aktivacija gena ranog odgovora- *c-fos* čiji proteinski produkti predstavljaju komponente transkripcionih faktora.

Prvi cilj ovog rada tiče se ispitivanja dozno-zavisnih efekata MK-801 (0.1, 0.05, 0.025 mg/kg) na lokomotornu aktivnost mužjaka pacova različite starosti (peripubertalni- 5 nedelja, pubertalni- 7 nedelja i adultni-12 nedelja). Drugi cilj rada je bio da se praćenjem promena u ekspresiji c-Fos proteina u frontalnom korteksu i strijatumu utvrdi učešće ovih struktura u kontroli neuralne i lokomotorne aktivnosti.

Sistemska tretmana sa MK-801 u dozi 0.1 mg/kg je indukovao sličan starosno-zavisni profil promena u ekspresiji proteina c-Fos u frontalnom korteksu kao i u lokomotornoj aktivnosti (peripubertalna>pubertalna>adultna grupa). Ovi rezultati su u saglasnosti sa činjenicom da je MK-801 indukovana ekspresija proteina c-Fos u frontalnom korteksu povezana sa povećanjem motorne aktivnosti, što predstavlja model psihotičnog ponašanja pacova. Isti tretman nije indukovao značajne promene u ekspresiji proteina c-Fos u strijatumu bilo koje starosne grupe.

Zaključno, bihevioralne i molekularne promene izazvane blokadom NMDA receptora moraju se posmatrati sa aspekta starosti eksperimentalne životinje i analizirane strukture.

NP.03 Uticaj lezije monoaminergičkog sistema pacova na spregu promena amplituda kortikalnih i pontinskih sigma i teta oscilacija

¹Kesic S, ²Kalauzi A, ²Rakić Lj, ³Šaponjić J

¹Odeljenje za neurobiologiju, Institut za biološka istraživanja "Siniša Stanković",

²Odeljenje za biofiziku, neuronauke i biomedicinsko inženjerstvo, Institut za multidisciplinarna istraživanja, ³SANU, Beograd, Srbija srdjan.kesic@ibiss.bg.ac.yu

Cilj ovog rada bio je da se ispituju promene u sprezi amplituda sigma i teta oscilacija kortikalnih i pontinskih EEG signala nakon lezije monoaminergičkog sistema u hronično implantiranih Sprague Dawley pacova.

Za leziju n. dorsalis raphe aksonskih terminala korišćen je PCA (p-chloroamphetamine), a za leziju locus coeruleus aksonskih terminala DSP-4 (N-2-chloroethyl-N-ethyl-2-bromobenzilamine) neurotoksin. Detalji operative procedure, lediranja i registrovanja su ranije opisani (Šaponjić i sar., Physiology & Behavior, 2007, 90, 1-10). Primenili smo Furijeovu analizu na 6-časovne kortikalne i pontinske EEG signale (4320 5 s epoha). Varijacije apsolutnih amplituda signala na promene amplituda oscilacija isključili smo formiranjem dijagrama raspršenosti zbrova relativnih Furijeovih

amplituda (A_{rx}^{s1}, A_{ry}^{s2}), gde su: $A_{rx,y}^{s1,s2} = \frac{x,y}{\sum_{tot} A^{s1,s2}}$; tot = {0.2 – 50 Hz}; s1,s2={cx,pons};

x,y={ σ, θ }. Sigma i teta frekventni opsezi su definisani za svaku životinju i svaki eksperimentalni uslov ($\sigma = 10-15$ Hz; $\theta = 4-8.2$ Hz). Pearson-ov koeficijent linearne korelacije (r) izračunavan je za svaki od šest mogućih dijagrama raspršenosti, za svaki od 14 kontrolnih snimaka, kao i svake nedelje tokom 5 nedelja od davanja neurotoksina. U kontrolnim uslovima promene amplituda kortikalne i pontinske sigme su bile direktno spregnute ($r > 0$) u svih pacova (14/14), a kortikalne i pontinske tete direktno spregnute u 9/14 pacova, a inverzno ($r < 0$) u 5/14 pacova. Kortikalna sigma inverzno je spregnuta sa tetom u 9/14 pacova, dok je u ponsu ovaj odnos pronadjen kod svih zivotinja.

Monoaminergička lezija je značajno pojačala jačinu sprege (r^2) sigma i teta amplitudnih oscilacija u kori velikog mozga ($X^2 = 13.96$, $p < 0.02$) od 21. dana ($z = 2.07$, $p = 0.04$) do 28. dana ($z = 1.95$, $p = 0.05$). Dijagrami raspršenosti pokazali su da je pored pojačanja kortikalne sigma/teta sprege efekat lezije i pojava klastera relativnih amplituda, od početka do 35. dana nakon lezije.

Ovi rezultati ukazuju na moguću važnu ulogu monoamina u kontroli generatora vretena spavanja i teta ritma.

Ovaj rad je finansiran od strane Ministarstva nauke Republike Srbije: projekti 143005, 143027; i od strane NIH AG016303 projekta.

NP.04. Spektralne karakteristike moždane aktivnosti mladih pacova čije su majke pile vodeni rastvor $AlCl_3$

Podgorac J, Sekulić S¹, Lalošević D¹, Čapo I¹, Grbić G, Martać Lj, Čulić M.

Odeljenje za neurobiologiju, Institut za biološka istraživanja «Siniša Stanković», Univerzitet u Beogradu, ¹Medicinski fakultet, Univerzitet u Novom Sadu, Srbija

podgorac@beotel.yu

Aluminijum je najraspostranjeniji metal u životnoj sredini i može dospeti u organizam iz okruženja, preko hrane, vode i medicinskih tretmana. Toksičnost aluminijuma na jetru, nervni, koštano-mišićni i druge sisteme je dokumentovana ali mehanizmi dejstva nisu izučeni. Poznato je da aluminijum suprimira i prenatalni i postnatalni razvoj mozga kod ljudi i eksperimentalnih životinja. Cilj naših istraživanja bio je da se spektralnom analizom ispita elektrokortikalna aktivnost mozga mladih pacova čije su majke bile izložene dejstvu aluminijuma (tokom gestacionog i laktacionog perioda pile su 0,5% vodeni rastvor $AlCl_3$), i uporede sa aktivnošću kontrolnih pacova iste starosti (čije su majke pile česmensku vodu). Ekperimenti su vršeni na anestetiziranim pacovima Sprague Doley starosti 28 -31dan. Registrovani su lokalni potencijali polja parijetalne kore velikog mozga pacova u sekvencama od po 121 s, tokom 90 min. Po analogno-digitalnoj konverziji pri frekvenciji semplovanja od 256 Hz, biosignali su analizirani brzom Fourier-ovom transformacijom. Dobijeni su srednji spektri snage moždane aktivnosti do 128 Hz, u frekventnim opsezima od po 4 Hz (za 15 epoha od po 8s, svake sekvence signala). Ustanovljeno je da je kod mladih pacova čije su majke

tretirane aluminijumom, znatno veća zastupljenost relativne spektralne snage delta opsega (0,1-4,0 Hz) u odnosu na kontrole.

NP.05 Značaj Na^+/K^+ -ATPaze u modulatornom uticaju etanola na homocisteinom izazvanu epilepsiju kod pacova

¹*Rašić-Marković A, ¹Hrnčić D, ¹Djurić D, ²Šušić V, Krstić D, Čolović M, ¹Stanojlović O*
¹*Laboratorija za neurofiziologiju, Institut za medicinsku fiziologiju, Medicinski fakultet u Beogradu, ²SANU, Institut za medicinsku hemiju, Medicinski fakultet u Beogradu, Srbija allerasic@yubc.net*

Kliničke i eksperimentalne studije su pokazale da postoji pozitivna korelacija između hiperhomocisteinemije i konvulzija, što je slučaj i sa etanolom koji može imati i inhibitorni uticaj u centralnom nervnom sistemu.

Cilj ovog istraživanja je da se ispita uticaj etanola na bihevioralne karakteristike homocisteinom izazvane epilepsije kod pacova, kao i njihovo dejstvo na aktivnost Na^+/K^+ -ATPaze.

Dva meseca starim mužjacima Wistar pacova su intraperitonealno administrirane sledeće supstance: 1. fiziološki rastvor (K), 2. homocistein-tiolakton (8.0 mmol/kg, Ht), 3. Etanol (0.5, 1 i 2 g/kg; $E_{0.5}$, E_1 , E_2); i 4. etanol (0.5-2 g/kg) 30 minuta pre, homocistein-tiolaktona ($E_{0.5}\text{Ht}$; $E_1\text{Ht}$ i $E_2\text{Ht}$). Konvulzivni napadi su procenjavani na osnovu incidence, latence, broja konvulzivnih epizoda po pacovi i intenziteta konvulzivnih epizoda, tokom 90 minuta. Težina konvulzivnih napada je opisana deskriptivnom skalom sa gradusima 0-4. U grupama K, Ht, E_1 i $E_1\text{Ht}$ izolavane su sinaptosomalne membrane korteksa, hipokampusa i moždanog stabla, prema metodi Cohen et al., nakon čega je određena aktivnost Na^+/K^+ -ATPaze.

Nije bilo znakova konvulzivne aktivnosti u grupama K, $E_{0.5}$, E_1 , E_2 . Kod životinja koje su dobile etanol 30 min pre homocistein-tiolaktona incidenca konvulzivnih napada je bila smanjena $E_{0.5}\text{H}$ (83.33%); $E_1\text{H}$ (87.71%); $E_2\text{H}$ (62.5%) u poredjenju sa Ht grupom, ali ne značajno. U svim EHt grupama je opservirano dozno-zavisno povećanje latence, ali je statistička značajnost uočena samo između $E_2\text{Ht}$ i Ht grupe ($p < 0.01$), što je slučaj i sa medijanom gradusa konvulzivnih napada ($p < 0.05$). Broj konvulzivnih epizoda u svim EHt grupama je bio manji u predjenju sa Ht grupom. U Ht grupi, aktivnost Na^+/K^+ -

ATPaze je značajno smanjena u svim moždanim strukturama ($p < 0.01$), u poredjenju sa K grupom. Etanol (1 g/kg) je značajno povećao aktivnost Na^+/K^+ -ATPaze u korteksu i hipokampusu, dok je aktivnost u moždanom stablu bila smanjena, u predjenju sa K.

U $E_1\text{Ht}$ grupi, etanol je sprečio inhibitorski uticaj homocistein-tiolaktona na Na^+/K^+ -ATPaze hipokampusa, smanjio inhibiciju u moždanom stablu dok u korteksu nije značajno promenio inhibiciju izazvanu homocisten-tiolaktonom.

Ovi rezultati ukazuju da etanol ima antikonvulzivno dejstvo na modelu homocistein-tiolaktonom izazvane epilepsije, koje se delimično može objasniti uticajem na Na^+/K^+ -ATPaze.

NP.06 Promene u elektroencefalografskoj aktivnosti kod pacova tretiranih homocisteinom

Stanojlović O¹, Hrnčić D¹, Rašić A¹, Đurić D¹, Macut Đ¹, Šušić V².

¹Laboratorija za Neurofiziologiju, Institut za medicinsku fiziologiju, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, ²Srpska Akademija Nauka i Umetnosti, Beograd, Srbija

solja@afrodita.rcub.bg.ac.yu

Amino kiselina homocistein, kandidat za neurotransmitera, ima ekscitatorne efekte na glutamatskim receptorima i u adultnih pacova dovodi do epilepsije.

Cilj ovog rada je registracija i analiza EEG promena nastalih pod uticajem različitih doza homocisteina.

Mušjacima Wistar albino pacova implantirane su registrujuće elektrode iznad frontalnog, parijetalnog i okcipitalnog korteksa u stereotaksičnom ramu. Životinje su intraperitonealno tretirane rastućim dozama D,L homocistein – tiolaktona: 5,5 (n=7), 8,0 (n=7) i 11,0 (n=9) mmol/kg i narednih 90 min registrovana je EEG aktivnost. Korišćen je osmokanalni EEG aparat sa digitalnom akvizicijom EEG signala i analizom upotrebom odgovarajućeg softvera (NeuroSciLaBG- EEG).

Dve vrste šiljak talas kompleksa je observirano. Prvi klasičan i već opisan u homocisteinskim epilepsijama. Motorna kloničko-tonička epilepsija tokom 90 minutnog opserviranja je slabo korelirala sa EEG aktivnošću. Bilo je slučajeva da bihevioralna slika nema EEG bioelektrične znake epilepsije. Drugi je potpuno novi obrazac. Šiljak-talas paroksizam niske frekvence 5-7 Hz, velike amplitude (duplo veće od bazične aktivnosti) i trajanja $\geq 1\text{s}$ nikada ne korelira sa motornom aktivnošću.

Vizuelno je opserviran i analiziran u svim homocistein tretiranim grupama. Životinje su mirne i budne u vreme paroksizama i jedino su prisutni grčevi cerviko-facijalne muskulature koja dovodi do pomeranja brkova. Ovo je absans, ne konvulzivna epilepsija. Najveći broj paroksizama je registrovan u grupi tretiranoj najmanjom primenjenom dozom homocisteina 60 min nakon administracije sa trajanjem od 7 do 9s. Može se zaključiti da neuronski sklop pod uticajme homocisteina pokazuje dva različita EEG obrasca.

EKSPERIMENTALNI MODELI I PRISTUPI U ISTRAŽIVANJIMA PLASTIČNOSTI NS

koordinatori: Dr Sanja Peković (IBISS) i prof Pavle Andjus (BF)

EM.01 Ekspresija c-Fos proteina u piriformnoj kori pri ishemiji mozga pacova

Babović S.S¹, Puškaš L², Ivanov D³, Velicki L⁴, Mijatov-Ukropina Lj¹, Gudović R¹

¹Zavod za anatomiju, Novi Sad, ²Institut za anatomiju, Beograd, ³Klinički centar Vojvodine, Institut za hirurgiju, ⁴ Institut za kardiovaskularne bolesti Vojvodine, Srbija

U ovoj studiji je imunohistohemijskom metodom praćena ekspresija *c-Fos* proteina pri ishemiji mozga pacova. Kratkotrajna epizoda ishemije, najčešće imenovana kao *tranzitorni ishemijski atak* (TIA) ili ponovljene subletalne epizode ishemije, mogu stimulisati ćelije mozga, ili nekog drugog organa, na sticanje tolerancije sledećim, čak i letalnim epizodama ishemije, na do danas ne razjašnjen način.

Cilj ovih istraživanja je bio da se otkrije kako reaguje piriformna kora na ishemijski atak, prateći pojavu stvaranja *c-Fos* proteina.

Ishemija mozga pacova je načinjena po Pulsinelli-jevoj metodi. Mozgovi su tretirani na dva načina, i time podeljeni u dve grupe. Prva je totalna ishemija (ishemija izazvana ligaturom četiri krvna suda, tj. koagulacijom vertebralnih arterija, uz obostranu ligaturu karotinih arterija – označena kao **R** grupa pacova), a u drugoj grupi je načinjen ishemijski tolerantni atak (tranzitorna ishemija, nazvana **T** grupom, koja se može nazvati i prekondicionirana grupa, u kojoj su ponavljani ishemijski ataci). Obe posmatrane grupe su imale svoju kontrolnu grupu. U radu je korišćena imunohistohemijska metoda *avidin-biotin peroksidaza*, kao semikvantitativni metod za

detekciju proteina. Fotografije su načinjene *Analysis* programom, a kvantifikacija rezultata pomoću *Scion ImageJ* programa.

Rezultati su pokazali izrazitu ekspresiju *c-Fos* proteina u piriformnoj kori kod **T** grupe pacova, čime se može tumačiti duže preživljavanje neurona. Piriformna kora se obostrano obojila, sa jasno uobličenim *c-Fos* pozitivnim nakupinama proteina u jedru neurona. Značaj posmatranog proteina u ishemijskom ataku se pokazao kao visokospecifični biohemijski spoj za utvrđivanje reakcije neurona na ishemiju, čime je otvoren put dubljih proučavanja promena ćelijskih ultrastruktura pri atacima ishemije. Postavljeni model se pokazao pogodnim poligonom za nastavak proučavanja ćelijskih promana u ishemiji, kao i terapijskih tretmana ishemije mozga.

EM.02 Uticaj perinatalne primene fenciklidina na aktivnost acetilholinesteraze u mozgu pacova

Dragana Matić, Nevena Radonjić, Nataša Petronijević

Institut za medicinsku i kliničku biohemiju, Medicinski fakultet, Beograd, Srbija

mdraganica@gmail.com

Brojni rezultati pokazuju da su poremećaji centralnog holinergetičkog sistema uključeni u patogenezu shizofrenije. Poznato je da acetilholinesteraza igra ulogu u procesima ćelijske adhezije, proliferacije, neuritogeneze i sinaptogeneze, nezavisno od njene katalitičke aktivnosti. Rana perinatalna aplikacija fenciklidina (PCP), nekompetitivnog antagonista NMDA glutamatskog receptora, pacovima smatra se eksperimentalnim modelom shizofrenije.

U ovoj studiji ispitivani su odloženi efekti perinatalne primene fenciklidina i efekti test doze fenciklidina na aktivnost acetilholinesteraze u korteksu, hipokampusu, talamusu i *nc.caudatus*-u Wistar pacova.

Dve grupe od po 8 životinja, perinatalno tretiranih fenciklidinom ili rastvorom natrijum hlorida, žrtvovane su 68. postnatalnog dana. Dve grupe od po 6 životinja, perinatalno tretiranih fenciklidinom ili rastvorom natrijum hlorida, primile su test dozu fenciklidina 68. postnatalnog dana, 24 sata pre žrtvovanja. Aktivnost acetilholinesteraze u mikrozomalnoj frakciji korteksa, hipokampusu, talamusa i *nc.caudatus*-a određivana je spektrofotometrijski, po metodi Ellman i sar.

U hipokampusu pacova žrtvovanih 68. postnatalnog dana, perinatalno tretiranih fenciklidinom, aktivnost AChE bila je statistički značajno povišena u odnosu na grupu pacova, perinatalno tretiranih natrijum hloridom ($p < 0.05$). Test doza fenciklidina dovela je do značajnog sniženja aktivnosti acetilholinesteraze u korteksu, hipokampusu i talamusu pacova u odnosu na aktivnost pre primene test doze, nezavisno od perinatalnog tretmana ($p < 0.05$).

Fenciklidin ima odloženo i neposredno dejstvo na aktivnost acetilholinesteraze u mozgu pacova. Promene aktivnosti uočene u hipokampusu, koji učestvuje u emocionalnim reakcijama i kognitivnim procesima, ukazuju na potencijalnu ulogu holinergičkog sistema u patogenezi shizofrenije.

ME.03 Aktivnost i distribucija citohrom c oksidaze u mozgu pacova perinatalno tretiranih fenciklidinom

Krunić Milica, Nevena Radonjić, Nataša Petronijević

Institut za medicinsku i kliničku biohemiju, Medicinski fakultet, Beograd, Srbija

milica_krunic@yahoo.com

Shizofrenija je oboljenje koje karakteriše promena u nekoliko sistema neurotransmitera, a najviše pažnje se posvećuje dopaminu i glutamatu. Fenciklidinski animalni model predstavlja farmakološki model zasnovan na blokadi NMDA glutamatskih receptora u centralnom nervnom sistemu i karakteriše se pojavom simptoma i znakova shizofrenije. U mozgu pacijenata obolelih od shizofrenije pokazano je prisustvo poremećaja oksidativne fosforilacije.

S obzirom da je najveća gustina NMDA receptora, čiji je fenciklidin antagonist, u hipokampusu i korteksu cilj našeg rada je bio da se ispita neposredan uticaj perinatalne subakutne aplikacije fenciklidina na aktivnost i distribuciju citohrom c oksidaze u neprečišćenju mitohondrijalnoj frakciji korteksa i hipokampusa mozga pacova.

U eksperimentima su korišćeni Wistar pacovi tretirani 2, 6, 9. i 12. postnatalnog (PN) dana fenciklidinom (eksperimentalna grupa; $n=14$) ili fiziološkim rastvorom natrijum hlorida (kontrolna grupa; $n=14$). Životinje su žrtvovane 13. PN dana. Za histohemijska ispitivanja citohrom c oksidaze korišćene su po dve životinje iz eksperimentalne i kontrolne grupe. Nakon dekapitacije preostalih životinja izdvojena je neprečišćena

mitohondrijalna frakcija u kojoj je aktivnost citohrom *c* oksidaze određivana spektrofotometrijski po metodi *Hess* i *Pope*.

Pokazano je značajno povećanje aktivnosti citohrom *c* oksidaze u korteksu i hipokampusu mozga pacova starih 13 dana, koji su perinatalno tretirani fenciklidinom u odnosu na kontrolnu grupu životinja. Histoheimijskim studijama smo potvrdili ovaj nalaz.

Sagledavanje uloge promena na nivou respiratornog lanca bi moglo dovesti do novih protokola u lečenju, a možda i do prevencije razvoja shizofrenije kod osoba sa visokim rizikom za pojavu ovog oboljenja.

ME.04 Promene broja neurona u hipokampusu, hipotalamusu i amigdalama koje nastaju usled akutne eksperimentalne ishemije mozga i prekondicioniranja kod pacova

Puškaš L^{1,2}, Balaža T.L¹, Kanazir S⁴, Aksić M², Nyitrai G³, Kardoš J³, Palković M¹

¹Laboratorija za Neuromorfologiju i Neuroendokrinologiju, Mađarska Akademija Nauka i Univerzitet Semmelweis, Budimpešta, Mađarska, ²Institut za Anatomiju „Niko Miljanić“, Medicinski Fakultet, Beograd, Srbija, ³Centar za Hemijska Istraživanja, Institut za Biomolekularnu Hemiju, Mađarska Akademija Nauka, Budimpešta, Mađarska, ⁴Institut za Biološka Istraživanja „Siniša Stanković“, Beograd, Srbija

puskas@dr.com

Neuroni određenih delova mozga reaguju različito na ishemijska oštećenja. Hipoksično prekondicioniranje dovodi do privremene rezistencije neurona u ishemijskim regionima, naročito u hipokampusu i amigdalama.

Cilj ovih ispitivanja je praćenje promena somatostatin-imunoreaktivnih neurona nakon ishemijskih oštećenja različitih delova mozga.

Ispitivanje je vršeno u dve grupe: 12 pacova sa i 16 pacova bez prekondicioniranja-3 min. okluzija obe karotidne arterije, a posle 72h ponovni desetominutni atak unilateralno i bilateralno (tolerantna grupa). Kontrolna grupa je napravljena od pacova koji nisu imali okluziju karotide. Statistički značaj je određen Mann Whitney testom.

U hilusu gy. dentatusa i CA3 regiona broj neurona sa somatostatinom je značajno smanjen u unilateralnoj ishemiji bez prekondicioniranja. U CA2 i CA1 regionu je značajno smanjenje broja neurona sa somatostatinom kod ishemije bez

prekondicioniranja i unilateralne ishemije sa prekondicioniranjem. U paravent. i perivent. oblasti hipotalamusa nije bilo smanjenja broja neurona bez obzira na vrstu ishemije. U oblasti bazolateralnog amigdaloidnog jedra broj neurona sa somatostatinom je značajno smanjen u unilateralnoj i bilateralnoj ishemiji bez prekondicioniranja, i u unilateralnoj ishemiji sa prekondicioniranjem. U oblasti medijalnog amigdaloidnog jedra smanjenje broja neurona je vrlo značajno u svim oblicima ishemije. U oblasti centralnog amigdaloidnog jedra i somatosenzornog korteksa postoji značajno smanjenje broja neurona u unilateralnoj ishemiji bez i bilateralnoj ishemiji sa prekondicioniranjem. U somatomotornoj oblasti korteksa bilo je značajnog smanjenja broja neurona u ishemiji bez prekondicioniranja.

Iz ovih rezultata može se zaključiti da je broj ćelija sa somatostatinom značajno smanjen posle akutne ishemije u većini regiona. Osetljivost ispitivanih delova mozga na hroničnu ishemiju je različita.

ME.05 Efekat subdijafragmatske vagotomije na unosom hrane izazvanu aktivnost neurona dorzalnog vagalnog kompleksa kod pacova sa i bez pretretmana mononatrijum glutamatom

Puškaš N¹, Puškaš L², Renner E³, Meltzer K³, Palkovits M³

¹Institut za histologiju i embriologiju i ²Institut za anatomiju, Medicinski fakultet, Beograd, Srbija; ³Laboratorija za Neuromorfologiju i neuroendokrinologiju Mađarske Akademije Nauka i Semmelweis Univerziteta, Budimpešta, Mađarska nela@dr.com

Imunohistohemijskom reakcijom na c-Fos i Fra 2 proteine želeli smo da utvrdimo broj akutno i tonički aktiviranih neurona u dorzalnom vagalnom kompleksu (DVC) pacova izazvanih unošenjem hrane, nakon dvodnevno gladovanja. Eksperiment je sproveden i na pacovima kojima je izvršena subdijafragmatska vagotomija, kao i na životinjama tretiranim s mononatrijum glutamatom (MNG). Kod životinja sa i bez vagotomije u kontrolnim uslovima ishrane zabeležen je nizak nivo ekspresije c-Fos i Fra 2 proteina u strukturama DVC. Gladovanje je dovelo do smanjene ekspresije c-Fos u svim strukturama DVC, osim u ventralnom delu aree postreme (AP) gde je zabeležen porast broja aktiviranih ćelija. Ekspresija Fra 2 je gladovanjem pojačana u AP a smanjena u nc. tractus solitariusu (NTS) i dorzalnom motornom jedru vagusa. Unos hrane nakon gladovanja dovodi do snažne ekspresije c-Fos i Fra 2 proteina, što je posebno izraženo u

NTS u vagotomisanoj grupi životinja. Tretman s MNG nije imao uticaj na aktivnost neurona nakon gladovanja, ali je nakon unošenja hrane broj aktiviranih neurona rastao u različitim strukturama DVC i generalno bio niži u odnosu na vagotomisane životinje. Ovi rezultati pokazuju da pojedini segmenti DVC različito reaguju na neuralne i humoralne faktore izazvane unosom hrane.

ME.06 Neuronalna plastičnost nakon 6-OHDA nigrostrijatalne lezije kod pacova: uloga alfa-sinukleina

Tešić V, Perović M, Mladenović A, Ruždijić S, Kanazir S.

Laboratorija za Molekularnu Neurobiologiju, Odeljenje za Neurobiologiju, Institut za Biološka Istraživanja «Siniša Stanković», Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija

vesna.tesic@ibiss.bg.ac.yu

Alfa-sinuklein, član sinukleinske familije proteina, je jedan od elemenata uključenih u neuropatološke promene i smatra se markerom Parkinsonove (PD) i drugih neurodegenerativnih bolesti. Alfa-sinuklein ima ulogu i u funkcionisanju sinapsi i sinaptičkoj plastičnosti, na šta ukazuje njegova lokalizacija u presinaptičkim završecima. 6-hidroksi-dopaminski (6-OHDA) model PD kod pacova se karakteriše akutnim gubitkom dopaminergičkih neurona, ali u ovom animalnom modelu nije pokazano formiranje agregata alfa-sinukleina specifičnih za PD. Ovaj model može ukazati na moguću ulogu alfa-sinukleina u plastičnom odgovoru nakon hemijske lezije, imajući u vidu postojanje kompenzatornog grananja nakon perioda ekstenzivnog odumiranja dopaminergičkih neurona.

Promene u ekspresiji alfa-sinukleina su praćene u strijatumu, mezencefalonu, kao i u korteksu i cerebelumu, strukturama koje su anatomske ili funkcionalno povezane sa nigrostrijatalnim sistemom i to 40 dana nakon unilateralnog intrastrijatalnog injeciranja 6-OHDA. Analizom rezultata dobijenih Western-blot metodom pokazali smo povećanje u ekspresiji alfa-sinukleina u ipsilateralnom strijatumu, mezencefalonu i cerebelumu za 31%, 49% i 40%. Korišćenjem konfokalne mikroskopije takođe je pokazana kolokalizacija alfa-sinukleina sa presinaptičkim markerima, proteinima GAP-43 i sinaptofizinom. Nađeno je da sinuklein kolokalizuje sa TH i sinaptofizinom, ali ne i sa MAP2, što pokazuje isključivu lokalizaciju u presinaptičkom regionu dopaminergičkih

neurona. Kolokalizacija alfa-sinukleina sa proteinom GAP-43 ukazuje na ulogu koju alfa-sinuklein ima u sinaptičkoj plastičnosti.

Promene ekspresije alfa-sinukleina u regionima van strijatuma su od posebnog značaja, jer mogu biti uključene u razvoj motornih i kognitivnih poremećaja za koje je primećeno da se javljaju kod ljudi nakon dopaminergičke denervacije.

**I SIMPOZIJUM NEUROLOŠKIH
MEDICINSKIH SESTARA – TEHNIČARA SRBIJE**

Kragujevac, 12 septembar 2008. godine

STANDARDI I NORMATIVI RADA U ZDRAVSTENOJ NEZI I LEČENJU PACIJENATA SA AKUTNIM MOŽDANIM UDAROM PRIMENOM TROMBOLITIČKE TERAPIJE

Nataša Milojković

Institut za neurologiju, KC Srbije, Beograd

UVOD: Akutni moždani udar se definiše kao fokalni ili globalni poremećaj moždane funkcije, koji nastaje naglo, traje duže od 60 minuta, a posledica je poremećaja moždane cirkulacije, ili stanja u kome protok krvi nije dovoljan da zadovolji metaboličke potrebe neurona za kiseonikom i glukozom.

U poslednjih desetak godina u razvijenim zemljama i tokom poslednje dve ipo godine dana (otvaranjem Jedinice za moždani udar pri Urgentnoj neurologiji) kod nas se kao terapijska procedura koristi **trombolitička terapija** kojom se omogućava **rekanalizacija krvnog suda**, ponovno uspostavljanje protoka krvi i time smanjuje stepen oštećenja tkiva mozga. **Terapija ima efekta samo kada se primeni u prva tri sata od nastanka simptoma**, pa je u tom periodu potrebno ne samo da se bolesnik javi u odgovarajući bolnički centar, već da se obavi hitan dijagnostički postupak u vidu prepoznavanja simptoma, kompjuterizovane tomografije mozga, laboratorijskih analiza krvi, EKGa, kao i da se od strane predhodno dobro obučenog neurologa sa iskustvom i specijalno edukovane medicinske sestre izvrši procena da li je bolesnik kandidat za ovu terapiju ili ne.

CILJEVI RADA: Ovaj rad je zasnovan na dokazima sa ciljem da pomogne medicinskim sestrama u nezi i lečenju pacijenata sa akutnim ishemijskim moždanim udarom koji primaju trombolitičku terapiju. Drugi cilj je formiranje jedinstvenog stava i prihvatanje standarda i normativa u zdravstvenoj nezi, a sve u cilju smanjenja incidence, mortaliteta i stepena invaliditeta, kao i skraćenje vremena hospitalizacije bolesnika sa akutnim moždanim udarom, što sve ima pored medicinskog i veliki socioekonomski značaj. Treći cilj je standardizovanje sestriinske dokumentacije nastale kao rezultat iskustva sestara i lekara Instituta za neurologiju i dokumentacije koju koriste sestre na klinikama u Holandiji, Austriji, Americi.

METODOLOGIJA: Analiza dvogodišnjeg rada prema utvrđenim standardima biće prikazana u radu kao i njeni **rezultati**. Prikaz rada u pisanoj formi, usmeno izlaganje, slajd projekcija.

ZAKLJUČAK: Na osnovu svih kriterijuma i standarda u dosadašnjem timskom radu lekara i medicinskih sestara u Jedinici za moždani udar nedvosmisleno je dokazano da je tretman bolesnika od akutnog moždanog udara koji su primili trombolitičku terapiju smanjio broj invaliditeta, kao i da je skraćeno vreme hospitalizacije.

U radu sa pacijentima koji leže u Jedinici za moždani udar primećen je pojam dvostruke koristi, koji je naročito važan za pacijente, a to je da oni ostvaruju put bez prepreke kroz kompleksni sistem nege i lečenja, dok zdravstveni radnici imaju profesionalno zadovoljenje da su njihove usluge kvalitetne, ekonomične i na visokom nivou.

EDUKACIJA IZ ELEKTROMIONEUROGRAFIJE

Maksimović D.

Institut za neurologiju, KC Srbije, Beograd

Edukacija iz elektromioneurografije (EMNG) sprovodi se na Institut za neurologiju Kliničkog centra Srbije u EMNG kabinetu.

Edukacija traje tri meseca. Pre početka edukacije obaveza edukatora je da kandidate upozna sa programom edukacije. Program sadrži dužinu edukacije; metode rada u elektromioneurografiji i cenu edukacije.

Da bi obuka bila uspešna potrebno je osnovno znanje iz anatomije perifernog nervnog sistema, rad na računaru i znanje jednog stranog jezika.

Po završetku edukacije ukoliko svi uslovi budu ispoštovani polaznik dobija sertifikat sa Praktikumom iz elektromioneurografije.

Dužnost edukatora je da bude u stalnom kontaktu sa edukovanim asistentima zbog novih tehnoloških metoda.

AKTIVNOSTI MEDICINSKE SESTRE KOD PACIJENTA SA PRIMENJENOM TROMBOLITIČKOM TERAPIJOM I PACIJENTA SA AKUTNIM MOŽDANIM UDAROM BEZ PRIMENJENE TROMBOLITIČKE TERAPIJE

Matijević Biljana, visa medicinska sestra

Institut za neurologiju, KC Srbije, Beograd

CILJ RADA: Prikazati potrebne kriterijume koje pacijent mora da ispuni da bi došlo do primene trombolitičke terapije, kao i faktore zašto nije došlo do primene trombolitičke

terapije kod pacijenta sa akutnim ishemijskim udarom. Ukazati na aktivnosti medicinske sestre pri primeni protokola od trenutka prijema pacijenta sa akutnim ishemijskim udarom i pacijenta sa trombolitičkom terapijom, kao i na aktivnosti u toku lečenja i zbrinjavanja mogućih komplikacija.

POPULACIJA: Srednji i viši kadar medicinskih sestara

ZAKLJUČAK: Delokrug rada medicinske sestre kod pacijenata sa ishemijskim moždanim udarom je obiman i zasniva se na aktivnom učešću medicinske sestre od trenutka dijagnostikovanja bolesti, primene lečenja, zdravstvene nege, zdravstveno vaspitnog rada, do rehabilitacije pacijenta.

KARPAL TUNEL –PREVENCIJA, DIJAGNOSTIKOVANJE I LEČENJE

Maksimović Danica, viša medicinska sestra

Institut za neurologiju KC Srbije

Karpal tunnel sindrom je kompresija nervusa medianusa u karpalnom tunelu. Ovaj sindrom nastaje zbog edema sinovijalnih opni. Oboljenje se najčešće javlja kod žena srednjeg životnog doba, specifičnih zanimanja (babica, stomatolog, vozač, žene koje muzu stoku, celodnevni rad na računaru, domaćice...) i u sklopu određenih oboljenja (šećerna bolest, oboljenja štitne žlezde, upale vezivnog tkiva i reumatska oboljenja).

Kliničku sliku odlikuju jaki bolovi u šaci i prva tri prsta koji su naročito izraženi noću. Javlja se trnjenje u prstima, gubitak osećaja dodira i hipotrofija mišića palca.

U dijagnostici ovog sindroma na prvom mestu je klinička elektromineurografija, posle neurološkog pregleda.

Lečenje je konzervativno i hirurško.

Nastanak ovog oboljenja može da se spreči, korišćenjem adekvatne zaštite na radnom mestu, redovnim vežbama i redovnim kontrolama kod lekara. Vežbe se mogu na poslu, kod kuće i u određenim zdravstvenim ustanovama.

SESTRINSKA NEGA U JEDINICI INTENZIVNE NEGE NEUROLOGIJE

Matijević M, Milojković N, Ivković D.

Institut za neurologiju KC Srbije, Beograd

Pri KCS u okviru Instituta za neurologiju funkcioniše JNIN sa 8 postelja - III i IV nivo nege. Ovde se smestaju bolesnici u najtežim neurološkim stanjima koja ugrozavaju

zivot. Strucni tim vodi neurolog , a tu su i anesteziolog, neuroradiolog, medicinske sestre edukovane za obavljanje visokospecijalizovanih dijagnostickih terapijskih procedura i strucno i kvalitetno obavljanje drugih poslova iz domena zdravstvene nege. U periodu od 1. 06. 2007. do 31. 08. 2007. hospitalizovan je 81 pacijent, od toga je 56 pacijenata prevedeno na druga odeljenja(69%) 8 pacijenata je jos uvek na lecenju u JIN (9%), a 18 pacijenata je umrlo (22%).

Patologija koja je najcesce zastupljena: Coma , Status epilepticus, Myasthenia gravis, Insuff. respiratoria, CVI, Polyradiculoneuritis acuta, Haemorrhagia cerebri, Infarctus cerebri, Encephalopatia, Encephalitis virosa, Sclerosis multiplex, Mb. Parkinson, Sistemski lupus erytematosus, Sclerosis lateralis myotrophica.

Najcesca stanja i problemi bolesnika su: izmenjeno stanje svesti, otezano disanje (insuficijentno), kontinuirani monitoring, inkontinentnost, deficit u samozbrinjavanju, nepokretnost, bol, isusena sluzokoza usne duplje, neuravnotezenost bilansa tecnosti, vulnerabilnost (infekcija), gubitak apetita.

Shodno stanju i problemima bolesnika **cesto se izvode intervencije kao sto su:** endotrahealna intubacija, primena mehanicke ventilacije ili oksigenoterapije, plasiranje CVK, punkcija periferne vene, plasiranje kanile, punkcija periferne arterije, CCRP, plasiranje NGS, plasiranje urinarnih katetera.

Program zdravstvene nege obuhvata: Procena stanja, GCS, vit. parametri, Nega i odrzavanje prolaznosti disajnog puta, Nega i odrzavanje intravenske kanile, Uzimanje biologskog materijala, Dijagnosticke procedure, Ishrana, Nega stome, Tretman rane, Nega drena, Promena položaja, Nega tela, Regulacija praznjenja mokracne besike, Regulacija praznjenja debelog creva, Rad po aktuelnoj potrebi, Ucenje o zdravlju, Vodjenje sestriinske dokumentacije.

U radu cemo prikazati sprovedjenje plana zdravstvene nege sa adekvatnom propratnom sestriinskom dokumentacijom.

PERKUTANA ENDOSKOPSKA GASTROSTOMA KOD NEUROLOŠKIH BOLESNIKA

Ruzevic Z., Jankovic S., Zagorac M.,

Institut za neurologiju KC Srbije, Beograd

UVOD: Perkutana endoskopski plasirana gastrostoma (PEG) obezbeđuje dugoročnu enteralnu ishranu kod bolesnika sa disfagijom koja je prateći znak ili komplikacija

različitih oboljenja kao što su cerebrovaskularni insulti, traume glave, maligne bolesti, neuromišićne i neurodegenerativnih bolesti, karcinomi vrata i gornjih partija gastrointestinalnog trakta, kao i produžene trahealne intubacije. PEG spada u bezbedne metode, smanjuje dužinu hospitalizacija i što je najvažnije poboljšava kvalitet života bolesnika.

CILJ RADA: Učestalost primene PEG-a kod bolesnika hospitalizovanih u Institutu za neurologiju i procena efikasnosti ove metode na opšte stanje bolesnika.

METODOLOGIJA: Ovom studijom obuhvaćeni su bolesnici hospitalizovani u periodu od 2006-2008.g, kod kojih su postavljene indikacije za primenu PEG-a. Sam postupak PEG-a izvodi se u lokalnoj ili opštoj anesteziji i traje 15-20 minuta. Endoskopom se kroz usta ili nos ulazi u želudac, na stomaku se pravi mali rez na odgovarajućem mestu i plasira PEG kateter koji se adekvatno pričvrsti. Prvih 48 sati bolesnik ne uzima hranu. Tek nakon prve kontrole hirurga određuje se dalji način ishrane. U početku hranjenje ide najčešće 50-100ml Fresubina ili neke druge odgovarajuće hrane na 1 ili 2 sata. Nakon plasiranja PEG-a bolesnik ostaje u proseku od 7-10 dana u hospitalnim uslovima. U tom periodu se vrši edukacija članova porodice

REZULTATI: U ovu studiju uključeno je 14 bolesnika sa amiotrofičnom lateralnom sklerozom i 1 bolesnik sa dermatomiozitisom. Prosečno boravak bolesnika nakon PEG-a bio je 9 dana. Jedan bolesnik je umro sa ALS-om četvrtog dana nakon plasiranja PEG-a, a kod jednog bolesnika i to sa dermatomiozitisom zbog sekundarne infekcije radjena je revizija. Kod 13 pacijenata u toku hospitalizacije nisu registrovani bilo kakvi problemi u pogledu ishrane preko stome. Pored klasične hrane pripremljene za enteralnu ishranu bolesnici su dobijali i hranu koja je bila prilagodjena za primenu preko PEG-a u cilju povećanja energetske vrednosti.

ZAKLJUCAK: Ugradnja PEG-a ispunjava dva najbitnija aspekta lečenja i zdravstvene nege u cilju produženja života i podizanja kvaliteta života na viši nivo.

ULTRAZVUK U DIJAGNOSTIČKOM POSTUPKU KOD BOLESNIKA SA MIGRENOM

Institut za neurologiju, KC Srbije, Beograd

Poček Gordana

Glavobolja je najčešći simptom u neurologiji. Podela prema etiologiji: **Primarne glavobolje** (nema organske lezije mozga): Migrene, Tenziona glavobolja, Klaster

glavobolja i **Sekundarne glavobolje** (simptomatske). Glavobolja je prateći simptom mnogih oboljenja od običnog nazeba do tumora mozga.

MIGRENA: Javlja se epizodično, često u pravilnim intervalima i obično je bol u jednoj polovini glave. Migrena je primarna glavobolja od koje pati 12% populacije. Tačan uzrok migrene još uvek nije poznat, ali se, kao uzročni ili provocirajući faktori, razmatraju hereditet, određene vrste namirnica, alkohol, psihičko naprezanje, emotivni šok i dr. To je bolest koja počinje u mlađem 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 javlje se migrene bez aure, a kod 15% migrena sa aurom.

MIGRENA sa aurom: Aura je atak reverzibilnih fokalnih neuroloških simptoma koji se postepeno razvijaju tokom 5-20 minuta i traju manje od 60 minuta, ponavljaju se u svakom napadu migrene. Za ovim fenomenom, najčešće, u roku od 60 minuta, sledi glavobolja, međutim, glavobolja može da počne pre ili istovremeno sa aurom.

Najčešća je vizuelna aura (99%).

Mnogobrojne procedure koje se primenjuju kod osoba sa migrenom imaju za cilj da isključe druge bolesti čija manifestacije može da bude glavobolja slična migreni. U našoj ultrazvučnoj laboratoriji se pored standarnog ispitivanja krvnih sudova vrata i glave rade i posebna ispitivanja kao što su DETEKCIJA MIKROEMBOLUSA (jednosatni obostrani monitoring krvnih sudova glave) i TEST MEHURIĆA (za otkrivanje desno-levog kardiopulmonalnog šanta) kod osoba koje pate od migrene sa aurom zbog rezultata istraživanja koji su pokazali da je kod njih veoma često postojanje desno-levog šanta.

ULOGA SESTRE U RADU NAŠEG KABINETA JE VIŠESTRUKA: Organizacija rada kabineta, Psiho-fizicko pripremanje pacijenta za snimanje i priprema materijala, Vodjene kompletne baze podataka, Samostalan rad u snimanju pacijenata.

INFORMISANOST PACIJENATA O DIJAGNOSTIČKIM PROCEDURAMA NA INSTITUTU ZA NEUROLOGIJU

Biljana Kovačević, Gordana Poček

Institut za neurologiju Kliničkog centra Srbije

U okviru Instituta postoje organizacione celine koje se bave dijagnostikovanjem neuroloških pacijenata. Postoji pet organizacionih celina i to su: kabinet za

elektroencefalografiju (EEG); kabinet za evocirane potencijale; jedinica za elektromioneurografiju (EMNG); ultrazvučna neurovaskularna laboratorija; dispanzer za botulinski toksin.

Postoji više načina informisanja pacijenata.

Prvi korak je kontakt prilikom zakazivanja pregleda, kada pacijent dolazi lično sa nalazom neurologa i tada u okviru svake organizacione celine dobija uputstvo u pisanoj formi. To uputstvo sadrži ime i prezime pacijenta, datum i vreme zakazanog pregleda, adresu Instituta sa brojem telefona, podaci o obaveznoj dokumentaciji koju pacijent mora da poseduje prilikom snimanja, kao i pripremu za snimanje. Priprema se odnosi na informacije tipa da li je pregled invazivan ili ne, koliko dugo traje, uputstvo za fizičku pripremu pacijenta koja se razlikuje po organizacionim celinama, kao i molbu da nas obaveste o nemogućnosti dolaska na zakazani termin.

Drugi korak u informisanosti se odvija prilikom dolaska pacijenta na pregled kada se obavlja psiho-fizička priprema i sam pregled.

Treći korak su mnogobrojne brošure i posterii koje pacijenti mogu pročitati ili dobiti prilikom pregleda, i sa ponosom da istaknemo znanje, želju i strpljenje sestara da odgovore na svako postavljeno pitanje od strane pacijenata i na taj način vrše zdravstveno vaspitni rad.

PRIKAZ PACIJENTA PRI PRIMENI TROMBOLITIČKE TERAPIJE

Matijević Biljana, viša medicinska sestra

Institut za neurologiju KC Srbije, Beograd

CILJ RADA: Prikazati ulogu i značaj timskog i multidisciplinarnog rada prijemne službe, neurologa i medicinske sestre, službe laboratorije, transfuzije, CT kabineta pri primeni trombolitičke terapije.

Veoma važnu ulogu u timskom radu svih službi ima stručnost, brzina, znanje, veština i profesionalnost u pravovremenoj primeni trombolitičke terapije, kao i primena odgovarajuće medicinske i sestrinske dokumentacije.

Značajan uspeh pri primeni trombolitičke terapije u Jedinici za moždani udar ostvarili smo isključivo kreativnim timskim radom, visokim stepenom stručnosti medicinskih sestara i lekara koji se održava kontinuiranim stručnim usavršavanjem na raznim nivoima.

PRIKAZ SLUČAJA – TRETMAN DEKUBITALNE RANE

Rapajić N, Turčinov D, Dorđević V.

Institut za neurologiju KC Srbije, Beograd

Neurološki bolesnici su pod visokim rizikom za nastanak dekubitalnih rana.

Bolesnik Č.M. primljen je na Institut za neurologiju sa dekubitalnim ranama koje su nastale zbog neadekvatnog negovanja u kućnim uslovima.

Na Institutu su rane tretirane u skladu sa savremenim trendovima negovanja rana i objektivnim mogućnostima. U toku hospitalizacije medicinske sestre su edukovale bolesnika i članove porodice za prevenciju dekubitusa. Pored toga bolesnik i porodica su prihvatili savete za promene u higijensko-dijetetskim navikama.

Po otpustu nadležnom domu zdravlja upućeno je sestrinsko otpusno pismo. Dalje negovanje rana vršile su sestre sa primarnog nivoa zdravstvene zaštite.

Primenjujući proces zdravstvene nege postigli smo poboljšanje funkcionalnog stanja bolesnika. Evaluacija postignutih rezultata govori o visokom stepenu znanja, veština i brige za poboljšanje kvaliteta života bolesnika.

Ključne reči:dekubitus, negovanje, kvalitet života

ALCHAJMEROVA BOLEST SPECIFIČNOSTI NEGE I INFORMISANOST PORODICE, KAO I ZNAČAJ MEDICINSKE SESTRE U PRUŽANJU INFORMACIJA

Radojević Sanja, Radaković Svetlana

Institut za neurologiju KC Srbije, Beograd

UVOD: Alzheimerova bolest (u daljem tekstu AB), je progresivno, degenerativno oboljenje mozga koje se ispoljava opadanjem kognitivnih funkcija, psihijatrijskim simptomima i gubitkom u sposobnosti izvršavanja svakodnevnih aktivnosti.

Najčešće obolevaju osobe nakon 65 godine života, i predstavlja ogroman problem u savremenom društvu.

Kao bolest populacije starih i velike učestalosti predstavlja značajno finansijsko opterećenje za porodicu i društvo u celini.

Osoba obolela od AB značajno narušava svoje svakodnevne aktivnosti i utiče negativno na kvalitet života cele njegove okoline, a pre svega porodice.

CILJ RADA je sagledati informisanost porodice o toku i razvoju bolesti i pomoć obolelom. Zadaci rada su: utvrditi ko je primetio prve znakove bolesti, zainteresovanost porodice za pomoć obolelom i brigu o njemu, sagledati značaj medicinske sestre u pružanju saveta i nezi obolelog, utvrditi kolika je pomoć zdravstvenog osiguranja obolelima i porodici, koliko porodici znači postojanje udruženja za AB

METODE: deskriptivna i anketa

Instrument ispitivanja: anketni upitnik za osobe koje se brinu o obolelom, anketni upitnik je u toku i sprovodi na Institutu za Neurologiju od 19.02.2008. – 31.05.2008 godine.

ZAKLJUČAK: neophodan je rad sa porodicom i savetovanje, radi smanjenja stresa i rešavanja tekućih životnih problema proisteklih iz same bolesti, omogućiti dodatna finansijska sredstva za pomoć obolelima i porodici, podržati rad udruženja za obolele od AB, planirati pravnu i finansijsku budućnost dok je pacijent još uvek kompetentan

PROCENA KVALITETA ZDRAVSTVENE NEGE U KOHORTI

NEUROLOŠKIH BOLESNIKA: STUDIJA PRESEKA

Matijević M, Radojević S, Ivković D, Škodrić A, Ružević Z, Pekmezović T.

Institut za neurologiju, Klinički centar Srbije, Beograd

CILJ ove studije preseka bio je da se proceni nivo zdravstvene nege u kohorti bolesnika hospitalizovanih na Institut za neurologiju, Kliničkog centra Srbije .

Studija preseka (cross sectional study) izvedena je u periodu od 24. do 27. decembra 2007. godine. U studiju su bili uključeni svi bolesnici hospitalizovani u studijskom periodu na svim odeljenjima Instituta za neurologiju KCS (n=107 bolesnika). Prikupljanje podataka vršile su 4 edukovane sestara Instituta na osnovu ciljanih upitnika i standardnih skala (Glassgow, Braden, Morse, Barthel index). Procena timova sestara vršena je u odnosu na stepen zavisnosti pacijenata. U analizi podataka, osim deskriptivne statistike, korišćeni su t-test i χ^2 test, kao i parametarska i neparametarska korelaciona analiza.

Na dan izvođenja studije na Institutu je bilo hospitalizovano 107 bolesnika, 47 muškog i 60 ženskog pola, prosečne starosti 51.6 ± 15.7 godina, bez statistički značajne razlike u odnosu na tip kliničkog odeljenja. Klinička odeljenja su se statistički značajno razlikovala u odnosu na broj postelja i broj bolesnika ($p=0.001$). Srednji skorovi svih korišćenih skala, za procenu stanja svesti (Glassgow skala) ($p=0.001$), aktivnosti

dnevnog života bolesnika (Bartel skala) ($p=0.001$), procenu rizika od pada (Morseova skala) ($p=0.034$), i procenu rizika od dekubitalnih rana (Braden skala) ($p=0.001$), statistički značajno su se razlikovali po odeljenjima. Broj sestara statistički se takođe značajno razlikovao po odeljenjima ($p=0.001$). Sledstveno tome, razlikovao se i broj sestara u prepodnevnoj, popodnevnoj i noćnoj smeni. Ukupan broj sestara statistički je značajno pozitivno korelirao sa Bartel indeksom ($r=0.238$, $p=0.023$). Nije bilo značajnih korelacija između ukupnog broja sestara uzrasta i pola bolesnika. Dužina hospitalizacije statistički je značajno negativno korelirala sa Bartel indeksom ($r=-0.409$, $p=0.001$), Bradenovom skalom ($r=-0.486$, $p=0.001$), promenama na koži ($r=0.318$, $p=0.001$), stalnim kateterom ($r=0.657$, $p=0.001$) i urinarnim infekcijama ($r=0.277$, $p=0.004$). Dobijeni rezultati ukazuju na nedovoljan broj sestara u odnosu na potrebe bolesnika, kvantifikovane pomenutim skalama.

STANDARDI I NORMATIVI RADA U ZDRAVSTENOJ NEZI I LEČENJU PACIJENATA SA AKUTNIM MOŽDANIM UDAROM PRIMENOM TROMBOLITIČKE TERAPIJE

Nataša Milojković, viša medicinska sestra

Institut za neurologiju, KC Srbije, Beograd

UVOD: Akutni moždani udar se definiše kao fokalni ili globalni poremećaj moždane funkcije, koji nastaje naglo, traje duže od 60 minuta, a posledica je poremećaja moždane cirkulacije, ili stanja u kome protok krvi nije dovoljan da zadovolji metaboličke potrebe neurona za kiseonikom i glukozom.

U poslednjih desetak godina u razvijenim zemljama i tokom poslednje dve ipo godine dana (otvaranjem Jedinice za moždani udar pri Urgentnoj neurologiji) kod nas se kao terapijska procedura koristi **trombolitička terapija kojom se omogućava rekanalizacija krvnog suda**, ponovno uspostavljanje protoka krvi i time smanjuje stepen oštećenja tkiva mozga. **Terapija ima najveći efekat kada se primeni u prva tri sata od nastanka simptoma**, pa je u tom periodu potrebno ne samo da se bolesnik javi u odgovarajući bolnički centar, već da se obavi hitan dijagnostički postupak u vidu prepoznavanja simptoma, kompjuterizovane tomografije mozga, laboratorijskih analiza krvi, EKGa, kao i da se od strane predhodno dobro obučenog neurologa sa iskustvom i specijalno edukovane medicinske sestre izvrši procena da li je bolesnik kandidat za ovu terapiju ili ne.

CILJEVI RADA: Ovaj rad je zasnovan na dokazima sa ciljem da pomogne medicinskim sestrama u nezi i lečenju pacijenata sa akutnim ishemijskim moždanim udarom koji primaju trombolitičku terapiju. Drugi cilj je formiranje jedinstvenog stava i prihvatanje standarda i normativa u zdravstvenoj nezi, a sve u cilju smanjenja incidence, mortaliteta i stepena invaliditeta, kao i skraćenje vremena hospitalizacije bolesnika sa akutnim moždanim udarom, što sve ima pored medicinskog i veliki socioekonomski značaj. Treći cilj je standardizovanje sestrinske dokumentacije nastale kao rezultat iskustva sestara i lekara Instituta za neurologiju i dokumentacije koju koriste sestre na klinikama u Holandiji, Austriji, Americi.

METODOLOGIJA: Analiza dvogodišnjeg rada prema utvrđenim standardima biće prikazana u radu kao i njeni rezultati.

MOTIVACIJA, KREATIVNOST I SESTRINSTVO

Lenka Kopačević, Ružica Protrkić

Klinička bolnica Sestre milosrdnice, Zagreb

Sestrinstvo je poziv koji se aktivno uključuje u brigu za zdravlje tijela i duše ljudske osobe.

Na klinici za Neurologiju KB „Sestre milosrdnice“ od 01. 08. – 01. 10. 2006 provedeno je istraživanje na temu: motivacija, kreativnost i sestrinstvo. Cilj istraživanja je bio saznati razlog i motiv zapošljavanja u ovoj struci. Anketa je provedena na 240 ispitanika. Ispitanici su bili med. s. s klinike za neurologiju, kirurgiju, pedijatriju, rodilište, ginekologiju, orl i okulistiku. Uzorak se sastojao od 30 zdravstvenih djelatnika sa svakog odjela. Anketa je sadržavala 25 pitanja. Ispitanici su imali mogućnost odgovarati jednim ili više ponuđenih odgovora. Anketom su se trebali dobiti odgovori na pitanja kao što su:

- Zašto ste se odlučili za zanimanje medicinska sestra- tehničar?
- Smatrate li da je broj medicinskih sestara- tehničara razmjeran količini rada?
- Da li ste zadovoljni radnim okruženjem i kvalitetom odnosa među kolegama?
- Smatrate li da Vam je ponekad potrebna stručna pomoć ili savjet kako postupiti u određenoj situaciji?
- Smatrate li da je za nedovoljno iscrpnu komunikaciju između zdravstvenih djelatnika i bolesnika odgovoran nedostatak vremena?
- Osjećate li se motivirano za obavljanje radnih zadataka?

- Smatrate li da imate mogućnost izražavanja vlastite kreativnosti na radnom mjestu?

- Gledate li svoj posao drugačije sada u odnosu na početku Vašeg radnog staža?

Problemi suvremenog sestrinstva najviše se očituju u nedovoljnom obrazovanju i nemogućnosti napredovanja u struci. Uvjetno rečeno, stručno usavršavanje koje medicinske sestre imaju stečene su iskustvom i vlastitim entuzijazmom kroz rad ali kroz njih se medicinske sestre ne mogu realizirati kao osobe sa stečenim iskustvom u specijaliziranim zdravstvenim ustanovama stečenim u sustavu obrazovanja. Zdravstvo u Hrvatskoj kao i budućnost sestrinstva najviše ovise o dobro obučanim medicinskim sestrama koje će se pridružiti sestrama svijeta, prvenstveno Europe kroz edukaciju vlastitih kadrova, sudjelovanjem u kreiranju zdravstvene politike i istraživanja u sestrinstvu. Program obrazovanja medicinskih sestara trebao bi se kontinuirano razvijati u skladu s međunarodnim standardima i zahtjevima, te nacionalnim iskustvima i potrebama. Gledate li svoj posao drugačije sada u odnosu na početku radnog staža potvrdno je odgovorilo 75,5% sestara a od toga: 73,3% s neurologije, 69,2% kirurgije, 100% pedijatrije, 60% rodilište, 87,5% ginekologija, 66,7% orl, 100% kožni, 47,4% okulistika.

Sestrinstvo, kako bi opstalo i u budućnosti, ne može samo reagirati na promjene, ono ih mora predvidjeti i oblikovati. Naš uspjeh najviše ovisi o našem viđenju budućnosti.

SESTRINSKA DOKUMENTACIJA

-IZVJEŠĆA O PADOVIMA U SPECIJALNOJ BOLNICI LIPIK-

Ljerka Pavković

Specijalna bolnica Lipik

Brojne zdravstvene probleme pojedinaca i grupa uspješno mogu riješiti timovi zdravstvenih stručnjaka različitih profila. Medicinska sestra je samostalni zdravstveni radnik čija je osnovna djelatnost zdravstvena njega, a stupanj samostalnosti uvjetovan je vrstom aktivnosti kojom se bavi. Budući da je područje zdravstvene njege jasno određeno od medicinske sestre se očekuje da prepozna i rješava pacijentove probleme iz tog područja. Medicinska sestra prikuplja podatke, tumači ih i pohranjuje u odgovarajućoj dokumentaciji, a njihovom daljnjom obradom dobivaju se informacije koje čine osnovu za unapređenje kvalitete i razvoj zdravstvene njege.

Visok rizik za pad je česta sestrinska dijagnoza koja se prati i dokumentira i česta je tema na sestrijskim stručnim usavršavanjima gdje se prate nova saznanja o sprečavanju

padova. Osim posljedica za bolesnika svaki pad predstavlja i mogućnost dodatnih materijalnih opterećenja za ustanovu sa svrhom nadoknađivanja eventualne štete. U S.B. Lipik je značajan broj incidenata koji završavaju sa padom te se je stvorila potreba kontinuiranog praćenja na tom području. U dvanaestom mjesecu 2007 godine medicinske sestre su počele aktivno prikupljati podatke i vršiti procjenu o bolesnicima koji imaju visok rizik za pad. Procjena se vrši pomoću „Morseove ljestvice „ za procjenu rizika za pad po preporuci HKMS-a. Kroz grafikone ćemo prikazan broj padova po odjelima u razdoblju od početka dvanaestog do kraja drugog mjeseca i predlog mera.

Ovakav način rada omogućit će daljnju analizu kojoj je cilj smanjivanje incidenata u Bolnici. Mnoge od intervencija se primjenjuju , a za neke treba izdvojiti novčana sredstva. Uvjereni smo da će u dogledno vrijeme u bolnici biti izrađen „Program za prevenciju padova“ koji će pridonijeti boljoj kvaliteti zdravstvene njege i rezultirati manjim brojem incidenata što će u konačnici smanjiti novčana sredstva za liječenje komplikacija koje nastaju nakon pada. Sve češće se susrećemo sa optužbama bolesnika ili njihove obitelji koji su opterećeni sumnjom da se nisu izvele intervencije koje bi spriječile nastanak incidenta sa nastalim posljedicama. Ovaj način dokumentiranja pruža mogućnost uvida u nastale događaje koji pridonose sigurnosti rada svih zdravstvenih djelatnika koji sudjeluju u zbrinjavanju bolesnika.

ZBRINJAVANJE I NEGA OBOLELIH OD AKUTNOG MOŽDANOG UDARA U JEDINICI NEUROLOŠKE INTENZIVNE NEGE

Julijana Čalic, Snezana Bjelic, Violeta Jovanović

Institut za neurologiju, KC Srbije, Beograd

CILJ: Upoznavanje i edukacija medicinskih sestara sa odgovornošću i specifičnostima obolelih od akutnog moždanog udara (AMU)

CILJNA GRUPA: Medicinske sestre zaposlene u Jedinici intenzivne nege

SADRŽAJ: Specifičnosti u nezi i lečenju u Jedinici intenzivne nege, Pristup u radu, Najčešća oboljenja, Bolesnici sa AMU, Aseptičan rad u Jedinici intenzivne nege, Dokumentovanje sestrinskog rada, Kontinuirana edukacija

ZNAČAJ DOBRE PROCENE U PREVENCIJI DEKUBITALNOG ULCERA

Nešić I, Ilić S, Rapajić N.

Institut za neurologiju KCS

UVOD: Dekubitalni ulcer se izdvaja kao jedna od najčešćih komplikacija inaktiviteta, zato je dobra procena u izdvajanju rizika za nastanak istih i prevenciji veoma značajna.

CILJ RADA: Korišćenje Braden skale za procenu rizika za nastanak dekubitalnog ulcera, kroz sestrinsku anamnezu i tokom hospitalizacije, omogućava svrstavanje pacijenata u određene riziko grupe. Time je omogućeno pravilno planiranje programa nege i prevencije, kao i vremenski organizovana realizacija programa.

Evaluiranje postignutih rezultata daje legitimnu osnovu za trebovanje materijala, savremenih sredstava za prevenciju (antidekubitalnih dušeka, jastuka i sl.), prijem novih sestara, učešće glavnih sestara u tenderima za nabavku funkcionalnih kreveta.

METODOLOGIJA: Analiza praćenja pacijenata procesuiranih po Braden skali, koji su hospitalizovani na Institutu u periodu od 01.04.2007.god. do 30.05.2008.god. i kvantifikacija podataka kroz pokazatelje i indikatore za kvalitet zdravstvene nege.

REZULTATI: Kvantifikovanjem podataka, kao rezultat, dobili smo da je zdravstvena nega dobrog kvaliteta i da primenom Braden skale na adekvatan način planiramo i realizujemo preventivne i druge aktivnosti. Kroz rad Centra za prevenciju komplikacija nepokretnosti koji je osnovan na Institutu obezbedili smo antidekubitalne dušeke, prijem novih sestara.

ZAKLJUČAK: Dobra procena u prevenciji nastanka dekubitalnog ulcera omogućava kvalitetnu negu, zahteva kontinuiranu edukaciju sestara, primenu savremenih antidekubitalnih pomagala.

PROCEDURE ZDRAVSTVENE NJEGE KOD EPILEPTIČKOG STATUSA

Autor: Dragović Verica

Neurološka klinika, KC Banjaluka

UVOD: Stanje u kome se 30 minuta i duže epileptička aktivnost ispoljava u vidu jednog produženog ili više kraćih epileptičnih napada između kojih ne dolazi do punog oporavka stanja svijesti i/ili drugih napadom narušenih funkcija.

Po učestalosti to je drugo urgentno stanje u neurologiji.

PRINCIPI LIJEČENJA EPILEPTIČKOG STATUSA: Epileptički status predstavlja urgentno medicinsko stanje i liječenje mora da se sprovodi po unaprijed pripremljenom terapijskom protokolu. Najbolji efekat se postiže formiranjem tima za liječenje u kome su svi članovi tima do detalja uvježbani u njegovom sistematičnom provođenju.

CILJ LIJEČENJA: Osnovni cilj liječenja je prekid epileptičkog statusa, zatim sprečavanje recidiva napada, korekcija provokativnih faktora, liječenje osnovne bolesti, liječenje komplikacija.

TERAPIJSKI PROTOKOL ZA LIJEČENJE EPILEPTIČKOG STATUSA: Održavanje vitalnih funkcija, Davanje antistatusne terapije.

ZAKLJUČAK: Procedure iz domena zdravstvene njege zauzimaju značajno mjesto u liječenju epileptičkog statusa pa se mora posvetiti posebna pažnja osposobljenosti sestre kao profesionalca u timu.

Zadaci sestre su, ne samo praćenje stanja bolesnika, njegovih vitalnih funkcija, nego je ona direktni izvršilac svih medicinskih radnji neophodnih za oporavak bolesnika.

Stoga je vrlo bitno da ona dobro poznaje, profesionalno i sistematično sprovodi sve postupke iz domena svoje kompetentnosti jer tim je efikasan koliko je efikasan svaki njegov član

ZNAČAJ I ULOGA MEDICINSKE SESTRE-TEHNIČARA KOD TERAPIJSKE PROCEDURE OBOLJELIH OD PROGRESIVNE FORME MULTIPLE SKLEROZE

Duško Todić

Neurološka klinika KC Banjaluka

UVOD: Razlikujemo tri forme MS i to: Benigna forma, Relapsirajuće-remitirajuća forma (pogoršanje-poboljšanje), Hronično progresivna forma.

Mitoxantron kao lijek uvodi se kod hronično progresivne forme.

CILJ RADA: Pravilna aplikacija lijeka Mitoxantron, budući da se radi citostatskom preparatu, te preveniranje mogućih komplikacija.

METODOLOGIJA: Uvidom u medicinsku dokumentaciju praćena su iskustva kod 21 pacijenta koji su liječeni Mitoxantronom u periodu unazad dvije godine.

REZULTATI: Nije došlo ni do jedne komplikacije zbog davanja Mitoxantrona što se vidi iz dokumentacije.

ZAKLJUČAK: Navedeni podaci govore o visokom stepenu obučenosti medicinskog tima u prevenciji komplikacija davanja citostatske terapije.

EDUKACIJA I ZNAČAJ EDUKACIJE PACIJENATA OBOLJELIH OD MULTIPLE SKLEROZE KOD TERAPIJE BETAFERONOM

Božana Gnjajić

Neurološka klinika KC Banjaluka

UVOD: Multipla skleroza je hronična onesposobljavajuća bolest koja zahvata mlade odrasle osobe. Karakterišu je demijelinizacione promjene "rasute" kroz CNS.

Na našoj klinici je u toku projekat liječenja oboljelih Betaferonom (Interfero-beta-1b) čiji je koordinator Grgić dr Sanja i u koji je do sada uključeno 27 pacijenata. Lijek se daje se svaki drugi dan u vidu sc injiciranja.

CILJ RADA: Sprečavanje prestanka terapije Betaferonom kod MS zbog nastanka mogućih komplikacija u predjelu injekcionih mjesta uzrokovanih lošom edukacijom pacijenata budući da se terapija sprovodi samoinjektiranjem lijeka najmanje godinu dana.

METODOLOGIJA: Korištena su iskustva u periodu provođenja terapije Betaferonom od novembra 2006. do sada.

REZULTATI: Uvidom u medicinsku dokumentaciju od ukupnog broja bolesnika tretiranih Betaferonom (27) niti jedan nije prekinuo terapiju zbog komplikacija na injekcionim mjestima uzimajući u obzir parametre da je terapija započinjana u bolničkim uslovima pod nadzorom stručno osposobljenog tima sastara.

ZAKLJUČAK: Rezultati pokazuju da je na Neurološkoj klinici u proteklom periodu provedena adekvatna edukacija pacijenata kod samoinjiciranja Betaferon TH.

ZNAČAJ I ULOGA MEDICINSKE SESTRE-TEHNIČARA U EDUKACIJI O VAŽNOSTI PRAVILNE ISHRANE OBOLJELIH OD MULTIPLE SKLEROZE

Ćurić Rajka

Neurološka klinika KC Banjaluka

UVOD: Budući da je MS hronična progresivna bolest, mnogobrojna iskustva ukazuju da je usvajanje pravilnog higijensko-dijetetskog režima jedan od bitnih segmenata u životu oboljelih od MS.

CILJ RADA: Edukacija oboljelih o higijensko-dijetetskom režimu i pravilnom načinu života.

METODOLOGIJA: U periodu od 1. 11. 2007. do 25. 3. 2008. godine provedena je anketa kod 30 pacijenata o njihovim saznanjima o značaju pravilnog higijensko-dijetetskog režima u odnosu na njihovu bolest.

REZULTATI: Od broja ispitanika 37% oboljelih je ozbiljno shvatilo preporuke zdravstvenog tima i dosljedno se pridržavalo uputa te su mišljenja da je pridržavanje imalo pozitivan uticaj na njihovu bolest. 30% se izjasnilo da se samo djelimično pridržava uputa zdravstvenog tima, a 33% oboljelih se izjasnilo da se nisu pridržavali uputa ne vjeruju da je to bitno za njihovu bolest.

ZAKLJUČAK: Dostupna literatura i iskustva mnogih autora pokazuju da je pravilan higijensko-dijetetski režim veoma važan kod oboljelih od MS. Stoga treba u toku liječenja kod nas posebnu pažnju obratiti na zdravstveno vaspitni rad sa tim bolesnicima.

TEST REPETITIVNE STIMULACIJE - IZBOR SISTEMA NERV MIŠIĆ

Milić B, Krstić R

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

UVOD: Test repetitivne stimulacije (RST) je povezan sa mogućim lažno pozitivnim odnosno negativnim odgovorima, te je tehnika izvođenja ovog testa veoma važna zbog smanjenja pojave artefakata.

CILJ: Izbor sistema nerv-mišić sa najmanje artefakata i tehnika izvođenja koja donosi najmanje artefakata

METOD: Izvođenje RST na više sistema gornjih ekstremiteta, prema uobičajenom protokolu(sa 1,2 i 3 Hz stimulacije)sa i bez imobilizacije ruke

REZULTATI: Od proksimalnih sistema nerv-mišić najmanje artefakata je registrovano kod stimulacije n. XI-m trapezius, a kod distalnih sistema (n medianus-tenar, n ulnaris-hipotenar) imobilizacija ruke je bitno smanjivala artefakte. Takođe fiksacija stimulative elektrode je uticala na dobijanje preciznijih odgovora.

ZAKLJUČAK: Kod izvođenja RST važno je uraditi testiranje više od jednog sistema. Za distalne sisteme ruke koristiti imobilizaciju ruke. Sem fiksacije registracijske elektrode, obavezno fiksirati i stimulative elektrodu. Reproductibilnost dobijenih

rezultata uz sve tehničke preciznosti u izvođenju bitno utiču na mogućnost uspešne interpretacije RST testa.

DEKUBITALNE RANE

Nada Karamarković

Gerontološki centar, Zrenjanin

Ishemična oštećenja i prateća nekroza kože, potkožnog tkiva i mišića koja nastaju kao rezultat intenzivnog pritiska je dekubit.

Etiološki razlikujemo spoljašnje i unutrašnje faktore rizika, kao i bolesti i stanja koja mogu da doprinesu razvoju dekubita.

Strategije prevencije dekubita: repozicija svaka dva sata; izbegavati masiranje mesta na telu gde prominiraju kosti; ne postavljati bolesnika direktno na trohanter; smanjiti mogućnost trenja tela o podlogu; ne podizati krevet iznad 30 stepeni;

Primenom preventivnih mera procena je ušteda 3% troškova tokom lečenja.

Ukoliko rana postoji, primeniti vlažan tretman previjanja, čije su prednosti: poboljšava lečenje rane; sprečava infekcije i kontroliše eksudat; poboljšava kvalitet života; poboljšava komfor i udobnost; smanjuje bol; smanjuje neprijatan miris primenom pelena; skraćuje sestrinsko vreme.

Lečenje dekubitalnih rana podrazumeva multidisciplinarni pristup, spada u najskuplja lečenja u medicini jer je zahtevno i dugotrajno.

Važnu ulogu ima medicinska sestra, koja uz to što neguje bolesnika sprovodi i mere prevencije.

DEMENCIJA - PRIKAZ KLINIČKE SLIKE PACIJENTA

Lazarov Gordana

Specijalna bolnica za prevenciju i lečenje CVO "Sveti Sava" Beogra

Demencija se definiše kao stečeno, postojano stanje globalnog opadanja kognitivnih funkcija, udruženo sa izmenama ličnosti dovoljnog stepena da kompromituju profesionalnu aktivnost i socijalne relacije bolesnika.

* Stepenuvanje demencija prema nivou bolesnikovog funkcionisanja u svakodnevnim životnim situacijama

* Etiološka klasifikacija demencija

* Neuropsihološka klasifikacija

* Klasifikacija prema potencijalnoj lečivost

CILJ RADA: Edukativni prikaz nespecifične kliničke slike mladog pacijenta sa završnom dijagnozom Dg. Dementia hospitalizovanog u Bolnici "Sveti Sava".

MATERIJAL I METODE: U radu je korišćena medicinska dokumentacija (istorija bolesti) i razgovor sa pacijentkinjom T.Z. starosti 51 god. u periodu hospitalizacije od 29.10.2007. do 09.11.2007. god.

Metod rada se zasniva na praćenju pacijenta i njegovu prikazu po metodi Procesu zdravstvene nege.

REZULTAT RADA: Na osnovu simptoma kliničke slike potvrđenih urađenih dijagnostičkih procedura i testova, u ovoj ustanovi i van nje postavlja se završna Dg. Dementia non specificata.

ZAKLJUČAK: Nakon adekvatnog dijagnostičkog i terapijskog zbrinjavanja bolesnica se otpušta na kućno lečenje. Obavljen savetodavni rad pacijentkinje i članova njenog mikrokruženja. Predložene dopunske dijagnostičke metode.

EEG U SVAKODNEVNOJ PRAKSI

Biljana Martić, Jelena Škavić

KBC „Dr Dragiša Mišović – Dedinje“, Bolnica za neurologiju, Beograd

UVOD: Elektroencefalografija (EEG) je neurofiziološka metoda kojom se registruje električna aktivnost mozga pomoću elektroda plasiranih na poglavini. Metoda je neagresivna i relativno dostupna i jeftina, ali zahteva značajno vremensko angažovanje osoblja i aparature. Najvažnija indikacija za snimanje EEG-a je epilepsija, ali je značajan i kod zapaljenja mozga, metaboličkih izmena stanja svesti, glavobolja, tumora mozga, moždanih udara itd. S druge strane neopravdano upućivanje na snimanje EEG-om pored toga što opterećuje postojeću opremu i osoblje, može dovesti do pojave lažno negativnih nalaza.

CILJ RADA: Analiza razloga upućivanja pacijenata na EEG snimanje.

METODOLOGIJA: Ispitivane su uputne dijagnoze pacijenata kojima je urađeno EEG snimanje u Bolnici za neurologiju KBC „Dr Dragiša Mišović“, u periodu od tri meseca.

REZULTATI: Ukupno je upućeno 400 pacijenata na EEG pregled, 159 muškaraca i 241 žena. Najčešći razlozi snimanja bili su glavobolja (40%), gubitak svesti (23%),

epilepsija (18%), vrtoglavica (6%). Ostalih 13% pacijenata upućeno je zbog drugih uzroka (povrede glave, depresija, tremor, anksioznost, zaboravnost itd).

ZAKLJUČAK: Na osnovu prezentovanih rezultata uočeno je da su najčešće uputne dijagnoze bile glavobolja, gubitak svesti i epilepsija. Primećeno je da su pacijenti često upućivani sa dijagnozama koje nisu indikacija za ovo snimanje. Uredan nalaz u ovoj grupi pacijenata može dovesti do pogrešnog zaključka da se kod njih ne radi o neurološkom oboljenju. Takav zaključak je opasan jer i neka ozbiljna neurološka oboljenja ne mogu biti otkrivena ovom metodom. Zbog toga je neophodno da pacijenta prati neurolog koji će ga uputiti na dalju dijagnostiku i u slučaju kada je nalaz EEG pregleda uredan.

EEG PREGLED U SPAVANJU KOD DECE I ADOLESCENATA

Jankovic Danijela, Strika Snezana

Klinika za neurologiju i psihijatriju za decu i omladinu

EEG pregled u toku spavanja koristi se u dijagnostici epilepsije i drugih paroksizmalnih poremećaja. Spavanje predstavlja značajnu aktivacijsku metodu u EEG proceni dece i adolescenata sa pretpostavljenom epilepsijom. Ovakva vrsta snimanja obično se vrši tokom spontanog spavanja ili posle deprivacije spavanja kada se od pacijenta traži da ne spava celu prethodnu noc, ili samo jedan njen deo (parcijalna deprivacija sna). U nasoj ustanovi mesечно se uradi oko 40 EEG pregleda u snu od čega polovina su spontana spavanja (bebe i mala deca), dok druga polovina su parcijalne deprivacije sna (velika deca), i svega nekoliko pacijenata (starijih od 15 godina) kod kojih se preporučuje celonocno lišavanje spavanja. Desava se da je u toku standardnog snimanja pacijent pospan pri čemu ga treba pustiti da zaspi, u koliko je to moguće, jer je EEG pregled u spontanom spavanju veoma informativan. Kada su u pitanju deca, spavanje je nekad i jedini način da se dobije tehnički korektan snimak. Uvek treba dati prednost spontanom spavanju, kad god je moguće. Roditeljima treba objasniti značaj dobre pripreme deteta (dete treba da bude sito i da mu je čista kosa), naročito kada je u pitanju prilagodljive vremena u koje dete spava sa vremenom u koje se može uraditi EEG pregled. Tehnički uslovi za EEG pregled u spavanju: zasebna prostorija, zamračena i izolovana od buke, odgovarajuće temperature, udoban krevet, kapa i elastična traka odgovarajuće veličine. Uz malo dete uvek je neophodno da bude i roditelj prisutan. Samo u posebnim

slučajevima spavanje može biti indikovano medikamentima. U tu svrhu mogu se koristiti neuleptil i melatonin.

GASTROSTOMA

Jovanović Tanja, Veselinović Vesna

Gerontološki centar "Novi Sad"

Stoma je otvor na koži učinjen operativnim putem koji povezuje neki šuplji neki šuplji organ sa spoljašnjom sredinom.

PERKUTANA ENDOSKOPSKA GASTROSTOMA (PEG) je otvor na prednjem trbusnom zidu kroz koji je plasiran kateter koji omogućava ishranu bolesnika kojima je prirodni vid ishrane onemogućen.

CILJ ovog rada je predstavljanje medicinske sestre u gerontološkom centru sa korisnicima koji imaju ugrađen peg.

OPIS METADOLOGIJE: peg se plasira tokom gastroskopije izvođenjem katetera kroz prednji trbušni zid, drugi kraj se završava u želucu.

UPOTREBA PEG-a: Obavezno pranje ruku pre i posle rukovanja kateterom, Merenje rezidualnog volumena, Maksimalna zapremina bolusa je 300ml, Vreme hranjenja 15-60minuta na 4-6 sati, Položaj korisnika koji je od velikog značaja, Svakodnevna nega i previjanje, Komplikacije i alarmantni simptomi

ZAKLJUČAK: Peg omogućava ishranu korisnika kod kojih je onemogućen vid prirodne ishrane a sa tim omogućava i produžetak života.

ZADACI MEDICINSKE SESTRE I ULOGA U TIMU PRILIKOM

FIBRINOLITICKOG TRETMANA KOD AIMU

Gordana Ernaut, VMS

Neuroloska klinika, KC Banja Luka

UVOD: Moždani udar je oboljenje u kome dolazi do zacepljenja krvnog suda ugruškom krvi – trombom, što dovodi do prekida krvotoka i neishranjenosti određenog regiona mozga. Kao posljedica ovoga, dolazi do trajnog oštećenja i prekida funkcija ovih dijelova mozga i kod bolesnika može dovesti do značajnog invaliditeta.

TROMBOLIZA je terapijski postupak u kome se uz pomoć lijeka Alteplaze razbija ugrušak i ponovo uspostavlja krvotok kroz krvni sud. 1995 godina bila je prekretnica

za razvoj intravenske rekanalizacione terapije kod AIMU. 1996. godine Savezni komitet Asocijacije za hranu i lijekove izglasao je da je alteplaza – rtPA sigurna i efektivna terapija za AIMU. U studiji koja je sprovedena na pacijentima koji su tretirani rtPA imali su mnogo veće šanse da budu bez ili sa minimalnim oštećenjem posle tri mjeseca bolesti, u odnosu na pacijente tretirane placebo.

CILJ: Cilj rada je prikaz terapijskog postupka trombolize, kao nove savremene terapije kod akutnog ishemijskog moždanog udara.

METODE RADA: Metod rada je neposredno posmatranje, procjene i evaluacija stanja pacijenata nakon trombolize. Ispitanu grupu čini jedanaest pacijenata koji su liječeni u JMU Neurološke klinike KC Banja Luka u periodu od 30.3. do 01.10.2007 god.

KRITERIJUMI ZA DAVANJE rtPA: INKLUZIONI KRITERIJUMI ZA IV PRIMJENU rtPA. SPROVEDENI POSTUPCI (protokol za IV primjenu rtPA u AIMU). DONOŠENJE ODLUKE O PRIMJENI rtPA. ISPITANA GRUPA PACIJENATA

ZAKLJUCAK: Imajući u vidu svu složenost fibrinolitičkog tretmana, kod AIMU neizostavno se nameću uloge i zadaci medicinske sestre, što zahtjeva maksimalnu angažovanost, posvećenost i tačnost, kao i aktivan pristup timskom rad jer to predstavlja pravi i jedini način kojim se postiže željeni terapijski efekat. Veliki iskorak savremene medicinske nauke u tretmanu ovog i ostalih neuroloških oboljenja nužno zahtjeva adekvatnu i kontinuiranu edukaciju kako bi se terapijskom postupku prišlo na najbolji mogući način. S toga jasno proistice zaključak, da uloga medicinske sestre kao aktivnog i neophodnog učesnika u fibrinolitičkom tretmanu, predstavlja profesionalni izazov na koji se mora odgovoriti stručnošću i predanim radom kako očekivani uspjeh ne bi izostao.

PROCES ZDRAVSTVENE NJEGE KOD PACIJENATA KOD KOJIH JE SPROVEDENA TROMBOLITIČKA TERAPIJA

Jelena Kremenovic, MS

Klinički centar Banjaluka, Neurološka klinika

UVOD : Moždani udar je jedno od najčešćih oboljenja savremenog čovjeka uz oboljenja srca i maligne bolesti (na trećem mjestu po učestalosti i smrtnosti, a na prvom mjestu po invalidnosti). MU svakih 45 sekundi. Smrt zbog MU svakih 3,1 minute. U svijetu umire godišnje 5,5 miliona ljudi od MU. Od 1996. godine se u

lijecenju ishemijskog MU koristi tromboliticka terapija kao jedina kauzalna terapija za ovaj tip MU, sa velikim uspjehom. Na Neurološkoj klinici se tromboliticka terapija primjenjuje od 30.03.2007. godine. Ova terapija za 30% povecava šansu za preživljavanje a za 40% smanjuje invaliditet ako se da na vrijeme.

Na neurološkoj klinici u BANJALUCI jedanaest pacijenata koji su primljeni pod dijagnozom ICV, koji su imali slabost jedne strane tijela i kojima je bila oduzeta moc govora uz pomoc tromboliticke terapije otpušteni su za pet do šest dana iz bolnice i vratili se svakodnevnim aktivnostima.

PROCES ZDRAVSTVENE NJEGE : Što se tice dokumentacije u JMU postoji:

SESTRINSKA ANAMNEZA I PROCJENA PRI PRIJEMU (koju popunjava sestra neposredno po prijemu pacijenta)

IZVJEŠTAJ SMJENSKE SESTRE (popunjava smjenska sestra)

ŠOK LISTA (popunjava smjenska sestra tokom 24 sata)

ZAKLJUCAK: Dokumentacija zdravstvene njege ima niz vrijednosti za šticenika i za razvoj sestrinstva: omogućuje i sestri i šticeniku uvid u stanje, tok i napredak u njezi, može se sagledati kontinuitet njege do kraja tretmana, doprinosi saradnji između sestre, šticenika i porodice u analizi postupaka i rezultata njege, sestriinski rad je predstavljen (ono što nismo zabilježili za druge kao da nismo ni uradili), sredstvo za učenje, baza za istraživanja u sestrinstvu, dokumentacija je sudsko medicinski dokument.

REČ KAO LEK

Šeherezada Jović, Marina Vasiljević

Klinika za neurologiju, Klinički centar Vojvodine, Novi Sad

UVOD: Dejstvo reči je nemerljivo, naročito u odnosu zdravstveni radnik – bolesnik. “Lepa reč” leči i ima veliki psihoterapijski značaj. Razgovor između bolesnika i zdravstvenog radnika je jedinstven u svojoj vrsti, jer ne samo da je osnova tog odnosa već je sam po sebi lekovit.

Danas, u nizu medicinskih intervencija i procedura, glikemija, skopija, auskultacija često se zaboravi na ličnost bolesnika. Jedinica intenzivne nege i terapije mesto je gde se dijagnostika , terapija i druge medicinske radnje moraju obaviti u što kraćem vremenskom roku, ali pri tome ne treba dozvoliti da bolest stane ispred bolesnika. Neretko, bolesnici sa neurološkom simptomatologijom na odeljenje intenzivne nege i

terapije dolaze sa kvantitativnim i kvalitativnim poremećajima svesti, imaju brojne psihijatrijske simptome, oštećenje motorike, dezorijentisani i zbunjeni. Primećeno je da u takvim situacijama, u kontaktu sa takvim bolesnikom zaboravljamo na osnovna pravila komunikacije ili nailazimo na poteškoće.

CILJ: Samoprocena kvaliteta komunikacije u Jedinici intenzivne nege i terapije Klinike za neurologiju Kliničkog centra Vojvodine.

MATERIJL I METODE: Uпитnikom je ispitano trinaest medicinskih sestara Jedinice za intenzivnu negu i terapiju. Istraživanje je obavljeno u prostorijama Klinike za neurologiju Kliničkog centra Vojvodine.

ZAKLJUČAK: Komunikacija medicinskih sestara jedinice za intenzivnu negu i terapiju se može proceniti kao zadovoljavajuća. Krutost, strogost i preterana ozbiljnost prisutne su u našoj komunikaciji. Suština dobre komunikacije je učenju. Nije sramota već nužnost učenjem savladati tu veštinu.

ULOGA MEDICINSKE SESTRE U PREVENCIJI, NEZI I LEČENJU OBOLELIH OD DIJABETESNE POLINEUROPATIJE

Dragana Radosavljević

Klinika za neurologiju, KC Kragujevac

UVOD: Medicinska sestra je značajan član tima u dijagnostici, lečenju i nezi obolelih od DM -a. Svojim radom i umecem doprinosi da bolesnik zivot doda godinama.

CILj: Prikazati ulogu medicinske sestre u lečenju i nezi obolelih od dijabetesne polineuropatije.

ZADACI: Prikazati zastupljenost dijabetesne polineuropatije u odnosu na duzinu trajanja DM-a. Sagledati u kojoj meri su bolesnici motivisani i upoznati sa higijenski dijetetskim rezimom. Koliko medicinske sestre ucestvuju u prevenciji dijabetesne polineuropatije. Proceniti stepen znanja medicinskih sestara o dijabetesnoj polineuropatiji. Prikazati broj pacijenata DP-om koji su lećeni na nasoj klinici

TEHNIKE: Anketa, Test znanja, Analiza medicinske dokumentacije

Populacija oboleli od DM-a. Uzorak: oboleli od DM-a duze od pet godina koji su trenutno na lećenju, Populacija medicinske sestre.

Istrazivanje je sprovedeno na Klinici za neurologiju i Internoj klinici i u toku je.

REZULTATI: proisticu iz istrazivanja

ZAKLJUČAK: Zdravstveno vaspitnim radom edukacijom i preventivnim merama med. sestra kroz timski rad doprinosi poboljšanju lecenju i unapredjenju kvaliteta zivota obolelih od DP-e

TROMBOLITIČKA TERAPIJA U LEČENJU AMU NA NAŠOJ KLINICI

Ljubica Todorovic

Klinika za neurologiju, KC Kragujevac

Mozdani udar je treci vodeci uzrok smrti u svetu, a prvi kod žena i drugi kod muškaraca u našoj sredini. Prvi je uzrok netraumatske invalidnosti.

U Srbiji svakih 45 minuta neko umre od mozdanog udara a svakih 15 minuta neko dozivi mozdani udar. Trećina ljudi koja doživi AMU umre, a druga trecina ostane sa invaliditetom, dok se samo jedna trecina oporavi.

Primenom tromboliticke terapije dokazalose da se AMU mož lečiti. Davanje tromboliticke terapije ima za cilj rekanalizaciju krvnog suda i ponovno uspostavljanje normalnog protoka krvi kao i sprecavanje ostecenja mozga.

Na našoj klinici je u toku 2007. godine lečeno 868 pacijenata sa dijagnozom mozdani udar. Od ovog broja letalni ishod imalo je 308 pacijenata. Trombolitičku terapiju je primilo 10 pacijenata.

Jako bitno je prepoznati mozdani udar i sto pre dati trombolitcku terapiju postujuci vremenski prostor od tri sata.

Uloga medicinske sestre u prijemu zbrinjavanju i lecenju obolelih od AMU je jako vazno a isto tako je vazno da postoji dobra organizacija, brzina, iskustvo i vestina svih clanova tima. Od maja 2006 na nasoj klinici, u jedinici za urgentnu neurologiju primenjuje se ovaj vid terapije sad vec sesvim sigurno mogu da kazem vrlo uspesno. Ovakva terapija je jako uspesna u lecenju AMU ali može imati i ozbiljne komplikacije. Da bi se uspeh u lecenju postigao u najboljoj meri potrebno je imati pravog bolesnika u pravo vreme kod pravog strucnog tima i na pravom mestu

ULOGA MEDICINSKE SESTRE U NEZI BOLESNIKA SA CEREBROVASKULARNIM INSULTOM

Jevtovic Natasa

Klinika za neurologiju KC Kragujevac

CVI predstavlja tesko oboljenje, oko 1/4 pacijenata umire u prvih 24 h a od preživelih 1/4 ostaju trajni invalidi. Prirodni faktori rizika, druge bolesti i stetne navike dovode do oog teskog oboljenja. Pored medikmentoznog lecenja zdravstvena nega i rehabilitacija srovedena od strane medicinskih sestara su jedan od uslova za uspesno lecenje.

CILJ: Znacaj opste i specijalne nege kod pacijenata sa CVI u sprecavanju komplikacija.

ZADACI: Prikazati socijalno epidemioloske karaktereistike obolelih, Prikazati sprovedjene mere specijalne nege, Utvrditi ucestalost urinarnih infekcija i respiratornih infekcija, nastanka dekubitusa. Utvrditi prosecan broj dana lezanja, Prikazati broj funkcionalno osposobljenih pacijenata.

METODOLOGIJA: Istrazivanjem je obuhvacen period od 01.02.-01.04.2008. Koriscen je metod slucajnog odabira uzorka. Uzorak cini 30 obolelih. Izvršena je retrospektivna analiza. Podaci proizilaze iz neposrednog rada sa pacijentima i uvida u medicinsku dokumentaciju.

REZULTATI: Cesce oboljevaju muskarci starosti preko 60 god. Najcesti uzrok je embolija i tromboza krvnog suda, dok su najčešće komplikacije: pneumonija, preteci dekubitusa, urinarne infekcije, bolno rame i kontrakture zglobova.

PREDLOG MERA: Neophodno je na vreme odkloniti faktore rizika. Zdravstvenu negu sprovoditi prema individualnim potrebama bolesnika. Mere rane rehabilitacije sprovoditi od prvog dana. Prevencijom komplikacija smanjiti broj dana hospitalizacije.

DIJAGNOZE NEGE I PLANIRANJE NEUROSTIMULATIVNOG PROGRAMA KOD OSOBA SA MOŽDANIM UDAROM

Lenka Babić

Visoka zdravstvena skola strukovinih studija

U radu je dat prikaz dijagnoza nege kod bolesnika sa moždanim udarom uz primenu neurostimulativnog programa.

CILJ rada je prikaz dijagnoza nege kao uticajnog faktora na planiranje neurostimulativnog programa kod osoba koje su doživele moždani udar. Uvodjenje neurostimulativnog programa u proces zdravstvene nege ima za cilj poboljšanje psihomotornog funkcionisanja osoba sa CVI.

Najčešće dijagnoze nege sa kod ljudi sa moždanim udarom: Otežana fizička pokretljivost kao posledica hemiplegije, Potencijalna mogućnost povrede zbog paralize i oslabljene ravnoteže, Potencijalni poremećaj ishrane, Potencijalno oštećenje

eliminacije urina, Poremećaj crevne eliminacije kao posledica paralize, Deficit samonege kao posledica paralize, Frustracija kao odgovor na fiziološke promene posle CVI, Senzorno-perceptivna oštećenja vida (doživljaj prostora), Senzorno-perceptivna oštećenja – agnozije, Oštećenje verbalne komunikacije, Oštećenje misaonih procesa kao posledica CVI, Psihosocijalne sestrinske dijagnoze.

Planiranje neurostimulativnog programa: Utvrditi odgovore bolesnika na senzorne stimulse korišćenjem Glazgov-koma skale i posmatrati reakcije na uobičajene stimulse okruženja, klasifikovati odgovore u kognitivni nivo i razviti individualni program tretmana.

Osnovne karakteristike I faze programa su: ograničiti sesije na 15-30 minuta, rasporediti ih na 2-3h, objasniti bolesniku i odrediti stimulus da utiče na samo jedan senzorni sistem.

Vrste stimulacija: taktilna, kinestetska, olfaktorna, oralna, auditivna, i vizuelna. Ove stimulacije se primenjuju sa prvim znacima poboljšanja.

U II fazi primene programa cilj je da se kod bolesnika izgrade funkcionalni obrasci leve i desne strane. Obraća se podjednaka pažnja na obe strane. Bolesniku se prilazi sa strane obuhvaćene hemiplegijom, od bolesnika se zahteva da gleda na stranu hemiplegije. Ublažiti kod bolesnika osećanje panike, iskaz ponavljati lagano i jasno, jednostavnim rečima, ne postavljati pitanja koja zahtevaju složen odgovor i ostaviti dovoljno vremena za odgovor. Ukoliko je očuvana sposobnost pisanja obezbediti olovku i papir. Naučiti članove porodice da primene usvojen način komunikacije. Podsticati osobu na događaje iz okruženja.

Neurostimulativni pristup predstavlja izazov za sestre u kliničkoj praksi i daje nove dimenzije kvalitetu negovanja.

KAKO FUNKCIONIŠE I ŠTA ZBRINJAVA DNEVNA NEUROLOŠKA BOLNICA U NEUROLOGIJI

Mitrovic Ljiljana,

KC Kragujevac, Neuroloska Klinika

UVOD: Neuroloska dnevna bolnica nalazi se u okviru klinike za neurologiju. Na godisnjem nivou zbrinjavanja oko 800 pacijenta. U rad dnevne bolnice ukljuceno je tri sestre sa pratecim osobljem. Broj postelja pet.

CILJ: Ovaj rad ima za cilj da prikaze broj hospitalizovanih pacijenata distribuirano po polu, godinama starosti i patologiji.

METODOLOGIJA: Retrospektivna analiza i uvid u medicinsku dokumentaciju.

ZAKLJUČAK: U Dnevnoj neurološkoj bolnici leci se na godisnjem nivou oko 800 pacijenata. Često oboljevaju žene od muškaraca. Najčešće oboljeva mladá polupacija. U velikom broju hospitalizuju se na dnevno. Neurološki tretman: oboleli od MS, glavobolje, Polinturopatije, CVI.

PREDLOG MERA: Zdravstveno vaspitni rad prilagodjen stanju i mogućnostima pacijenta. Srećavanje velikog broja komplikacija.

NASA IKUSTVA U PRIMENI FIBRINOLITICKE TERAPIJE

Milanka Sekuloski, Biljana Loncar

Klinika za neurologiju KC Nis

UVOD: Prva intravenska fibrinoliza u terapiji ishemijskog moždanog udara u Nišu data je novembra meseca 2006.godine.

METOD: U studiji su uključeni svi pacijenti koji su tretirani intravenskom fibrinolizom u desetomesečnom periodu. Svi pacijenti koji su tretirani fibrinolizom podvrgnuti su veoma rigoroznom protokolu koji podrazumeva registrovanje vremena početka bolesti, neurološku skalu kao i laboratorijske i hematološke analize.

CILJ: Ovim radom smo želeli da prikazemo ulogu medicinske sestre u terapiji moždanog udara intravenskom fibrinolizom i permanentnom nadzoru nad pacijenom.

REZULTATI: U desetomesečnom periodu 17 bolesnika /11 muškaraca i 6 žena/ je tretirano fibrinolitičkom terapijom. Svi pacijenti su tretirani u jedinici za moždani udar gde je omogućena stalna medicinska opservacija, kontinuirano neurološko praćanje .

ZAKLJUČAK: Na osnovu našeg početnog iskustva striktno pridržavanje protokola za fibrinolizu i pažljivo monitoriranje vitalnih parametara je u osnovi uspešnog fibrinolitičkog tretmana.

URGENTNO ZBRINJAVANJE NEUROLOSKIH PACIJENATA U JEDINICI INTENZIVNE NEGE I TERAPIJE – KLINIKE ZA NEUROLOGIJU KC NIS

Danijela Milivojevic, Nevena Stanojevic

Klinika za neurologiju, KC Nis

UVOD: Klinika za neurologiju zbrinjava pacijete sa razlicitim oboljenjima centralnog i perifernog nervnog sistema. Takodje zbrinjava i pacijente obolele od razlicitog oblika mozdanog udara, komatozna stanja poznatog i nepoznatog porekla.

METOD: Koristeci bazu podataka lecenih pacijenata, protokole, mesecne izvestaje, kadrovsku opremljenost medicinskim i nemedicinskim kadrovima, tehnickom opremljenoscju IN, napravljena je odredjena analiza pruzenih usluga urgentnim pacijentima.

CILJ: Ovim radom smo zeleli da pokazemo ,koliko je znacajno imati tehnicki dobro opremljenu IN i visoko profesionalan i obucen kadar.

REZULTATI: IN poseduje 11 bolesnickih postelja, 12 medicinskih sestara, 3 lekara specijalista – neurologa i 1 anesteziologa. Mesecno kroz IN prodje u proseku 40 urgentnih pacijenata; prosečno zadržavanje je 5.6 dana sa oko 200 stvarnih BO. Centralni dovod kiseonika, 2 respiratora 5 infuzionih pumpi.

ZAKLJUČAK: Na osnovu naseg iskustva, velkom frekvencom urgentnih pacijenata kroz odeljenje IN, neophodno je postojanje optimalnog broja srednjeg kadra, kao i bolja prostorna organizovanost, kao i postojanje Urgentnog centra.

NEZELJENI INCIDENTI-BEZBEDNOST PACIJENATA KAO POKAZATELJI KVALITETA RADA KLINIKE ZA NEUROLOGIJU KC NIS

Vesna Milosavljevic, Silvana Misic

Klinika za neurologiju, KC Nis

UVOD: Na Klinici za neurologiju se svakodnevno prduzimaju preventivne mere usmerene ka nezelenim dogadjajima, koji bi mogli ugroziti bezbednost pacijenata. U slucaju da do njih, i pored preduzetih mera dodje, oni se propisno evidentiraju .

METOD: Koriscena statisticka baza podataka o pokazateljima kvaliteta rada bolnica za perid januar maj 2008.godine

CILJ: Ovim radom smo zeleli istaci, koliko je minimalam broj nezelenihdogadjaja u odnosu na broj hospitalizovanih pacijenata.

REZULTATI: Ukupno hospitalizovanih pacijenata za praceni period 928, ukupno ostvarenih BO dana 7881, sa prosecnim zadržavanjem 8,49 dana; sa ukupno 2 pacijenta sa dekubitalnim ranama ,0,21%. Broj pacijenata sa plasiranim urinarnim kateterom 453, 48,81%. Ukupno urinarnih infekcija 9, 1,98%. Sa procentom padova od 0%,kao procentom tromboembolijskih komplikacija od 0%.

ZAKLJUČAK: Na osnovu prikazanih obradjenih parametara, nameće zaključak da postoji visok stepen zdravstvene nege pacijenata na Klinici za neurologiju.

POLYRADICULONEURITIS (SY. GUILLAIN-BARRE) I TERAPIJSKA IZMENA PLAZME- NASA ISKUSTVA

Marina Stosic, Zorica Tomic

Klinika za neurologiju, KC Nis

UVOD: Epidemijologija bolesti - bolest nije česta, godišnje na 100 000 stanovnika oboli 1,5. Prognoza je dobra. Potpuni oporavak u oko 70% slučajeva, 2% letalno završava zbog sekundarnih komplikacija.

METOD: Obuhvaćeni su svi pacijenti, koji su bili podvrgnuti terapijskoj izmeni plazme, na osnovu protokolarnog praćenja. Period praćenja od maja 2003.god. do maja 2007.god.

CILJ: Prikazati broj uspešno oporavljenih pacijenata, eventualne komplikacije, kao i značaj sestrinskih procedura u zdravstvenoj nezi ovih pacijenata.

REZULTATI: Ukupan broj pacijenata sa Dg GBS je 28; muškog pola 20, ženskog 8 pacijenata. Od ukupnog broja, terapijskoj izmeni plazme podvrgnut je 21 pacijent. Bez komplikacija u toku primene terapije 1 pacijent sa smrtnim ishodom.

ZAKLJUČAK: Na osnovu prikazanih rezultata dolazi se do zaključka da u toku sprovođenja sestrinskih procedura od pripreme pacijenata za terapiju, zdravstvene nege u toku i posle primljene terapije nije bilo komplikacija.

FAKTORI KOJI UTIČU NA KVALITET RADA MEDICINSKE SESTRE

Nada Radovanov, VMS

Klinički centar Vojvodine, Klinika za neurologiju

UVOD: Prema definiciji SZO kvalitet je optimalni rezultat postignut kod bolesnika uz izbegavanje jatrogenih komplikacija, uvažavanje potreba bolesnika, porodice i zajednice, postizanje balansa između cene i efikasnosti i zadovoljstva pacijenta kao mere kvaliteta. Na kvalitet u zdravstvenoj nezi utiču mnogi faktori i zato se kaže da je kvalitet u sestriinstvu multidimenzionalna varijabla.

CILJ: Analizirati određene faktore koji utiču na kvalitet nege i rad medicinske sestre.

MATERIJAL I METOD: Ispitivanje je izvršeno na Klinici za neurologiju Kliničkog centra Vojvodine u Novom Sadu od 20.02. 2008. do 01.03. 2008. godine. 50 medicinskih sestara Klinike za neurologiju anketirano je uz pomoć originalnog upitnika.

REZULTATI: Najveći broj ispitanica – medicinskih sestara - ističe kao najznačajnije faktore za kvalitet rada: organizaciju sestrinske službe, odnosno mogućnost kontinuiranog učenja od koleginica kroz rad (80%) i dobre interpersonalne odnose na radnom mestu (70%).

ZAKLJUČAK: Rezultati istraživanja ukazuju da na kvalitet rada medicinske sestre i lično zadovoljstvo radom naročito utiču faktori kao što su dobra organizacija sestrinske službe i dobri međuljudski odnosi

PLANIRANJE VREMENA U ORGANIZACIJI ZDRAVSTVENE NEGE

*Dragana Balgojević, Danijel Majstorović, Suzana Marković,
Njaguljević Lojanica Marica
Vojnomedicinska akademija, Beograd*

Svakodnevno planiranje vremena je važan faktor ukoliko sestra želi da rukovodi i obavlja svoje poslove efikasno, a ne da se rukovodi nastalom krizom. Vreme predstavlja važan resurs u organizaciji zdravstvene nege. Menadžment vremena predstavlja kontinualan proces sistematizacije prioriteta kojim se planiraju aktivnosti kako bi raspoloživo vreme bilo što efikasnije raspoređeno.

CILJ RADA je ukazati na osnovne kategorije vremena kao i utvrditi interne i eksterne faktor gubljenja vremena u organizaciji zdravstvene nege u Klinici za neurologiju VMA.

Jedan od načina određivanja prioriteta među stvarima koje treba da uradimo jeste da sve zahteve i zadatke kategorišemo u hitno i važno kao i na one zadatke koji se mogu eliminisati.

Stalni prekidu u radu su jedan od najčešćih uzroka neracionalnog korišćenja vremena. Interni faktori ili načini gubljenja vremena su proizvod same sestre i njene samosvesti. Stav i nivo energije rukovodeće sestre direktno utiču na stav i produktivnost zaposlenih.

ZAKLJUČAK: Efektivno planiranje vremena u organizaciji zdravstvene nege podrazumeva: definisanje prioriteta, nestvaranje „nemoguće misije“, izbegavanje

ometajućih faktora i manjka fokusa jer: „Nije dovoljno biti zauzet. Važno je čime ste zauzeti“.

POREMEĆAJ KOMUNIKACIJE KOD NEUROLOŠKIH BOLESNIKA

*Marković Suzana, Dragana Blagojević, Marija Stojanović, Gordana Mimović,
Božović Maja*

Vojnomedicinska akademija, Beograd

Komunikacija se definiše kao odnos među pojedincima pri kome se veza među njima uspostavlja – simbolima i signalima. Kod neuroloških bolesnika su česta oštećenja CNS-a što međusobno povezuje fizičke, govorne i psihološke posledice. Kod njih se pojavljuju simptomi od kojih su neki prouzrokovani direktno nervnim oštećenjima, a kod drugih oni nastaju kao posledica bolesnikove reakcije na invalidnost. Dobra komunikacija između bolesnika i medicinske sestre predstavlja osnov za dobar rad

CILJ RADA je ukazati na teškoće u procesu komunikacije i kako komunicirati sa osobama koje imaju reduktivno jezičko izražavanje: afazija i senilna demncija. Nije lako komunicirati kada jezik ne funkcioniše kao sredstvo stvaranja kontakta i mišljenja. To zahteva dobro poznavanje pacijentove bolesti, sposobnosti da se uživi u njegovu situaciju i vladanje čitavim registrom nejasne komunikacije. Pružanje pomoći pacijentu u cilju poboljšanja kvaliteta njegovog života je pravi ispit za sposobnosti komunikacije kod svake medicinske sestre.

ZAKLJUČAK: Dobra komunikacija omogućava pružanje podrške bolesnoj osobi da istraje na svom putu ka oporavku, olakšava im probleme i poteškoće, uliva nadu i daje snagu koja je često na izmaku.

STRES – ZNACAJ I PREVENCIJA

BORNOUT SYNDROME ILI PUT U BOLEST

Vesna Milosavljevic

Klinika za neurologiju, KC Nis

UVOD: Savremeni trendovi zivljenja, trka za novcem, borba za egzistenciju, ostvarenje svoj ambicija, praceno je vecim delom i stresom, sa kojim mi u svakoj od gore navedenih situacija susrecemo. Ovim radom blize cemo se upoznati sa definicijom

stresa, mehanizmom nastanka, kao i načinom i postupcima kako se od njega zaštititi i na najbolji mogući način prevazići.

METOD: Istraživanje je sprovedeno na Klinici za neurologiju, odeljenju IN I terapije, kao i Klinici za kardiovaskularne bolesti, koronarnoj jedinici. Formirani uzorak su medicinsko osoblje svih profila – ukupno 56. Primenjeni instrument je bio upitnik sa 14 pitanja.

CILJ: Ovim radom sam želela da na izvestan način utvrdim, da li postoji sindrom izgaranja među zaposlenima, i da li se on može minimizirati.

REZULTATI: Nakon sprovedene ankete, došlo se do sledećih rezultata. Od ukupno anketiranih 56, 10 je bilo muškog pola, a 46 ženskog pola. Sa VSS bilo je 13 ispitanika, većinu, 39 ispitanika je bilo sa SSS, manjinu, tačnije 4 ispitanika činilo je grupu NKR. Prosek ukupne dužine radnog staza, kao i prosek rada u JI – sa teskim, mirućim pacijentima je oko 12 godina, što je dobar vremenski period za objektivno sagledavanje ponidjenog upitnika, kao i reprezentativni uzorak za Burnout syndrome.

Više od 50% je imalo konflikt u interpersonalnim komunikacijama, 90% smatra da je stress direktno povezan sa bolestima. Širok je dijapazon simptoma koje su prepoznali ispitanici kod sebe, počevši od glavobolje, preko tahikardije, nervoze, pospanosti, nesаницe pasve do težih psihosomatskih poremećaja, depresije itd.

50% Ispitanika izvore relaksacije traži u porodici, dok ostali procenat pripada sportu, muzici i boravcima u prirodi.

ZAKLJUČAK: Na osnovu sprovedenog istraživanja proistekao je predlog mera: povećanje broja osoblja svih profila postujući sveke standarde i normative, dobra organizacija kadrova, radnog vremena i radnih zadataka; negovanje zdrave mentalne klime.

ZDRAVSTVENA NEGA KAO IMPERATIV U LEČENJU PACIJENATA SA MOZDANIM UDAROM

Lidija Paunovic, Bojana Stojanovic

Klinika za neurologiju, KC Nis

UVOD: Definicija mozdanog udara. Epidemiologija mozdanog udara. U svetu treći uzrok smrti, posle KVB i malignih bolesti. Mortalitetna stopa je oko 25%, u prvih mesec dana. Kod žena se kreće oko 18,38%, kod muškaraca oko 12,44%. Sto ukazuje na veću smrtnost ženske populacije. Unutar prva tri meseca umire 16 – 23%; kompletno

se oporavi 25%; sa razlicitim stepenom invalidnosti 55%; a u potpunosti zavisni od tudje nege i pomoci 30%.

CILJ: Ovim radom zelimo da pokazemo, koliki znacaj pravilne nege pacijena ta od CVI, i koliko ona ima udela u procentu oporavka i samozbrinjavanja.

REZULTATI: Na Klinici za neurologiju u toku jedne godine prosečno se leči oko 1500 pacijenata sa CVI, što je oko 70% svih lečenih na Klinici. Na odeljenju za cerebrovaskularne bolesti, kapaciteta 24 bolesničkih postelja, koje funkcioniše u okviru Klinike za Neurologiju, godišnje se hospitalizuje oko 900 pacijenata sa cerebrovaskularnom bolešću. Letalitet je oko 25%, što se uklapa u svetska istraživanja, oko 60% sa je trajnim motoričkim ili psihosocijalnim posledicama cerebrovaskularne bolesti.

Jasno definisani standardi za realizaciju medicinsko-tehničkih intervencija, na nivou KC Niš, a samim tim i na Klinici za Neurologiju, doprineli su poboljšanju kvaliteta zdravstvene nege i značajnom smanjenju komplikacija osnovne bolesti.

METOD: Istrazivanjem su obuhvaceni svi pacijenti koji su se lečili pod dijagnozom CVI na Klinici za neurologiju u periodu 2007. godine. Identifikovani su rizik faktori, komplikacije u toku lečenja, dekubitalne promene, kao i aktivnosti medicinskih sestara u cilju planiranja i realizacije zdravstvene nege.

ZAKLJUČAK: U cilju potpunog oporavka - sprečavanja, smanjenja ili potpunog eliminisanja posledica i komplikacija nastalih u toku cerebrovaskularne bolesti, umanjenja troškova lečenja, skraćivanja dužine lečenja u hospitalnim uslovima, veliki znacaj ima kako primarna tako i sekundarna i tercijalna prevencija cvb i komplikacija cvb.

MEDICINSKA SESTRA KAO ČLAN TIMA ZA PRIMENU INTRAVENSKE FIBRINOLIZE – SESTRINSKE PROCEDURE

Marina Kazazic, Suzana Urbancic

Klinika za neurologiju KC Nis

UVOD: Prva intravenska fibrinoliza u terapiji ishemijskog moždanog udara u Nišu data je novembra meseca 2006. god. U radu prezentujemo preliminarne rezultate neurovaskularnog tima koji se sastoji od neurologa, anesteziologa i edukovanog medicinskog tehničara.

METOD: U studiji su uključeni svi pacijenti koji su tretirani intravenskom fibrinolizom u desetomesečnom periodu. Svi pacijenti koji su tretirani fibrinolizom podvrgnuti su veoma rigoroznom protokolu koji podrazumeva registrovanje vremena početka bolesti, inkluzione i ekskluzione kriterijume, CT nalaz, neurološku skalu kao i laboratorijske i hematološke analize. Posebno je naglašena uloga medicinskog tehničara u veoma striktnom monitoringu vitalnih parametara i opšteg stanja bolesnika u toku i nakon davanja fibrinolize.

CILJ: Ovim radom smo želeli da prikazemo ulogu medicinske sestre u terapiji moždanog udara intravenskom fibrinolizom i permanentnom nadzoru nad pacijenom.

REZULTATI: U desetomesečnom periodu 17 bolesnika /11 muškaraca i 6 žena/ je tretirano fibrinolitičkom terapijom. Svi pacijenti su tretirani u jedinici za moždani udar gde je omogućena stalna medicinska opservacija, kontinuirano neurološko praćanje i kardiovaskularni monitoring. Arterijske punkcije i centralni venski put nisu primenjivani unutar prvih 24 h. a takodje je u toku trajanja infuzije izbegnuto plasiranje urinarnog katetera i insercija nazogastrične sonde. Vitalni parametri /puls, pritisak, respiracije, telesna tempulsna oksimetrija/ monitorirani su svakih 15 minuta unutar 2 časa, zatim svakih 30 minuta unutar 6 sati, zatim, svakih 60 minuta unutar 24 časa od početka tretmana. Pažljivi tretman krvnog pritiska je bio kritičan za vreme administracije trombolitika i u narednih 24 časa imajući u vidu da povišen krvni pritisak može predisponirati krvarenje, dok ekscesivno smanjivanje krvnog pritiska može pogoršati ishemiju. Svi pacijenti, sem jednog koji je umor 25 dana od početka terapije, su preživeli i u značajnoj meri redukovali motorički deficit.

ZAKLJUČAK: Na osnovu našeg početnog iskustva striktno pridržavanje protokola za fibrinolizu i pažljivo monitoriranje vitalnih parametara je u osnovi uspešnog fibrinolitičkog tretmana.

UČESTALOST PADOVA U PACIJENATA HOSPITALIZIRANIH U AKUTNOJ FAZI CEREBROVASKULARNOG INSULTA

B. Raičević, O. Sinanović, M. Vidović

Klinika za Neurologiju, Univerzitetski klinički centar Tuzla,

UVOD: Padovi pacijenata u toku hospitalizacije su jedan od najčešćih problema sa kojim se suočavaju zdravstveni radnici. Uzrokuju različite povrede i komplikacije,

posebno ako je riječ o pacijentima starije životne dobi koji su oboljeli od cerebrovaskularnog infarkta.

CILJ: Analizirati učestalost padova kod pacijenata oboljelih od cerebrovaskularnog infarkta u toku hospitalizacije, te faktore rizika za pad.

PACIJENTI I METODE: U periodu od 01.01.2007. godine do 31.12.2007.godine na Odjelu za cerebrovaskularne bolesti Klinike za neurologiju Univerzitetskog kliničkog centra Tuzla liječeno je 973 pacijenta oboljelih od cerebrovaskularnog infarkta. Retrospektivnom analizom izdvojena je grupa od 35 pacijenata kod kojih je zabilježen pad. Za analizu su korišteni podaci iz Istorije bolesti i Sestrinske dokumentacije. Dobiveni rezultati su statistički obrađeni, grafički prikazani i komparirani sa rezultatima drugih studija.

REZULTATI I DISKUSIJA: Evaluacija ukupnog broja pacijenata (973) je pokazala da je ishemijski moždani udar imalo 808, a hemoragijski 165 pacijenata. Prosječna dužina hospitalizacije je bila 12.85 dana.

Od ukupnog broja izdvojena je grupa od 35 (3.59%) pacijenata (muškaraca 22, žena 13), prosječne starosne dobi 67.28 godina ($SD \pm 9.39$) kod kojih su padovi evidentirani kao incidentna situacija. U izdvojenoj grupi ishemijski moždani udar je registrovan kod 29 (82.9%), a hemoragijski kod 6 (17.1%) pacijenata, ali ne postoji signifikantna razlika u broju padova u odnosu na tip udara. Veći broj padova se desio tokom noći, a najveći broj je zabilježen u toku prvih 5 dana hospitalizacije.

ZAKLJUČAK: Učestalost padova kod hospitaliziranih pacijenata oboljelih od cerebrovaskularnog infarkta je 3.59%. Padovi su češći u prvim danima hospitalizacije i noću. Ovakvi rezultati sugerišu da su padovi kod pacijenata sa moždanim udarom značajan problem i da je neophodan dodatni angažman osoblja u smislu prevencije padova.

INTRAHOSPITALNE INFEKCIJE NA ODELJENJU ZA CEREBROVASKULARNE BOLESTI

Gordana Vukčević, Mirjana Lazić

Klinika za neurologiju, Klinički centar Vojvodine

UVOD: Bolnička infekcija je infekcija nastala kod bolesnika u zdravstvenoj ustanovi, kao rezultat nepoželjne reakcije organizma na prisustvo infektivnog agensa. Prema anatomskoj lokalizaciji, na neurološkom odeljenju najčešće su infekcije urogenitalnog

sistema, respiratornog sistema i kože. Od ukupnog broja bolničkih infekcija, urinarne infekcije čine 40%.

CILJ RADA: Utvrditi zastupljenost urinarnih infekcija kod neuroloških bolesnika kod kojih je upotrebljen urinarni kateter.

METODE: Istraživanje je sprovedeno na Odeljenju za cerebrovaskularne bolesti Klinike za neurologiju u Novom Sadu u periodu od 1.11.2007. do 31.11.2007. Podaci su dobijeni analizom istorija bolesti i prateće medicinske dokumentacije (urinokulture i antibiogrami) ukupno 47 pacijenata hospitalizovanih na Odeljenju tokom navedenog perioda.

REZULTATI: Od ukupnog broja hospitalizovanih pacijenata kateterizirano je 17 (36%). Prosečna starost kateteriziranih pacijenata bila je 68,3 godina. Od 17 kateteriziranih pacijenata ukupno šest je imalo antibiogramom potvrđenu urinarnu infekciju nakon plasiranja urinarnog katetera (35,2%); tri muškarca prosečne starosti 71,3 godina i tri žene prosečne starost 71,6 godina. U dva slučaja izolovani su visokorezistentni sojevi *Klebsiella* i *Proteus*.

ZAKLJUČAK: Zastupljenost urinarnih infekcija kod kateteriziranih pacijenata na Odeljenju za cerebrovaskularne bolesti je u skladu sa podacima koji su dostupni u međunarodnoj literaturi. S obzirom na stariju životnu dob pacijenata koji zahtevaju urinarni kateter, potrebno je obratiti posebnu pažnju na mere prevencije urogenitalnih infekcija kod ove populacije pacijenata. Dobijeni podaci zahtevaju potvrdu na većem uzorku i praćenje tokom dužeg vremenskog perioda. Zanimljivo bi bilo pratiti pacijente i nakon otpusta iz bolnice i utvrditi rizik za razvoj rekurentnih urinarnih infekcija nakon deplasiranja katetera.

PROTOKOL KOD LIJECENJA BOLESNIKA OD ICH

Zora Gojkovic, vms

Klinicki centar Banja Luka, Neurološka klinika

UVOD: Šta je moždani udar ?

REZULTATI: Lijecenje ICH primjenom NOVO 7

ZAKLJUČAK: U savremenoj zdravstvenoj njezi pri dijagnostičkim i terapijskim metodama neophodno je napisati i na vidno mjesto istaknuti jasne procedure, kako bi pravovremeno u hitnoj Neurologiji bilo odradeno planirana terapijska ili dijagnostička

metoda. Tako će tim funkcionisati bez grešaka, a sve u cilju što bržeg oporavka naših korisnika.

“ SVE ŠTO NIJE ZAPISANO, KAO DA NIJE NI URAĐENO! “