



**IX / XV KONGRES
NEUROLOGA SRBIJE
SA MEĐUNARODNIM UČEŠĆEM**

ZBORNIK SAŽETAKA

BEOGRAD, 14-16. NOVEMBAR 2013.

MINI SIMPOZIJUMI

Faktori rizika za bolest malih krvnih sudova mozga

T. Pekmezović

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

pekmezovic@sezampro.rs

Cerebrovaskularne bolesti, među kojima značajno mesto zauzimaju i bolesti malih krvnih sudova (BMKS), predstavljaju jedan od vodećih uzroka opterećenja bolestima i povredama u adultnoj populaciji širom sveta. Osim toga, BMKS predstavljaju vodeće uzroke kognitivnog osiromašenja i gubitka funkcionalnog kapaciteta kod starih osoba. Prevalencija BMKS široko varira u zavisnosti od dizajna studije, ispitivane populacije i korišćenih imaging tehnika, i kreće se od 5% do 90% za lezije bele mase, odnosno 2-28% za lakunarne infarkte. Takođe, nalazi prospективnih kohortnih studija ukazuju da osobe sa BMKS imaju povećani rizik za kognitivna oštećenja, demenciju, poremećaje hoda i ravnoteže, što značajno implikuje snižavanje njihovog kvaliteta života. Izuzimajući relativno retke nasledne poremećaje na populacionom nivou, kao što su CADASIL, hereditarna amiloidna angiopatija i Fabrijeva bolest, faktori rizika za BMKS su najčešće iz grupe konvencionalnih vaskularnih faktora rizika kao što su hipertenzija, ateroskleroza, dijabetes, atrijalna fibrilacija, hiperlipidemija, pušenje, konzumiranje većih količina alkohola, stenoza karotidnih arterija i drugi. Iako stariji uzrast predstavlja vrlo značajan prediktor nastanka BMKS, ovi poremećaji se videju i u mlađih osoba, što su pokazala i istraživanja u našoj populaciji. Takođe, faktori rizika se razlikuju u odnosu na pojedine subtipove BMKS. Imajući u vidu etiološki profil, najveći značaj u prevenciji BMKS imaju rano otkrivanje i menadžment faktorima rizika.

Prediktori kognitivnog pada kod bolesti malih krvnih sudova mozga

A. Pavlović

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

aleksandrapavlovic@hotmail.com

Uvod. Vaskularno kognitivno oštećenje je jedna od glavnih manifestacija BMKS je, sa tipičnim profilom oštećenja frontalno-supkortikalnih veza.

Cilj. Analizirati prediktore kognitivnog pada kod bolesnika sa BMKS.

Materijal i metode. U studiju su uključeni bolesnici sa BMKS kod kojih je načinjena evaluacija kognitivnog statusa 3-5 godina posle inicijalne prezentacije. Analizirani su demografski podaci, vaskularni faktori rizika (FR), funkcionalni status izražen kroz skor na modifikovanoj Rankinovoj skali (mRS) i težina lezija na snimcima mozga magnetskom rezonancom, kroz skorove na Age-Related White Matter Changes scale (ARWMC) i Fazekasovoj skali.

Rezultati. Na kontrolnom pregledu, progresija kognitivnog pada je registrovana kod 188 (63,9%) bolesnika. Bolesnici sa progresijom su bili stariji ($64,4 \pm 10,3$ u odnosu na $58,4 \pm 10,9$ godina kod kognitivno stabilnih; $p < 0,0001$) i nešto češće muškog pola (56,4% u slučajevima progresijom u odnosu na 45,3% ostalih; $p = 0,067$). Statistički značajna razlika nije pokazana izmedju podgrupa u odnosu na učestalost pojedinih FR. Univariantna logistička regresiona analiza je ukazala da je pogoršanje kognitivnog statusa bilo statistički značajno povezano sa starijim životnim dobom (OR 1,05, 95%CI 1,03-1,08; $p < 0,0001$), padom u funkcionalnom statusu (OR 1,56, 95%CI 1,22-2,00; $p < 0,0001$) i težinom lezija bele mase (OR 1,38, 95%CI 1,28-1,49; $p < 0,0001$). Multivariantna logistička regresija je potvrdila da su visoki mRS (OR 1,36, 95%CI 1,01-1,82; $p = 0,042$) i ARWMC (OR 1,36, 95%CI 1,26-1,47; $p = 0,001$) skorovi nezavisni prediktori progresije kognitivnog pada.

Zaključak. Rezultati naše studije ukazuju da su u bolesnika sa BMKS pad funkcionalnog statusa i težina lezija bele mase nezavisni faktori predikcije progresije kognitivnog pada.

Korelati depresije kod bolesti malih krvnih sudova mozga

M. Mijajlović

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

Bolest malih krvnih sudova mozga (BMKS) prouzrokuje oko 20% ishemijskih moždanih udara, a najčešći je uzrok vaskularnog kognitivnog oštećenja. Radiografski se najčešće karakteriše lakunarnim infarktima sa ili bez slivenih promena moždane bele mase (leukoarajoza) i mikrokrvavljenjima.

Hipoteza "vaskularne depresije" prepostavlja da cerebrovaskularna bolest, a to je najčešće BMKS, može predisponirati, uzrokovati ili pogoršavati neke depresivne sindrome.

Klinička slika "vaskularne depresije" se karakteriše različitim kognitivnim deficitima, psihomotornom usporenošću, gubitkom inicijative i onesposobljenosti koja nije proporcionalna sa težinom depresije. Depresija nakon moždanog udara, uključujući i lakunarne, ima kumulativnu petogodišnju incidenciju do čak 52% i prevalenciju od 30% koja ostaje stabilna do 10 godina nakon moždanog udara.

Depresija nakon moždanog udara predstavlja ozbiljan medicinski i socio-ekonomski problem pošto je udružena sa lošijm kvalitetom života i značajno povećanom smrtnošću. Ona je takođe uzrok lošijeg ishoda i funkcionalnog oporavka nakon moždanog udara. Pacijenti sa depresijom nakon moždanog udara ili sa tzv. "vaskularnom depresijom" udruženom sa BMKS imaju značajno smanjenje socijalnih i profesionalnih postignuća kao i izraženo smanjenje aktivnosti dnevnog života.

Stepen onesposobljenosti nakon moždanog udara i anamneza depresije pre pojave moždanog udara ili izraženje BMKS su najkonzistentniji prediktori pojave depresije nakon moždanog infarkta bilo kog tipa.

Ostali prediktori su kognitivna deterioracija, odsustvo socijalne i/ili podrške porodice i anksiozni poremećaji.

Prepoznavanje i rano lečenje depresije nakon ili udružene sa moždanim udarom ili BMKS je stoga izuzetno važno.

Novi aspekti prevencije moždanog udara kod bolesnika sa bolešću malih krvnih sudova mozga

N. Basurović

Specijalna bolnica za lečenje cerebrovaskularnih bolesti "Sveti Sava", Beograd

Bolest malih krvnih sudova odnosi se na grupu patoloških procesa različite etiologije koji zahvataju male arterije i arteriole mozga. Oštećenje malih krvnih sudova povezano sa starenjem, hipertenzijom i cerebralnom amiloidnom angiopatijom su najčešće forme. Bolesti malih krvnih sudova mozga smatraju se najčešćim patološkim i neurološkim procesima i imaju ključnu ulogu u najmanje tri polja: moždani udar, demencija i starenje.

Lečenje akutne faze moždanog udara povezanog sa bolešću malih krvnih sudova još uvek nema posebne preporuke, obzirom da je pokazano da tri osnovne i na dokazima zasnovane metode (aspirin, tromboliza i lečenje u jedinicama za moždani udar) ne pokazuju specifičnu efikasnost kod ove grupe bolesnika.

Sekundarna prevencija moždanog udara izazvanog bolešću malih krvnih sudova, kao i efikasnost antiagregacione terapije još uvek nije jasno definsana. Analiza različitih grupa pacijenata sa lakunarnim infarktima u četiri randomizirane studije ukazuje da antiagregacioni lekovi mogu biti efikasni kod ovih bolesnika. Nema direktnih dokaza da je jedan antiagregacioni lek ili da je kombinacija više lekova sa antiagregacionim delovanjem delotvornija. Jedna od poslednjih velikih studija, duplo-slepa i multicentrična The Secondary prevention of Small Subcortical Strokes study (SPS3), pratila je efikasnost dvojne antiagregacione terapije kod preko 3000 pacijenata sa lakunarnim infarktima dokazanim magnetnom rezonanciom i pokazala da dvojna antiagregaciona terapija (aspirin 325 mg i klopидогрел 75 mg) ne dovodi do signifikantne redukcije rizika za ponovljeni moždani udar, a da signifikantno povećava rizik za krvarenje i smrt. Ovakavi nalazi ukazuju da trombociti imaju različitu ulogu u različitim tipovima moždanog udara i da je njihova uloga u trombozi malih, penetrantnih arterija verovatno minimalna.

Lipoproteinska fosfolipaza A2 (Lp-PLA2) - prediktor novog ishemijskog moždanog udara?

M. Žarkov¹, S. Ružićka-Kaloci¹, Ž. Živanović², B. Ilinčić³, M. Đerić³

¹ Klinika za neurologiju, Medicinski fakultet, Univerzitet u Novom Sadu, Novi Sad, Srbija; ² Urgentni centar, Medicinski fakultet, Univerzitet u Novom Sadu, Novi Sad, Srbija; ³ Centar za laboratorijsku medicinu, Medicinski fakultet, Univerzitet u Novom Sadu, Novi Sad, Srbija

zarkovns@gmail.com

Uvod: Različiti biomarkeri su korišćeni u pokušajima povećanja specifičnosti i senzitivnosti dijagnostike ishemijskog moždanog udara, predikciji ishoda aktuelnog, kao i proceni verovatnoće pojave novog moždanog udara. U populacionim studijama je utvrđeno da je lipoproteinska fosfolipaza A2 (Lp-PLA2) dobar prediktor kako prvog, tako i ponovljenog ishemijskog moždanog udara. Lp-PLA2 je takođe marker aterosklerotske bolesti. Poznato je da je simptomatska karotidna stenoza nezavisan faktor rizika za ponovljeni vaskularni incident nakon TIA i moždanog udara unutar prvih nekoliko dana.

Prikaz rada: Niz radova potkrepljuje činjenicu da povišen nivo Lp-PLA2 uz postojanje ispoljene aterosklerotske bolesti velikih ekstra i endokranijalnih krvnih sudova predstavlja osnovni faktor rizika za ponovljeni moždani udar ili TIA. Rizik je veći ukoliko su zastupljena oba ova faktora rizika zajedno. U radu su dati rezultati sopstvenog istraživanja kod 30 pacijenata sa akutnim aterotromboznim moždanim udarom ili TIA-om, lečenih na Klinici za neurologiju, kojima je utvrđena aktivnost Lp-PLA2 unutar prvih dana od inzulta, a pojava novog kliničkog incidenta praćena unutar 30 i 90 dana.

Zaključak: Vrednosti aktivnosti Lp-PLA2 kao markera vaskularne inflamacije moguće bi biti značajan pokazatelj progresije aterosklerotske bolesti koji bi ukazao na povišen rizik od klinički ponovljenog ishemijskog incidenta. I pored činjenice da, do sada, nijedan biohemijski marker nije uvršten u standardni dijagnostički protokol za ishemijski moždani udar, moguće je da će buduće studije ukazati na značaj povišenog Lp-PLA2 u cilju agresivnije i specifičnije sekundarne prevencije moždanog udara kod takvih pacijenata.

„Bridging“ terapija u akutnom moždanom udaru – povratak u budućnost

M. Savić

Specijalna bolnica „Sveti Sava“, Beograd

Sistemska intravenska primena rekombinovanog tkivnog aktivatora plazminogena (rt-PA) je jedina odobrena specifična terapija u tretmanu akutnog ishemijskog moždanog udara (AIMU). Njeni nedostaci, prevashodno vremenski ograničena primena i relativno niska efikasnost pri okluziji proksimalnih krvnih sudova, su uslovili razmatranje drugih potencijalnih tretmana.

Razvoj endovaskularnih procedura (EVP) je odškrinuo nova vrata u ovoj oblasti. Mehaničke EVP su pokazale najveću uspešnost u rekanalizaciji kada su okluzije proksimalnih krvnih sudova u pitanju, čak i kada se tretman započne nekoliko sati od nastanka simptoma, te je fokus istraživanja pomeren u njihovom pravcu. Veliki broj interventnih radiologa se zalagao za to da upotreba ovih metoda dugoročno dovodi do boljeg funkcionalnog ishoda, a argument za ovo su našli u radiološkoj potvrdi većeg procenta rekanalizacije krvnog suda, u poređenju sa rt-PA. Sa druge strane, za započinjanje endovaskularne procedure je potrebna priprema koja iziskuje vreme.

Kombinovana intravenska (IV) i intraarterijska (IA) terapija AIMU je trebalo da objedini prednosti i prenosti nedostatke oba koncepta. Nekoliko kliničkih ispitivanja je testiralo ulogu ovakvog terapijskog pristupa. Studija Interventional Management of Stroke III (IMS III), od koje se očekivalo da omogući zvanično odobrenje ove metode u lečenju AIMU, prevremenno je okončana zbog neefikasnosti.

Osvrt na dosadašnja postignuća iz ove uske oblasti je pokušaj da se objasne razlozi zbog kojih, i pored dvosmislenih rezultata kliničkih studija, veliki deo neurološke javnosti održava entuzijazam prema ovoj terapijskoj opciji kada je AIMU u pitanju.

Specifičnosti terapije hemoragijskog moždanog udara u neurološkoj jedinici intenzivnog lečenja

D. Lukić, M. Lazarević

Klinika za neurologiju, Klinički Centar Niš, Niš, Srbija

Spontane intracerebralne hemoragije su oboljenja s naglim nastankom simptoma i znakova fokalnog oštećenja mozga kao posledica izliva krvi u moždani parenhim koji je dokazan određenim dijagnostičkim metodama ili autopsijom a nije posledica traume ili hemoragijske transformacije infarkta mozga.

Čine 10-15% od svih moždanih udara, incidenca je 10-30 na 100000 godišnje, stopa mortaliteta je veća u odnosu na ishemiski moždani udar ili subarahnoidalnu hemoragiju, svega 38% obolelih preživi duže od godinu dana.

Dele se na primarne i sekundarne, češće su primarne (80%). Primarne su posledica spontane rupture malih krvnih sudova mozga oštećenih zbog hipertenzije ili amiloidne angiopatije. Postoje pouzdane dijagnostičke metode kojima se dokazuju. Klinička slika zavisi od lokalizacije i veličine krvnog izliva. Lečenje se sprovodi u prehospitalnim i hospitalnim uslovima, može biti medikamentozno ili hirurško. Hospitalno lečenje treba sprovoditi u jedinicama za moždani udar timski. Medikamentozno lečenje obuhvata pokušaj hemostaze, lečenje epileptičkih napada, povišenog krvnog pritiska, intrakranijalne hipertenzije i komplikacija od strane drugih sistema. Hirurške procedure obuhvataju postavljanje ventrikularnog ili parenhimskog katetera za merenje intrakranijalnog pritiska i kraniotomiju i evakuaciju hematoma.

Kao prilog biće prezentovani rezultati lečenja pacijenata sa spontanim intracerebralnim hemoragijama na Klinici za neurologiju u petogodišnjem periodu, od 01.01.2008. do 31.12.2012. godine.

Ishemijska mijelopatija - mit ili stvarnost?

R. Raičević

Klinika za neurologiju, VMA, Univerzitet odbrane, Beograd, Srbija

rankoraicevic@yahoo.com

Vaskularne bolesti mozga predstavljaju treće vodeći uzrok morbiditeta i mortaliteta u većini zemalja razvijenog svijeta. Etiopatogeneza, dijagnostika i terapija su posljednjih nekoliko decenija napredovali do neslučenih razmjera. Baš u ovom kliničkom entitetu se jasno vide prodori kako na planu molekulsle ali isto tako i instrumentalne medicine. Međutim, kao da rijetko razmišljamo, ili još češće zaboravljamo da se ovakav proces može desiti i u kaudalnom dijelu centralnog nervnog sistema-kičmenoj moždini. Cilj ovog saopštenja je da prije svega sa epidemiološkog aspekta, ali i iz kliničkih razloga pojasni, potcrta i ukaže na ovo ne baš rijetko kliničko stanje. Ovo posebno iz razloga da postoji oštro neslaganje o prisutnosti ishemijskih lezija kičmene moždine u autopsijskim analizama i učestalosti istog poremećaja-oboljenja u završnim dijagnozama ozbiljnih neuroloških ustanova. Ovaj rad će iz tih razloga pokušati da da odgovore na neka pitanja ali i da eventualno ukaže na potrebu drugačijeg razmišljanja ali i postupanja.

Neurogene lezije miokarda u akutnom ishemijskom moždanom udaru

M. Pavlović

Klinika za kardiovaskularne bolesti, KC Niš, Niš, Srbija

U akutnom ishemijskom moždanom udaru, kod oko 20% bolesnika se nalaze povećane vrednosti troponina. Lezija miokarda može biti posledica pridružene ishemijske bolesti srca i razvoja akutnog koronarnog sindroma, ali može biti i neishemijske prirode. Akutni ishemijski moždani udar može uzrokovati disbalans simpatičkog i parasympatičkog vegetativnog nervnog sistema, sa aktivacijom simpatičkog sistema. Oslobadanje kateholamina iz nervnih završetaka i srži nadbubrežne žlezde može dovesti do pojave kateholaminske oluje i humorалног oštećenja miokarda po tipu miocitolize. Osim povećanja troponina, biohemijske analize mogu pokazati i porast BNP, čak i u većem procentu bolesnika u odnosu na povećanje troponina.

Neurogeno oštećenje miokarda u sklopu akutnog ishemijskog moždanog udara može da ima za posledicu pojavu disfunkcije miokarda i regionalne i globalni poremećaj kontraktilne funkcije leve komore. Posebna forma neurogene disfunkcije leve komore je Takotsubo kardiomiopatija, u sklopu izraženog emotivnog stresa, kada dolazi do diskinezije većeg regiona leve komore sa provociranjem popuštanja globalne kontraktilne funkcije komore. Neurogena lezija miokarda u akutnom ishemijskom moždanom udaru može biti praćena promenama elektrokardiograma, kako u smislu elevacije ST segmenta, tako i depresije ST segmenta i negativizacije T talasa. Ove promene elektrokardiograma nije lako razlikovati u odnosu na ishemiju miokarda. Neurogeno oštećenje miokarda je po pravilu reverzibilno i nema po sebi veći prognostički značaj, za razliku od ishemijskog oštećenja miokarda u sklopu koronarne bolesti, posebno akutnog koronarnog sindroma, koji može biti pridružen akutnom ishemijskom moždanom udaru. Za definitivnu diferencijaciju ishemijskog oštećenja miokarda i neurogenog oštećenja miokarda neophodno je uraditi koronarnu arteriografiju.

Prevencija duboke venske tromboze u akutnom moždanom udaru – preporuke i praksa

M. Jovićević

Klinika za neurologiju, Klinički Centar Vojvodine, Novi Sad

joypedja@eunet.rs

Venska tromboembolija (VTE) podrazumeva trombozu dubokih vena (DVT) i posledičnu pojavu plućne embolije (PE). VTE je česta komplikacija akutnog ishemičnog i hemoragičnog moždanog udara, te je prevencija DVT od izuzetnog značaja prilikom lečenja pacijenata sa akutnim moždanim udarom. Bez profilakse, 75%-80% pacijenata sa hemiplegijom kao kliničkom manifestacijom moždanog udara razvije DVT, 20% razvije PE, što uzrokuje do 25% mortaliteta bolesnika sa akutnim moždanim udarom. Starija životna dob, hemiplegija, dehidratacija i prethodna duboka venska tromboza su važni faktori rizik za nastanak VTE. Rizik za pojavu VTE je viši kod hemoragičnog moždanog udara u poređenju sa pacijentima koji su doživeli ishemični moždani udar. Klinički znaci duboke venske tromboze nisu pouzdani budući da su prisutni kod svega 50% slučajeva dokazane duboke venske tromboze. Pacijente sa akutnim moždanim udarom bi trebalo uključiti u program rane rehabilitacije čim se za to stvore uslovi, da bi se smanjila mogućnost pojave DVT. Iako postoje preporuke za primenu kompresivnih čarapa u prevenciji DVT kod svih bolesnika sa povećanim rizikom, u studijama koje ispituju bolesnike sa moždanim udarom nije utvrđeno da samostalna primena kompresivnih čarapa smanjuje rizik za nastanak DVT. Vodeće preporuke za lečenje bolesnika sa ishemičnim moždanim udarom preporučuju profilaksu subkutanom antikoagulantnom terapijom koja podrazumeva niskomolekularni ili nefrakcionisani heparin. Preporuke za prevenciju DVT kod bolesnika sa hemoragičnim moždanim udarom su manje jasne i ukazuju da subkutana primena antikoagulantne terapije može biti razmatrana 3-4 dana nakon moždanog udara, a posle potvrde o prestanku krvarenja.

Moždana smrt i transplantacija organa kod pacijenata obolelih od cerebrovaskularnih bolesti

M. Živković, M. Stojanović, N. Vukašinović, S. Jolić, M. Cvejić, Z. Božinović

Klinika za neurologiju, KC Niš, Niš, Srbija

miraz@medianis.net

Aplikacija savremene tehnologije u medicini omogućila je preživljavanje velikom broju obolelih od mozdanog udara, ali je u isto vreme produžila i proces umiranja. Napredak mogućnosti savremene reanimacije i otvaranje modernih jedinica intenzivne nege omogućili su veštačko održavanje mnogih vitalnih procesa u organizmu, uključujući i kardiorespiratornu funkciju, preuzimajući tako funkciju čitavih organskih sistema u situaciji kada je mozak ireverzibilno oštećen. Poslednjih godina razvojem transplantacije kadaveričnih organa ovaj problem je dobio prvorazredni značaj, kako u medicini tako i u pravu.. Potreba za kadaveričnim organima u procesu transplantacije uslovila je redefinisanje pojma smrti.

Obrada pacijenta obolelih od mozdanog udara ,u stanju moždane smrti, u KC Niš je standardizovana i obavlja se na Klinici za neurologiju i Klinici za neurohirurgiju. Zahvaljujući doslednijoj primeni Pravilnika o prijavljivanju pacijenata u stanju moždane smrti i preciznog Protokola na nivou KC Niš /koji u detalje opisuje postupke u 12 faza, vreme izvršenja, osobe odgovorne za izvršenje -sa čekiranjem svih uradjenih koraka/ u periodu od pet meseci 2013 god, utvrđeno je i preciznim instrumentalnim metodama –potvrđeno, 9 pacijenata u stanju moždane smrti. Razgovor sa molbom za doniranje je obavljen sa 7 porodica, pri čemu smo saglasnost za darivanje organa dobili od 4 porodice. Smatramo da kvalitetan, odgovoran, stručan, a pre svega pažljiv i osećajan, tim za razgovor u ovim delikatnim trenucima može premostiti sve zablude, predrasude, nedoumice, svo neznanje i nepoverenje porodica pacijenata u stanju moždane smrti i u svakom od njih u najdelikatnijim momentima pronaći i probuditi ono najdublje ljudsko osećanje, koje inače postoji -želju da se pomogne drugima.

Sezonske varijacije u obolevanju od moždanog udara

V. Milošević¹, M. Živković¹, Lj. Beslać Bumbaširević², V. Vasić³, T. Pekmezović^{1,4}

¹ Klinika za neurologiju, Klinički Centar Niš, Niš, Srbija; ² Klinika za neurologiju, Klinički Centar Srbije, Beograd, Srbija; ³ Odsek za statistiku i matematiku, Ekonomski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija; ⁴ Institut za epidemiologiju, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija

vuk.milosevic@gmail.com

Uvod: Dosadašnja istraživanja ukazala su da obolevanje od moždanog udara nije slučajno raspoređeno u vremenu već da postoje dnevni, nedeljni i sezonski obrasci. Podaci koji se koriste za ovu vrstu analiza često predstavljaju vremenske serije (u vremenu uređeni niz podataka) i zahtevaju posebne metode za analizu vremenskih serija.

Cilj: Ciljevi ovog istraživanja bili su identifikacija ARIMA (autoregresioni integrисани процес покретних proseka) modela mesečnih i kvartalnih vremenskih serija i analiza sezonskog variranja broja prijema obolelih od razlicitih tipova MU na osnovu definisanih modela.

Metod: Osnovni izvor podataka bio je elektronski registar pacijenata Klinike za neurologiju u Nišu. Ovim istraživanjem su obuhvaćeni hospitalni prijemi pacijenata koji su kao završnu dijagnozu imali subarahnoidnu hemoragiju (SAH), intracerebralnu hemoragiju (ICH), akutni ishemski moždani udar (AIMU) ili nespecifikovani tip moždanog udara (NMU). Vremenskim agregiranjem su formirane prekidne vremenske serije broja hospitalizacija na mesečnom i kvartalanom nivou, posebno za svaki tip MU. Vremenske serije su modelovane korišćenjem Box Jenkinsovog metoda izgradnje ARIMA modela. Sezonski karakter date vremenske serije je dokazivan izgradnjom adekvatnog sezonskog ARIMA modela.

Rezultati: U periodu od 1997. do 2010. godine registrovano je 13 420 hospitalnih prijema pacijenata sa dijagnozom moždanog udara. Identifikovani su sezonski ARIMA modeli mesečnih vremenskih serija broja hospitalizovanih pacijenata obolelih od ICH (sezonski ARIMA(0,0,0) (1,0,0)) i AIMU (sezonski ARIMA(1,0,1) (1,0,1)) i kvartalne vremenske serija broja hospitalizovanih pacijenata obolelih od ICH (sezonski ARIMA (0,0,0) (1,0,0)).

Zaključak: Analizom modelovanih vrednosti mesečnih i kvartalnih vremenskih serija utvrđeno je da je najveći broj prijema pacijenata obolelih od ICH i AIMU realizovan u hladnjem delu godine.

Aortic Arch Atheroma and Risk of Stroke

V. Demarin

Aviva Medical Centre, Zagreb, Croatia

vida.demarin@zg.t-com.hr

Stroke is still one of leading causes of mortality and morbidity throughout the world. During 1990s atherosclerotic plaques in the aortic arch were identified as third leading cause of embolic stroke identified by trans-esophageal echocardiography. The association with ischemic stroke is particularly strong when atheromas are located proximal to the ostium of the left subclavian artery, when the plaque is ≥ 4 mm thick and when mobile components are present. Prevalence of severe aortic arch plaque in stroke patients (14% to 21%) is of the same magnitude as the other 2 important causes of embolic stroke: carotid artery disease (10% to 13%), and atrial fibrillation (18% to 30%). Aortic arch atheroma can be seen in some young adults but its incidence and severity increases with age. The relationship between aortic arch atheroma and stroke is even more evident when the morphologic characteristics of the plaques are assessed. The most significant association relies on the presence of endovascular mobile components, its pedunculated appearance, plaque ulceration, and the highest degrees of plaque thickness. This condition is associated with smoking, hypercholesterolemia, hypertension, diabetes, male sex, and elevated plasma levels of fibrinogen and homocysteine. Proximal aortic plaque, especially in the aortic arch is an important cause of spontaneous and iatrogenic stroke and peripheral emboli. In patients with severe aortic plaque, organ damage is most often due to thrombus embolization from unstable lesions. Evidence-based algorithms are needed for treatment of patients with this disorder.

Karotidna stenoza - lečenje

N. Čovičković Šternić

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

macasternic@gmail.com

Uvod. Smatra se da je od svih novih akutnih moždanih udara (AIMU) 5-12% uslovljeno karotidnom stenozom (KS) koja predstavlja indikaciju za revaskularizaciju (hiruršku ili endovaskularnu). Nekoliko randomizovanih kliničkih ispitanja je pokazalo da je karotidna endarterektomija (KEA) superiornija od medikamentozne terapije u lečenju simptomatske KS.

Cilj. Pregled savremene literature posvećene lečenju karotidne stenoze.

Rezultati. U bolesnika sa asimptomatskom karotidnom stenozom treba lečiti druge vaskularne faktore rizika medikamentoznom terapijom kao i korekcijom životnog stila. Samo mali procenat asimptomatskih bolesnika dolazi u obzir za karotidnu revaskularizaciju i ta procena treba da se zasniva na komorbititetu i očekivanoj dužini života uzimajući u obzir odnos koristi i rizika. Tri prosekтивne randomizovane kliničke studije sa više od 3000 simptomatskih osoba dokazale su superiornost lečenja primenom KEA uz medikamentoznu terapiju u odnosu na samo medikamentnu terapiju u bolesnika sa visokostepenom ipsilateralnom aterosklerotskom KS stenozom (preko 70% na angiografiji). Rezultati NASCET studije potvrđuju apsolutno smanjenje rizika za AIMU od 6,5% kod ovako lečenih bolesnika. Kontroverze postoje oko koristi KEA u lečenju simptomatskih bolesnika sa stenozom od 50-69% koje može biti opravданo u slučajevima kada postoji mali operativni rizik od anestezije a perioperativni morbititet i mortalitet su manji od 6%.

Zaključak. Za bolesnike sa skorašnjim tranzitornim ishemijskim ataka ili AIMU u okviru 6 meseci i ipsilateralnom teškom (70-99%) KS, KEA se preporučuje ako je rizik od perioperativnog morbititeta i mortaliteta manji od 6%.

Intrakranijalna stenoza krvnih sudova

Lj. Beslać-Bumbaširević

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

bumbasirevic@sezampro.rs

Stenoza intrakranijalnih krvnih sudova (IKS) aterosklerotske geneze je uzrok akutnog ishemiskog moždanog udara (AIMU) kod 8-10% bolesnika u SAD, ali kod oko 33% u Azijskoj populaciji. Najčešće i najznačajnije stenoze se nalaze na a.cerebri mediji i a. bazilaris. Ove stenoze mogu biti simptomtske i asimptomatske. Dijagnoza IKS se postavlja transkranijalnim doplerom, CT i MR angiografijom, ali je zlatni standard konvencionalni angiografski pregled, koji medutim za komplikaciju može imati disperziju prisutne trombotične mase sa mesta stenoze u distalnu cirkulaciju. Faktori rizika koji se najčešće povezuju sa IKS su pre svega hiperlipidemija, pri čemu dokazi u kineskoj populaciji pokazuju poveznost sa nižim vrednostima HDL holesterola. Povišen arterijski pritisak i ostali faktori rizika su značajni za nastanak moždanog udara kod bolesnika sa IKS. Ukoliko je stenoza više izražena utoliko je mogućnost ishemiskog infarkta veća, a rekurentno javljanje AIMU kod stenoze izmedju 70 i 99 % se javlja čak kod jedne petine bolesnika u periodu od godinu dana. Sprečavanje rekurentnog moždanog udara je moguće primenom agresivne medikamentozne terapije (kombinacija aspirina, klopidogrela, statina i korekcija faktora rizika), ili angioplastikom i stentingom. SAMMPRIS (Stenting versus Aggressive Medical Management for Preventing Recurrent stroke in Intracranial arterial Stenosis) studija je pokazala da je agresivni farmakološki pristup uspešniji od ugradnje Wingspan stenta u preveniranju novog AIMU, jer su bolesnici sa stentingom imali značajan broj periproceduralnih AIMU i viši stepen smrtnosti u prva tri meseca, zbog čega je studija ranije prekinuta. Ni ekstrakranijalno-intrakranijalno premoščavanje IKS u kombinaciji sa farmakološkom terapijom nije pokazalo prednost u prevenciji novog vaskularnog dogadjaja.

Disekcije krvnih sudova – medikamentna terapija vs. stent

D. Jovanović

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

dejana.r.jovanovic@gmail.com

Spontane kraniocervikalne arterijske disekcije su najčešći pojedinačni uzrok ishemiskog moždanog udara kod mlađih ljudi. I pored toga, postavljanje ove dijagnoze se neretko propušta zbog čega su disekcije potcenjen uzrok ishemiskog moždanog udara. Kod spontanih arterijskih disekcija dolazi do formiranja intramuralnog hematoma do koga dovodi nastanak intimalnog rascepa ili ruptura vasa vasorum, najčešće uzrokovani minornom traumom. Dijagnostički postupak podrazumeva, pored uočavanja specifičnih kliničkih simptoma, izvodjenje angiografskih snimanja i pregled magnetnom rezonancicom prema specifičnim protokolima. Terapijski postupak kod postojanja spontane arterijske disekcije nije do danas jasno definisan. Izbor adekvatne terapije je kontraverzan obzirom da se značajan broj diskecija spontano povlači posle perioda od nekoliko meseci. Spontane arterijske diskecije uglavnom zahtevaju medikamentno lečenje koje je dovoljno za sprečavanje daljeg formiranja trombnih masa i distalne embolizacije. U praksi se često primenjuje antikoagulantna terapija, iako nema jasnih dokaza da ima prednost u odnosu na antiagregacionu terapiju. Kada je medikamentni tretman nedovoljan može se razmotriti hirurško lečenje ili endovaskularna intervencija. Za sada nema jasnih dokaza o efikasnosti endovaskularnih procedura u lečenju akutnih arterijskih kraniocervikalnih disekcija ili njihovih odloženih komplikacija. Ipak, dosadašnje iskustvo sugeriše da je plasiranje stenta kod spontanih arterijskih disekcija tehnički izvodljivo i relativno bezbedno, čija se stopa komplikacija bitno ne razlikuje u odnosu na stenoze izazvane aterosklerozom. Neophodne su prospektivne randomizovane studije u kojima bi se uporedila efikasnost medikamentozne terapije u odnosu na plasiranje stenta kod bolesnika sa dijagnostikovanom spontanom kraniocerebralnom disekcijom.

Uspešnost rekanalizacije nakon trombolitičke terapije kod kardioembolijskog i moždanog udara uslovjenog karotidnom okluzivnom bolešću

S. Gvozdenović, Ž. Živanović

Odeljenje urgentne neurologije, Urgentni centar, Klinički centar Vojvodine, Novi Sad

Uvod: Intravenska primena rekombinantnog tkivnog aktivatora plazminogena (rtPA) poboljšava klinički ishod kod pacijenata sa svim podtipovima ishemijskog moždanog udara (IMU), a rana rekanalizacija okludiranog krvnog suda smatra se glavnim prediktorom povoljnog kliničkog ishoda.

Cilj: U našem istraživanju analizirali smo uspešnost rekanalizacije okludiranog krvnog suda intravenskom primenom rtPA kod pacijenata sa IMU i atrijanom fibrilacijom (AF), odnosno karotidnom stenozom i korelirali je sa ranim poboljšanjem neurološkog statusa.

Materijal i metode: U istraživanje prospektivnog karaktera uključeni su pacijenti sa IMU i AF, odnosno karotidnom stenozom koji su tokom 2013. godine lečeni trombolitičkom terapijom. Stepen neurološke disfunkcije određivan je NIHSS skorom pre i 24h nakon primene trombolitika, a trombolitički efekat rtPA procenjivan je CT angiografijom (CTA) koja je rađena pre i 24h nakon primene leka. Stepen karotidne stenoze procenjivan je ultrazvučno i CTA.

Rezultati: U istraživanje je uključeno 8 pacijenata sa AF i 5 sa karotidnom stenozom. Kod 7 pacijenata sa AF na inicijalnoj CTA potvrđena je okluzija stabla ili glavnih grana srednje moždane arterije (ACM), a na kontrolnoj angiografiji kompletna ili parcijalna rekanalizacija kod 5 pacijenata od kojih su 4 imali rano neurološko poboljšanje. Kod 4 pacijenta sa karotidnom stenozom registrovana je okluzija stabla ili grana ACM, kod 2 sa rekanalizacijom okludiranog krvnog suda i značajnim neurološkim poboljšanjem, a kod 1 pacijenta bez rekanalizacije, ali sa neurološkim poboljšanjem.

Zaključak: Naše istraživanje sugerisce zaključak da je rana rekanalizacija okludiranog krvnog suda kod pacijenata sa AF prediktor brzog neurološkog oporavka. Kod pacijenata sa karotidnom stenozom rani neurološki oporavak, pored brze rekanalizacije zavisi i od razvijenosti kolateralnog krvotoka.

Tortuoznosti krvnih sudova vrata i mozga

S. Medić

KBC "Dr Dragiša Mišović", Beograd, Srbija

sanja.medic@dragisamisovic.bg.ac.rs; smedic@yubc.net

Tortuoziteti su patološke elongacije krvnih sudova u fiksiranom prostoru zbog čega dolazi do njihovog vijuganja, uvijanja ili prelamanja. Primarno se radi o nenormalnosti dužine a sekundarno i oblika arterije. Tortuoziteti se mogu javiti na svim velikim krvnim sudovima vrata i mozga, ali su najčešći i najizraženiji na ekstrakranijalnom segmentu unutrašnje karotidne arterije, a intrakranijalno na bazilarnoj arteriji. Etiologija ovih anomalija je multifaktorijska. Mogu se javiti kao urođeni ili kao stičeni poremećaji, vezani za embrionalne mehanizme odnosno za proces starenja, hipertenziju i aterosklerozu. Klinički značaj i terapijski pristup zavise od izraženosti anomalije. Elongacije unutrašnjih karotidnih arterija u obliku petlje (koilinga) ili oštrog presavinuća (kinkinga) daju simptome cerebrovaskularne ishemije u oko 20% slučajeva, dok je izvijuganost u obliku slova C i S najčešće asimptomatska. Indikacije i izbor metoda operativnog lečenja su predmet brojnih polemika. Najšire je prihvaćeno je da je hirurško lečenje indikovano ako se anomalija klinički manifestuje tranzitornim ishemijskim atacima sa hemisfernou simptomatologijom, ako se arteriografski ustanovi kinking sa uglom oštijem od 60 stepeni ili koiling u vidu petlje od 360 stepeni i ako se diferencijalno dijagnostički isključe druga oboljenja mozga. Značaj operacije potencira okluzija kontralateralne karotidne arterije i bilateralne anomalije. Metod izbora je resekcija elongiranog segmenta sa reanastomoziranjem. Tortuozna bazilarna arterija sa proširenjem lumena većim od 4,5mm (dolihoektazija, megadolihobazilarna arterija) daje simptome kompresije i ishemije struktura zadnje lobanjske jame. Kompresija kranijalnih nerava je prisutna kod oko 50% pacijenata (najčešće neuralgija trigeminusa i hemifacijalni spazmi). Lečenje je konzervativno, najčešće antikoagulantnom terapijom, a u retkim slučajevima se primenjuju endovaskularne i mikrohirurške metode.

Bolesti perifernog nervnog sistema sa blokovima provođenja

S. Apostolski

Specijalistička ordinacija za neurologiju „Apostolski“, Beograd, Srbija

apostolski@sbb.rs

Uvod: Blok provođenja označava prekid prenošenja impulsa duž očuvanog aksona perifernog nerva usled fokalnog oštećenja mijelinskog omotača.

Cilj rada: Pregled učestalosti bolesti perifernog nervnog sistema sa kliničkim i elektrofiziološkim karakteristikama bloka provođenja.

Materijal i metode: U 448 bolesnika sa simptomima i znacima neuropatija pregledanih u periodu od 2009. do 2013. godine sprovedjeni su višekratni neurološki i elektromioneurografske pregledi, imunoserološki testovi i analize anti-gangliozičnih antitela a kod 10 bolesnika transkranijalna magnetna stimulacija i MR plexus brachialis. Kod 4 bolesnika je uradjena biopsija suralnog živca a kod troje genetsko testiranje.

Rezultati: Klinički i elektrofiziološki znaci blokova provođenja su detektovani kod 72 (16%) bolesnika. 30 (5,1%) bolesnika je imalo akutnu inflamatornu demijelinizacionu polineuropatiju (GBS) od kojih je 12 bolesnika imalo anti-GM1 antitela sa ukrštenom reaktivnošću na glikoproteinske antigene nerava. Hronična inflamatorna demijelinizaciona polineuropatija (CIDP) je utvrđena kod 19 (4,2%) bolesnika, od kojih je u 14 utvrđen senzorimotorna simetrična forma, u troje ataksična senzitivna forma a u dvoje bolesnika asimetrični, multifokalne snezorimotorne neuropatije Lewis-Sumnerovog tipa sa antitelima na gangliozi GD1b. Kod 18 (4%) bolesnika je utvrđena dijagnoza multifokalne motorne neuropatije, od kojih je 10 imalo IgM anti-GM1 antitela a 9 bolesnika afekciju plexus brachialis sa proksimalnim blokovima provođenja. Dvoje bolesnika (0,45%) je imalo plexitis brachialis a u troje (0,66%) bolesnika je utvrđena delecija gena za PMP 22 na 17 hromozomu i hereditarna neuropatija sa sklonošću ka kompresivnim paralizama.

Zaključak: Blok provođenja je najčešće znak imunski posredovane demijelinizacione, a retko i genetski determinisane bolesti perifernih nerava.

Senzitivnost pojedinačnih elektrofizioloških parametara u ranoj dijagnostici i praćenju dijabetesne polineuropatije

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

Klinika za neurologiju, KC Novi Sad, Novi Sad, Vojvodina, Srbija

emgnscvij@gmail.com

Dijabetesna polineuropatija (DPN) je kompleksan skup kliničkih sindroma koji oštećuju različite regije nervnog sistema, bilo pojedinačno ili kombinovano. Ona je najčešća i najneprijatnija komplikacija dijabetesa, vodi velikom morbiditetu i mortalitetu i rezultira velikim ekonomskim troškovima. Pošto je na vreme postavljena dijagnoza preduslov adekvatnog lečenja i preveniranja težeg oštećenja perifernih nerava, uakazuje se potreba za definisanjem najsenzitivnije elektromiografske tehnike za ranu detekciju DPN. Pošto će bolesnik od dijabetes melitusa do kraja života imati ovu bolest, koja je veoma dinamična, zbog preteće progresije neophodno je praćenje stanja perifernog nerva kod već utvrđene DPN. Iako se ispitivanje može vršiti sa praktično svim postojećim elektromioneurografskim tehnikama, njihova senzitivnost za ranu detekciju, kao i postojanost elektrofiziološkog odgovora nisu istovetni. Neke elektromioneurografske tehnike su se u razmatranjima u celini pokazale senzitivnijim i najvažnije za ranu dijagnostiku, ali upravo zbog osetljivosti nisu pogodne za praćenje bolesti u odmakloj fazi. Istovremeno neke manje osetljive tehnike, odnosno parametri, zbog jednostavnije detekcije kao i postojanosti odgovara su najpogodnije za praćenju toka DPN.

Antibodies to glycoconjugate antigens in patient with peripheral neuropathies

Lj. Suturkova

Faculty of Pharmacy, University Ss. Cyril and Methodius, Skopje, FYRO Macedonia

Identification and characterization of auto antigens present in the human peripheral nerve present a huge challenge in the field of neuroimmunology, especially in demyelinating disorders. The latest investigations are focused on the understanding of the biology of glucoconjugates present at the peripheral nerve, and their immunological reactivity. Increased titers of antibodies that recognize carbohydrate determinants of glycoconjugates (glycolipids and glycoproteins) are associated with distinct neuropathic syndromes. IgM anti GM1 antibodies are associated with chronic neuropathies and IgG anti GM1 antibodies are associated with acute neuropathies, or variants of the Guillain –Barre syndrome (GBS). There is considerable cross-reactivity among anti-ganglioside antibodies, resulting from shared oligosaccharide epitopes, possibly explaining the overlap in syndromes observed in many affected patients. Sera from patients with neuropathies (GBS, chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy - CIDP, multifocal motor neuropathy - MMN), cross-react with several GalGalNAc binding glycoproteins (60-63 kDa, 48-50 kDa 42 kDa and 38 kDa) from the human peripheral nerve and from *Campylobacter jejuni* O:19. The frequency of occurrence of antibodies against these glycoproteins is different, depending on the type of neuropathy. Sera from patients with other neuropathies (lower motor neuron disease, multifocal sensory and motor neuropathy - MSMN) do not show this kind of reactivity. Sera from patients with enteritis caused by *Campylobacter jejuni* show strong reactivity to bacterial isolates, but do not react with the proteins from the human peripheral nerve. These findings provide a new concept in the antibody-antigen interactions based on the structure of carbohydrate epitopes.

Algoritamski pristup genetičkoj dijagnostici naslednih neuropatija

V. Milić Rašić

Klinika za neurologiju i psihiatriju za decu i omaldu, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, Beograd, Srbija

vedrana.milic.npk@gmail.com

Hereditarne neuropatije (HN) su heterogena grupa oboljenja sa nepostojanjem jedinstvenog klasifikacionog sistema. U osnovi HN leže mutacije u preko 50 do sada definisanih gena. Genetska dijagnostika je finansijski i vremenski zahtevna i stoga je veoma važno da kliničar usmeri redosled testiranih gena.

Parametri koji određuju redosled jesu: tip nasleđivanja (prisustvo transmisije bolesti sa oca na sina isključuje testiranje X-vezanih gena), početak bolesti (kongenitalni, u prve dve godine života, u prve dve decenije života, u adultnom periodu), distribucija slabosti (inicijalno i/ili predominantno na rukama i dr), prisustvo samo motornih znakova (kod hereditarnih motornih neuropatija) ili samo senzitivnih i/ili vegetativnih (hereditarne senzitivne ili senzitivne i autonomne neuropatije), pridruženi znaci (kongenitalna katarakta, sniženje sluha, paraliza glasnih žica, neuromiotonija šaka i dr), stepen sniženja brzina provodljivosti (demijelinacioni, aksonalni ili intermediarni profil), konsangvinitet (za recessivne forme bolesti), etnička pripadnost.

U našoj sredini je predložen specifičan algoritamski pristup (Keckarevic et al 2012), uslovljen učestalošću pojedinih formi hereditarnih neuropatija, postojanjem „founder” mutacija u srpskoj populaciji (c.94A>G u Cx32 genu, R37B/R37B u HINT1 genu) ili prisustvom „founder” mutacija u manjim etničkim populacijama koje žive u istom geografskom prostoru (c.442C>T u NDRG1 genu i IVS6+389 C>T u CTDP1 genu).

Dijagnostika i terapija infektivnih neuropatija

V. Martić¹, V. Begović²

¹ Klinika za neurologiju Vojnomedicinske akademije u Beogradu, Srbija; ² Klinika za infektivne bolesti Vojnomedicinske akademije u Beogradu, Srbija

vesnamartic.bgd @ gmail.com

Infektivne neuropatije su čest entitet a nastaju kao posledica direktnе invazije nerva infektivnim agensom ili su posledica imunološke reakcije na infektivni agens.

Prikazujemo naša iskustva sa neuropatijama infektivne geneze u okviru herpes zostera (HZ), neuroborelioze, sifilisa i Guillain-Barre syndroma (GBS).

O uticaju genetičkog polimorfizma mikroba na težinu kliničke slike i kliničku prezentaciju GBS najbolje svedoče retki slučajevi rekurentnog GBS kada su različite epizode GBS provočirane različitim infektivnim agensima. Našem pacijentu sa rekurentnim GBS različite infekcije su predhodile epizodama bolesti pa su se i same epizode razlikovale po tipu neuropatije, načinu i stepenu njenog oporavka.

Naša iskustva sa senzornim neuropatijama kod pacijenata sa lajmskom bolešću koje su dobro reagovale na antibiotsku terapiju, ide u prilog direktnе infekcije perifernih živaca ovom bakterijom. Direktnom infekcijom nerava virusom HZ se može objasniti i razvoj segmentalnih pareza kod pacijenata koje prikazujemo gde su simptomatska terapija bola i fizikalni tretman doveli do potpunog povlačenja neurološkog deficit-a.

Slično je i kod sifilisa gde se zbog direktnе invazije bacilusa u periferne nerve razvijaju kranijalne neuropatije i oštećenja spinalnih korenova kao kod pacijenata koje prikazujemo. U terapiji sifilisa i njegovih neuroloških komplikacija penicilin je i dalje terapija izbora.

Poznavanje mehanizama nastanka infektivnih neuropatija olakšava njihovo prepoznavanje i određuje način njihovog lečenja.

Savremeni pristupi u lečenju akutnog poliradikuloneuritisa – rezultati Kliničkog centra u Banja Luci

Z. Vukojević, A. Dominović-Kovačević, S. Grgić, S. Mavija

Neurološka klinika, Klinički centar Banja Luka, Bosna i Hercegovina

zoranmdd@gmail.com

Uvod: Akutni poliradikuloneuritis je stečena, inflamatorna, imunski posredovana neuropatija koja se najčešće ispoljava kao demijelinizaciona neuropatija (90% oboljelih), ali su mogući i drugi oblici ispoljavanja, naročito kao aksonalna forma neuropatije. Najefikasnije terapijske metode su primjena intravenskih imunoglobulina (IVIg) i terapijska izmjena plazme (TIP).

Cilj: Prikazati rezultate liječenja bolesnika sa akutnim poliradikuloneuritism na Neurološkoj klinici KC B. Luka

Materijal i metode: Od 01.01.2009. do 31.12.2012. godine je liječeno 27 bolesnika sa poliradikuloneuritisom, od toga 21 bolesnik sa TIP, a 6 bolesnika sa IVIg. Dijagnoza je postavljena na osnovu nalaza albuminocitološke disocijacije u likvoru i elektromioneurografskog nalaza (EMNG). Mišićna snaga je procjenjivana pomoću „MRC sum scora“, a funkcionalna onesposobljenost pomoću „The Overall Disability Sum Scora–ODSS“. Procjena je rađena kod dolaska na kliniku i nakon 6 mjeseci.

Rezultati: Liječeno je 16 muškaraca i 11 žena prosječne životne dobi 59.37 godina (24-83 godine). Demijelinizacioni oblik neuropatije je imalo 18 bolesnika (66.66%), aksonalni oblik 7 (25.92%), a kod 2 bolesnika (7.40%) zbog smrtnog ishoda nije sa sigurnošću određen oblik neuropatije. Potpuni oporavak je imalo 9 bolesnika (33.33%), blagu slabost u rukama i/ili nogama 9 bolesnika (33.33%), 5 bolesnika (18.51%) su mogli da hodaju uz pomoć, 1 bolesnik (3.70%) je bio nepokretan, a 3 bolesnika (11.11%) su egzitirala. Nije bilo značajnije razlike u krajnjem ishodu između IVIg i TIP, mada je broj liječenih sa TIP bio značajno veći.

Zaključak: IVIg i TIP su metode izbora u liječenju poliradikuloneuritisa, a krajnji efekat kod većine naših bolesnika je bio povoljan.

Kvalitet života pacijenata sa stečenom autoimunom mijastenijom gravis

I. Basta¹, T. Pekmezović², V. Rakočević-Stojanović¹, Z. Stević¹, S. Perić¹, A. Nikolić¹, I. Marjanović¹, D. Lavrnić¹

¹ Klinika za neurologiju, Klinički Centar Srbije, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beograd, Beograd, Srbija; ² Institut za epidemiologiju, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija

ivanabasta@yahoo.com

Uvod: Miastenija gravis (MG) je hronično oboljenje koje se karakteriše postojanjem promenljive slabosti i zamorljivosti skeletnih mišića koja u značajnoj meri može uticati na svakodnevno funkcionisanje obolelih.

Cilj: Cilj rada je bio da se ispita kvalitet života u definisanoj populaciji obolelih sa MG na teritoriji Beograda i da se proceni prediktivni značaj sociodemografskih, kliničkih i psihosocijalnih varijabli na njihov ukupan kvalitet života.

Metodologija: Studija je obuhvatila 230 pacijenata sa klinički, farmakološki i/ili elektrofiziološki potvrđenom dijagnozom MG. Kvalitet života je ispitana korišćenjem opštег SF-36 upitnika. Prisustvo anksioznosti i depresivnosti je utvrđeno pomoću Hamiltonovih skala za procenu anksioznosti i depresivnosti (HARS; HDRS). Multidimenzionalnom skalom personalne podrške (MSPSS) ispitivan je stepen podrške koji su oboleli od MG dobijali od strane svoje okoline, dok je stepen adaptacije na bolest definisan skalom prihvatanja bolesti (SPB).

Rezultati: Statistički značajni demografski prediktori lošijeg kvaliteta života bili su stariji uzrast ($p=0.025$) i niže obrazovanje ($p=0.012$). Od kliničkih pokazatelja, značajan prediktor lošijeg kvaliteta života bila je teža forma bolesti ($p=0.001$). Analizirajući uticaj psihosocijalnih varijabli, kao statistički značajni prediktori lošijeg kvaliteta života izdvojili su se niži MSPSS skor ($p=0.001$), loše prihvatanje bolesti ($p=0.001$) i viši skorovi na HARS i HDRS ($p=0.001$).

Zaključak: Naši rezultati su pokazali da je kvalitet života obolelih od MG podjednako narušen kako u sferi fizičkog funkcionisanja, tako i u pogledu psihosocijalnih aspekata kvaliteta života. Ovakav nalaz može imati praktični značaj jer bi se pored adekvatnog lečenja bolesti, pružanjem veće psihosocijalne podrške oboleлом, kao i primenom psiholoških terapeutskih metoda kvalitet života pacijenata sa SAMG mogao poboljšati.

Mijastenija gravis poznog životnog doba

D. Lavrnić^{1,2}, I. Basta^{1,2}, S. Perić¹, A. Nikolić¹, V. Rakočević-Stojanović^{1,2}, Z. Stević^{1,2}, S. Lavrnić³, I. Marjanović¹, M. Milićev¹, T. Pekmezović²

¹ Klinika za neurologiju, KCS, Beograd, Srbija; ²Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, Beograd, Srbija; ³Centar za magnetnu rezonancu, KCS, Beograd, Srbija

dragana.lavrnic@gmail.com

Uvod: Brojne epidemiološke studije stečene autoimune mijastenije gravis (MG) sprovedene poslednjih decenija zabeležile su značajan porast oboljevanja starih.

Cilj rada: Da se utvrde specifičnosti MG poznog životnog doba.

Materijal i metode: Analizirana su 527 pacijenta sa MG dijagnostikovanih i lečenih na Klinici za Neurologiju KCS u Beogradu. MG poznog životnog doba – MGPŽD (početak >50 godine) je dijagnostikovana kod 338, a MG mlađih – MGM (početak ≤ 50 godine) kod 189 obolelih.

Rezultati: U grupi MGPŽD zabeležena je jasna predominacija muškog pola (1,7:1), dok je u grupi MGM bilo značajno više žena (2,8:1). Provokativni faktor je bio značajno češće prisutan u MGM pacijenata (54,5%:29,0%; p<0,01). Antitela na acetylholinski receptor su bila češća kod MGPŽD (90,3%:79,7%), dok su MuSK antitela bila podjednako česta u obe grupe obolelih (20%:18,5%). Težina bolesti je bila približna u obe grupe pacijenata, sa izuzetkom očne forme MG koja je bila dvostruko češća u MGPŽD (21,0%:10,6%; p<0,01). Timusna hiperplazija je bila signifikantno češća u MGM (63,0%: 5,6%; p<0,01), dok je timom bio podjednako čest u obe grupe pacijenata (13,2:14,5%). Druge autoimune bolesti su bile značajno češće kod MGM (22,2%:8,9%; p<0,01). Najčešće prisutna su bila oboljenja štitne žlezde (10,0%:4,4%). Svi pomenuti faktori su analizirani i u dve pogrupe MGPŽD (50-64 i ≥ 65 godina), ali nisu nadjene značajnije razlike, što je upućivalo da je 50 godina optimalna granica za razdvajanje MGM od MGPŽD.

Zaključak: Zabeležene specifičnosti pacijenata sa MGPŽD ukazuju da se ova grupa MG razlikuje od MGM kako u pogledu patogenetskih mehanizama, tako i različitih induktora za nastanak bolesti.

MuSK pozitivna mijastenija gravis

A. Nikolić¹, I. Basta^{1,2}, V. Rakočević Stojanović^{1,2}, D. Lavrnić^{1,2}

¹ Klinika za neurologiju, Klinički Centar Srbije, Beograd, Srbija; ² Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija

ananikolic74@yahoo.com

Kod oko polovine bolesnika sa generalizovanom miastenijom gravis (MG), koji u svom serumu nemaju anti-acetylholin receptor (AChR) antitela identifikovano je postojanje autoantitela prema mišić-specifičnoj tirozin kinazi (anti-MuSK At). MuSK je neophodan za grupisanje fetalnog AChR na postsinaptičkoj membrani i za vezivanje acetilholinesteraze za sinaptičku bazalnu laminu.

Kliničke karakteristike MuSK pozitivne MG se značajno razlikuju u odnosu na ostale bolesnike sa MG. Naime, pacijenti sa MuSK pozitivnom MG obično imaju težak stepen slabosti, predominantno okulobulbarnih mišića, lošije reaguju na imunosupresivnu i imunomodulatornu terapiju, a atrofija mišića lica i jezika je znatno češća. Odgovor na inhibitore acetilholin esteraze je često nepotpun, a kod određenog broja bolesnika javlja se intolerancija na ovu terapiju, čak i pogoršanje simptoma. Timus je kod MuSK pozitivnih bolesnika najčešće normalan ili atrofičan, zbog čega se timektomija ne preporučuje u lečenju ovih bolesnika. Takođe, elektrofiziološki dijagnostički testovi su često negativni kod ovih bolesnika, pogotovo na mišićima ekstremiteta. Kod bolesnika sa MuSK pozitivnom MG je zapažen i različit HLA profil u odnosu na bolesnike sa AChR pozitivnom MG sa najvećom učestalošću HLA DR14-DQ5.

Neophodno je dobro poznавanje kliničkih karakteristika ovog retkog, ali veoma teškog oboljenja, da se kod bolesnika sa brojnim manifestacijama bolesti, atipičnim za MG, ne bi odbacila ova dijagnoza i time zbog nesprovedenog lečenja direktno ugrozio život bolesnika. Zbog toga je krucijalno da se kod svih AChR negativnih bolesnika kod kojih postoji sumnja da se radi o MG, odredi i prisustvo anti-MuSK At, kako bi se potvrdila ova dijagnoza i sproveo dalji dijagnostički i terapijski postupak.

Dystrophinopathies

O. Sinanović

Department of Neurology, University Clinical Center Tuzla, Medical Faculty, University of Tuzla, Tuzla, Bosnia and Herzegovina

osman.sinanovic@ukctuzla.ba

Dystrophinopathies are X-linked recessive inherited muscular dystrophies with different phenotypes caused by different mutations of the dystrophin gene in skeletal muscle. Dystrophin is a subsarcolemmal cytoskeletal protein encoded by a large gene on Xp21. The two major phenotypes of dystrophinopathy are Duchenne (Duchenne muscular dystrophy, DMD) and Becker type (Becker muscular dystrophy, BMD). Dystrophin is usually absent or markedly reduced in DMD, and in BMD less reduced than in DMD. A large variety of mutations in the dystrophin gene cause Duchenne and Becker muscular dystrophies, diseases affecting predominantly the striated muscles (skeletal and cardiac). Rare mutations also account for the allelic disorder isolated X-linked dilated cardiomyopathy.

DMD is characterized by early manifestations developmental delay, difficulty in running and climbing stairs, and frequent falls. Usually by the age of 12 boys are confined to a wheelchair. The mean age of death is 18 years mainly from respiratory failure and/or cardiac failure (1). In patients with BMD the signs and symptoms are highly variable, with a wide range in age of onset (mainly between 6 and 18 years, a mean of 11 years).

Since DMD and BMD are X-linked diseases, related females can be carriers of a mutated dystrophin gene. One fifth of the carriers experience some symptoms ranging from muscle cramps or myalgia to frank – often asymmetric – weakness.

This presentation is review of main clinical features, diagnosis and management of Duchenne and Becker muscular dystrophies.

Miotonične distrofije – bolesti i centralnog nervnog sistema

V. Rakočević Stojanović¹, S. Perić¹, A. Pavlović¹, L. Brajković², M. Filippi³, V. Kostić¹

¹ Klinika za neurologiju, KCS, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, Beograd, Srbija; ² Centar za nuklearnu medicinu, KCS, Beograd, Srbija; ³ Institut San Raffaele , Univerzitet u Milanu, Milano, Italija

vidosava_r@yahoo.co.uk

Uvod: Miotonične distrofije (DM) su multisistemske bolesti sa afekcijom većeg broja organa i sistema uključujući i centralni nervni sistem (CNS).

Cilj: Sagledavanje prisustva CNS promena kod miotonične distrofije tip 1 (DM1) i 2 (DM2/PROMM). Pacijenti i metode: Prisustvo CNS promena kod 51 DM1 i 20 DM2/PROMM bolesnika analizirano je primenom magnetske rezonance (MR) i parenhimskog ultrazvučnog pregleda mozga, a kod DM1 bolesnika i morfometrijom (VBM), difuzionim tenzorskim imidžingom (DTI) i pozitronskom emisionom tomografijom (PET) uz analizu i biomarkera u likvoru.

Rezultati: MR je otkrila postojanje hiperintenznih lezija bele mase u svim regionima mozga, najizraženije frontoparijetalno i okcipitalno kod obe forme bolesti.

PET je ukazao na hipometabolizam glukoze uglavnom u frontalnim regijama mozga. VBM je pokazala značajno smanjenje volumena sive mase u korteksu, cerebelumu kao i supkortikalnim strukturama poput bazalnih ganglija i talamus. DTI pregledom je uočeno značajno smanjenje frakcione anizotropije u većini asocijativnih puteva bele mase. Hipoehogenost nc. raphe je bila češća kod bolesnika sa DM1 u odnosu na zdrave kontrole (38% prema 8%; p<0,01). Hipo ili hiperehogenost supstancije nigre je uočena u 39% DM1 bolesnika i 13% zdravih osoba (p<0,01). Hipoehogenost nc. raphe i patološka ehogenost supstancije nigre su bili najčešći nalaz i kod DM2/PROMM bolesnika. Koncentracija A-beta 42 u likvoru je bila niža, a tau proteina viša kod DM1 bolesnika u odnosu na zdrave kontrole, ali ove razlike nisu dostigle statističku značajnost.

Zaključak: Naše istraživanje je ukazalo na prisustvo značajnih promena prevashodno u beloj masi mozga kod većine DM bolesnika. CNS promene uglavnom nisu bile u korelaciji sa težinom i dužinom trajanja bolesti.

Novine u biopsijskoj diagnostici inflamatornih bolesti mišića

S. Milenković

Služba kliničke patologije, Kliničko bolnički centar Zemun, Beograd, Srbija

Glavni subtipovi inflamatornih miopatija su dermatomiozitis, polimiozitis, nekrotizirajući autoimuni miozitis i sporadični inclusin-body miozitis. Klinička slika, povišeni serumski reaktivni proteini i miopatski nalaz na elektromiografiji uz sledstvenu mišićnu biopsiju predstavlja pravi dijagnostički pristup. Uz standardnu i patognomoničku sliku za svaki navedeni entitet mogu se primenjivati savremeni i novi histološki i imunopatološki pokazatelji. Profil inflamatornih ćelija (CD3, CD8, CD20, CD1a) i lokalizacija proteina koje kodira klasa I glavnog histokompatibilnog kompleksa (MHC I) su fundamentalni kriterijumi za dijagnostiku dermatomiozitisa i polimiozitisa, kao i za razlikovanje inflamatornog profila ćelija koje prate distrofije. Međutim, povišena ekspresija MHC I klase može da postoji i bez evidentnog zapaljenja i neophodno je ovo imunobojenje rutinski primenjivati. Kako zapaljenske promene prate mišićne distrofije, uključujući Duchennovu i Beckerovu mišićnu distrofiju, udno pojedine distrofije, disferlinopatiju i distrofiju sa primarnom merozin deficijencijom, neophodno je takođe rutinski primenjivati imunohistohemijska bojenja na neophodne sarkolemalne proteine za nevedene distrofije. Kod „inclusion body myositis“ dodatni dijagnostički pokazatelji su vlakna koja ne pokazuju aktivnost oksidativnog enzima, pre svega citohrom C oksidaze, postojanje „rimmed“ vakuola i kongofilnih amiloidnih depozita u ili blizu vakuola. Najnoviji razvoj imunohistohemijskih tehnika omogućava da veliki broj imunobojenja može biti urađen na parafinskom bloku tkiva i sve je manji broj proteina za čiju je detekciju neophodan smrznuti presek tkiva.

Rana dijagnostika ALS

G. Đorđević

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

gordanadjor@gmail.com.

Amiotrofična lateralna skleroza (ALS) je progresivno neurodegenerativno oboljenje sa fatalnim ishodom. Imajući u vidu da je efikasnost postojećih terapijskih opcija veoma limitirana, maksimalni benefit za pacijenta može se očekivati jedino ako se lečenje započne u najranijoj fazi bolesti, što značajno može uticati na vreme preživljavanja kao i na kvalitet života pacijenata. Međutim, i pored brojnih decenijskih istraživanja, mora se konstatovati da rana dijagnoza bolesti i dalje predstavlja veliki problem kako zbog varijabilnosti fenotipskog ispoljavanja, tako i zbog nedostatka specifičnih dijagnostičkih biomarkera. Zlatni standard za dijagnozu ALS predstavljaju El Escorial i Awaji kriterijumi koji se zasnivaju na kliničkim i elektrofiziološkim nalazima. Međutim i pored visoke specifičnosti, ovi kriterijumi ne obezbeđuju ranu dijagnozu bolesti, zbog čega se na žalost i dalje održava kašnjenje u dijagnostici. Istraživanja u oblasti genetike pružaju značajne informacije o postojećim genskim mutacijama kako kod familijarnih tako i kod sporadičnih formi ALS-a, što može biti od značaja za ranu dijagnozu određenih formi ove bolesti, ali se ova genetska ispitivanja još uvek ne koriste u rutinskoj praksi. Veliki napredak postignut je i u oblasti neuroradiološke dijagnostike. Nove neuroradiološke tehnike poput strukturne DTI i funkcionalne “resting” magnetne rezonancije potencijlni su rani skrining protokoli za identifikaciju osoba u riziku od razvoja ALS. U cilju iznalaženja specifičnih dijagnostičkih biomarkera koji bi omogućili ranu dijagnozu bolesti, neophodna su dalja istraživanja.

Neuroinflamatorni procesi u ALS – rezultati studije na modelu transgenog hSOD1G93A pacova

D. Bataveljić

Centar za lasersku mikroskopiju, Biološki fakultet, Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija

bataveljic.danijela@bio.bg.ac.rs

Uvod: Amiotrofična lateralna skleroza (ALS) je neurodegenerativno oboljenje koje pogađa motorne neurone u kičmenoj moždini i višim moždanim centrima. Dosadašnja istraživanja su ukazala na značaj neuroinflamatornih procesa u patogenezi ALS, a posebno se ističe uloga ne-neuronalnih ćelija u nastanku i progresiji bolesti.

Cilj: Ispitivanje infiltracije T-limfocita u moždano tkivo ALS modela pacova, prisustva reaktivne mikroglije i astrocita, očuvanosti krvno-moždane barijere, praćenje ekspresije i funkcionalnih osobina astrocitnih membranskih proteina koji doprinose stabilnosti krvno-moždane barijere: akvaporina-4 (AQP4) i ulaznog kalijumovog ispravljača (Kir4.1).

Materijal i metode: Eksperimentalni model u ovoj studiji su transgeni pacovi hSOD1G93A. Infiltracija T-limfocita i stanje krvno-moždane barijere su praćeni magnetno-rezonantnim oslikavanjem. Prisustvo reaktivne mikroglije i astrocita i ekspresija AQP4 i Kir4.1 su praćeni imunofluorescencijom i Western blot metodom. Funkcionalne osobine Kir kanala su ispitane metodom nametnute voltaže na deliću membrane.

Rezultati: Ova studija je otkrila infiltraciju T-limfocita u tkivo oko moždanih komora i moždano stablo. U istim regionima je uočena povećana propustljivost krvno-moždane barijere. Reaktivna mikroglija i astrociti su uočeni u moždanom stablu. Pokazana je povećana ekspresija AQP4, a smanjena ekspresija Kir4.1 u moždanom stablu i moždanoj kori hSOD1G93A pacova, kao i u kortikalnim astrocitima u kulturi. Proučavanje funkcionalnih osobina Kir kanala je ukazalo na smanjenu gustinu struja i smanjenu specifičnu membransku provodljivost u ALS astrocitima.

Zaključak: Rezultati ove studije su pokazali da je obeležje ALS na hSOD1G93A modelu pacova oštećenje krvno-moždane barijere, a posebno su istaknute promene u ekspresiji i funkciji astrocitnih membranskih proteina koji doprinose njenoj stabilnosti. Uočene promene su potencijalni kandidati za biomarkere ALS.

Kliničke i genetske karakteristike bolesnika sa familijarnom amiotrofičnom lateralnom sklerozom u populaciji Srbije

I. Marjanović

Klinika za neurologiju, Klinički centar Srbije, Beograd, Srbija

ivan020979@gmail.com

Uvod: Familijarna amiotrofična lateralna skleroza (FALS) se javlja kod 5-10% ALS bolesnika. Do skoro se znalo samo za mutaciju u genu za Cu/Zn zavisnu superoksid dismutazu (SOD1) koja je nadjena kod oko 20% bolesnika, međutim danas su otkrivene i mutacije u C9orf72 genu (kod 30%), u genu za TARDBP i FUS protein (kod 3-5%) ili angiogenin (ANG) (kod 1% obolelih). Mutacije u ovih 5 gena, iako znatno redje, su registrovane i kod "naizgled" sporadičnih formi (SALS).

Cilj: Utvrđivanje učestalosti mutacija za SOD1, ANG, TARDBP i angiogenin, i definisanje fenotipa kod ALS pacijenata u populaciji Srbije.

Materijal i metode: Molekularno-genetsko ispitivanje je obavljeno kod 156 SALS pacijenta i 44 FALS pacijenta iz 37 porodica. Svi pacijenti su lečeni na Klinici za neurologiju KCS u Beogradu i kod svih je precizno definisan klinički fenotip bolesti.

Rezultati: Mutacije u SOD1 genu su utvrđene kod 26 probanada iz 37 familija (70,27%), kao i kod 13 od ukupno 156 SALS pacijenata (7,14%). Detektovane su 4 vrste SOD1 mutacija, L144F (22 FALS probanda), A145G (4 FALS probanda), A90A (2 SALS pacijenta) i P66S (1 SALS pacijent). Kod 2 SALS pacijenta uočeno je postojanje mutacije u genu ANG c.61T>C, kod jednog FALS probanada mutacija u 6. egzonu gena za TARDBP (M337V) i kod 3 SALS pacijenta uočeni su ATXN2 aleli sa brojem ponovaka iznad 30. Uočen je specifičan fenotip FALS pacijenata sa SOD1 mutacijom, dominantno za L144F.

Zaključak: Kliničko-genetska korelacija može doprineti ranijoj dijagnozi pacijenta sa FALS-om.

Rezultati primene neinvazivne mehaničke ventilacije i perkutane endoskopski plasirane gastrostome kod ALS bolesnika

Z. Stević, V. Bukumirović, M. Milicev, I. Basta, I. Marjanović, V. Rakočević-Stojanović, D. Lavrnić

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

zsmnd.yu@orion.rs

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

Cilj rada: Utvrđivanje uticaja primene NIV i PEG na preživljavanje ALS bolesnika.

Metodologija: Svi ispitivani ALS bolesnici bili su dijagnostikovani i lečeni na Klinici za neurologiju i NIV Centru ,Instituta za plućne bolesti KCS u Beogradu. U studiji je poređeno preživljavanje dve grupe ALS bolesnika, prve, u kojoj su zbog respiratorne insuficijencije (FVC ispod 65%, Pa CO₂> 6.0kPa) primjenjeni NIV i/ili NIV i PEG i druge u kojoj ova terapija nije primenjena.

Rezultati: Od ukupno 238 ALS bolesnika, 96 (50 muškaraca i 46 žena) je koristilo NIV i PEG a 142 (64 muškaraca i 78 žena) ALS bolesnika je bilo bez ove terapije. U prvoj grupi bilo je 68 (70.8%) sa spinalnim i 28 (29.2%) sa bulbarnim, a u drugoj 116 (81.7%) sa spinalnim i 26 (18.3) sa bulbarnim početkom bolesti. Nakon sedmogodišnjeg praćenja u prvoj grupi umrlo je 66(68.8%) bolesnika, a u drugoj grupi 130 (91.5%). Bolesnici koji su koristili NIV i/ili NIV i PEG bili su značajno mlađi u odnosu na bolesnike bez terapije (56.04 ± 10.24 : 59.04 ± 10.23),(p=0.03) Bolesnici prve grupe živeli su duže 44.10 ± 12.65 u odnosu na bolesnike druge grupe 39.81 ± 22.67 meseci, ali ova razlika nije statističku značajna(Log Rank p=0.218).

Zaključak: Rezultati ove studije ukazuju na neophodnost pravovremene primene NIV-a kod ALS bolesnika i što ranijeg plasiranja PEG-a kao jedine dopunske terapije koja može produžiti život ALS bolesnika.

Amiotrofička lateralna skleroza i frontotemporalna demencija - funkcionalna konvergencija

E. Stefanova

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

steela21@gmail.com

Amiotrofična lateralna skleroza (ALS) je progresivno neurodegenerativno oboljenje sa godišnjom incidencijom javljanja od 0.5-2.4/100000, a srednja dužina trajanja bolesti je od 2.5-3 godine. Na osnovu mnogobrojnih studija i dugogodišnjih praćenja bolesnika sa Amiotrofičkom lateralnom sklerozom (ALS) u poslednjih nekoliko godina promenjen je koncept o ALS i ne govori se više samo kao o bolesti sa motornim poremećajima nego se uzima u obzir i postojanje i kognitivnih i okularnih i cerebelarnih, autonomnih i senzornih ispada. Od posebnog značaja o povezanosti između ALS i FTD je otkriće da genetska mutacija C9orf 72 odgovorna je za 41% familijarnih i 5% sporadičnih slučajeva ALSa, ali i za 10-30% familijarnih oblika FTD, što ukazuje na mogućnost da ALS i FTD su dva pola iste bolesti.

Poznato je da 50% pacijenata sa ALS ima neki kognitivni poremećaj, a oko 10-15% ima kriterijum za postavljanje dijagnozu FTD. Konsenzus kriterijumi za postavljanje dijagnoze o tipovima kognitivnih ispada u ALS-u podržaujuva ALS bihevioralno i ALS kognitivno oštećenje, ALS i FTD i ALS i demencija. U spektru kognitivnih poremećaja koji se sreću u ALS pominju se prevashodno egzekutivni i jezički poremećaji, ali nisu zanemarljivi ni poremećaji pamćenja, socijalne kognicije, emocionalnog razumevanja i bihevioralni ispadi. Isto tako je poznato je da pacijenti sa FTD mogu u toku svoje bolesti razviju kliničku sliku ALSa. Pacijenti koji imaju ALS i FTD imaju: nedostatak uvida u svoju bolest, poricanja simtoma, odbijanja terapije, ne prihvataju preporuke oko korišćenja različitih pomagala, kao i oko prihvatanje pomoći. Od posebnog značaja je da se naglasi da je preživljavanje kraće u slučajevima ALS i FTD u poređenju sa ALS.

Kliničke karakteristike spinalne mišićne atrofije sa homozigotnom delecijom egzona 7 SMN1 gena u zavisnosti od broja kopija SMN2 gena.

S. Sekulić¹, M. Žarkov¹, A. Stojadinović², I. Salatić³, O. Stojiljković³, B. Drašković².

¹ Department of Neurology, University Hospital, Clinical Center of Vojvodina, Novi Sad, Serbia; ² Child and Youth Health Care Institute of Vojvodina, University Hospital, Novi Sad, Serbia; ³ Institute of Forensic Medicine, University Hospital, Clinical Center of Vojvodina, Novi Sad, Serbia; ³ Clinical Center Subotica, Subotica, Srbija

Cilj ovog rada je evaluacija pokretljivosti kod pacijenata obolelih od spinalne mišićne atrofije tipa II, III i IV sa homozigotnom delecijom SMN1 egzona 7 u odnosu na broj kopija SMN2 gena.

Materijal i metod: podaci su prikupljeni kliničkim pregledom i uvidom u medicinsku dokumentaciju. Pokretljivost pacijenta na početku bolesti i tokom ovog istraživanja je klasifikovana kao: 0 nije u stanju da sedi; 1 sedi uz oslonac; 2 sedi samostalno; 3 hoda uz oslonac; 4 samostalno hoda. Izolacija genomske DNK vršena je izdvajanjem na silikatnoj membrani korišćenjem seta reagenasa 'QIAamp DNA Micro Kit'. Izolovana DNK iz uzorka je potom umnožena. DNK iz uzorka pacijenta sa poznatim brojem kopija SMN1 gena i DNK iz uzorka pacijenta sa poznatim brojem kopija SMN2 gena su korišćene za kalibraciju svih drugih reakcija umnožavanja egzona 7 SMN1 i SMN2 gena.

Rezultati: identifikovano je 36 pacijenata koji su imali homozigotnu deleciju egzona 7 SMN1 gena. ANOVA test je pokazao statistički značajno progresivno povećanje kopija SMN2 gena od tipa II prema tipu IV ($F= 4.3885$ $p= 0.020$). Isti test je nije pokazao statistički značajnu povezanost između broja kopija SMN2 gena i stepena mobilnosti pacijenta kod početka bolesti ($F = 2.1070$, $p = 0.1188$). Kruskal-Wallis test je pokazao da je veći broj kopija SMN2 gena povezan za boljom postojećom mobilnošću pacijenta (Chi-square 10.426 $df = 4$ $p = 0.034$).

Zaključak: iako broj kopija SMN2 gena nema apsolutnu vrednost u proceni težine spinalne mišićne atrofije, on može biti značajan prognostički faktor.

Frontotemporalna demencija- klinički izazov

E. Stefanova

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

steela21@gmail.com

Frontotemporalne demencije (FTD) su poznate kao fokalne demencije kako zbog predominantnih kliničkih ispoljavanja na bihevioralnom i jezičkom planu na početku bolesti tako i zbog predilekcije patoloških ispoljavanja u FT regionima. Smatra se da se bolest javlja u 15/100000 stanovnika u starosnom intervalu od 45-64 godine života. U poslednji nekoliko godina otkriće genetskih mutacija koje se povezuju sa familijarnim formama FTD je dovelo do značajnog napretka u razumevanju i dijagnostici i klasifikaciji. Dokazane su genetske mutacije u MAPT 43, PGRN, VCP, C9orf72 i CHMP2B. Najnovije metode vizualizacionih tehnika sa sofisticiranim naknadnim softverskim metodama obrade slika su od velike koristi pri postavljanju dijagnoze FTD i posebno u cilju diferencijacije i klasifikacije pojedinačnih različitih podvarijanti bilo bihevioralnih, bilo jezičkih. U ovom istom periodu napravljeni su novi klinički krietrijumi koji imaju tri nivoa izvesnosti, moguća, verovatna i definitivna dijagnoza. Prema poslednjoj klasifikaciji podela se odnosi na bihevioralnu i na 3 jezičke varijante (nefluentna jezička, semantička (fluentna) i logopenična afazija).

U svetu ovih velikih promena na planu FTD , biće prikazana naša grupa pacijenata sa FTD iz centra za poremećaja pamćenja i demencija sa klinike za neurologiju, koji su bili ispitivani i lečeni u periodu od juna 2008 do juna 2013 godine, sa pojedinačnim prikazima.

MRI in the frontotemporal lobar degeneration spectrum

F. Agosta, M. Filippi

Neuroimaging Research Unit, Institute of Experimental Neurology, Division of Neuroscience, San Raffaele Scientific Institute, University “Vita-Salute” San Raffaele, Milan, Italy

Frontotemporal lobar degeneration (FTLD) is a clinically and pathologically heterogeneous spectrum of disorders. In the last few years, neuroimaging has contributed to the phenotypic characterization of these patients. Complementary to the clinical and neuropsychological evaluations, structural MRI and functional techniques provide important pieces of information for the diagnosis of FTLD. They also appear to be useful in distinguishing FTLD from patients with Alzheimer’s disease. Preliminary studies in pathologically proven cases suggested that distinct patterns of tissue loss could assist in predicting *in vivo* the pathological subtype. Recent years have also witnessed impressive advances in the development of novel imaging approaches. Diffusion tensor MRI and functional MRI have improved our understanding of the pathophysiology of the disease, and this should lead to the identification of additional useful markers of disease progression. Neuroimaging biomarkers will be central in the design of treatment trials of experimental drugs, which are likely to emerge in the near future, to target the pathological processes associated with the FTLD spectrum of disorders.

Imunoablativna i čelijska terapija u multiploj sklerozi

R. Burt

Department of Immunotherapy, Northwestern Memorial Hospital, Chicago, USA

Background: Autologous hematopoietic stem cell transplantation (HSCT) for multiple sclerosis (MS) has been viewed as a salvage therapy for secondary progressive MS and utilized myeloablative cancer-specific drugs in the conditioning regimen. Herein, we report the results of HSCT in patients with predominantly relapsing-remitting MS treated with an immune-specific non-myeloablative regimen.

Methods: Cyclophosphamide (2g/m²) and filgrastim (5-10ucg/kg/day) were used to harvest unselected peripheral blood stem cells. The transplant regimen was a non-myeloablative regimen of cyclophosphamide (200 mg/kg) and either alemtuzumab (20 mg) (17 patients) or rabbit anti-thymocyte globulin (ATG) (6.0 mg/kg) (103 patients). One hundred and twenty patients with relapsing remitting (100) or secondary progressive (20) MS underwent HSCT.

Findings: Three of 17 patients treated with alemtuzumab developed immune-mediated thrombocytopenia (ITP) after which patients were treated with rATG instead of alemtuzumab. Treatment related mortality (TRM) was 0 % (0 of 120 patients). Overall survival is 99.2% (a single patient died 30 months after treatment from hypertensive cardiovascular disease). The pre-transplant Extended Disability Status Scale (EDSS) (4.04) improved significantly at 6 months (3.38) ($P < 0.001$), 12 months (3.14) ($P < 0.001$), 24 months (2.92) ($P < 0.001$), 36 months (2.77) ($P < 0.001$), 48 months (2.71) ($P < 0.001$), and 60 months (2.98) ($P = 0.005$). Relapse free, progression free, and event free 5-year survival are 93%, 88%, and 78%, respectively. Patients with greater than 10 years disease duration, secondary progressive MS, or fever greater than 38.5°C during transplant had no significant long-term improvement in post transplant EDSS scores.

Conclusions: Autologous HSCT using a non-myeloablative regimen of ATG and cyclophosphamide with a non-selected autograft performed in patients with MS is relatively safe with little short- or long-term risk. For patients treated during the relapsing remitting stage of disease, within 10 years of diagnosis, and when corticosteroids are used pre-emptively to minimize fever, neurologic disability is significantly reversed and sustained improvement of neurologic function occurs despite discontinuation of all immune modulating medications after transplant.

Imunoablativna i ćelijska terapija u multiploj sklerozi: iskustva sa VMA

D. Obradovic

Klinika za neurologiju, VMA, Beograd, Srbija

Multipla skleroza je demijelinizaciono oboljenje CNS-a koja se najčešće javlja u dobi između 20 i 40 godina, češće kod žena i vremenom dovodi do teškog neurološkog i funkcionalnog deficita. Ne postoji efikasna terapija za ovu bolest. Primenuju se lekovi koji imaju imunomodulatorni efekat – interferon beta 1a i glatiramer acetat, a kod pacijenata koji nemaju pozitivan klinički efekat na ovu terapiju koristi se monoklonsko antitelo (natalizumab), i u manjoj meri oralni lek fingolimod. Koncept imunoablacijske u kombinaciji sa autologom transplantacijom ćelija porekla kostne srži pokazao se kao efikasan u svojevrsnom resetovanju aberantnog imunog odgovora i uspostavljanju funkcionalnog imunog odgovora kod agresivnih formi multiple skleroze. Međutim, to je samo jedan od mehanizama pozitivnog kliničkog efekta transplantacije matičnih ćelija. Tek krajem devedesetih godina je potvrđeno postojanje neurogeneze u adultnom mozgu koja ima ulogu u reparaciji oštećenja nastalih u sklopu različitih neuroloških bolesti. Neurogenza se odvija u subventrikularnoj zoni lateralnih komora, kao i u subgranularnoj zoni hipokampusa, stvaranjem neuralnih progenitorskih ćelija koje u slučaju oštećenja moždanog parenhima migriraju ka mestu oštećenja, diferenciraju se u neurone, astrocite i oligodendrocyti, ali i luče faktore rasta koji dobivode do reparacije oštećenog tkiva. Endogena neurogenza nije dovoljna za potpuni oporavak oštećenja, ali zato postoje egzogeni izvori matičnih ćelija koji mogu pomoći u lečenju neuroloških bolesti. To su embrionalne matične ćelije, matične ćelije porekla kostne srži, zatim porekla iz masnog tkiva, iz pupčane vrpce, kao i najnovije indukovane pluripotentne matične ćelije. U predavanju će biti dat prikaz vrsta ovih ćelija, protokola njihovog izdvajanja i ćelijske kulture. Takođe, biće detaljno prikazana primena različitih vrsta matičnih ćelija, uz korišćenje preporučenih transplantacionih protokola u lečenju multiple skleroze. Biće prikazani publikovani rezultati na eksperimentalnim modelima, kao i rezultati lečenja kod ljudi. Na Klinikama za neurologiju i hematologiju VMA, u saradnji Instituta za transfuziologiju VMA obavljeno je 9 transplantacija kod obolelih od multiple skleroze. Biće detaljno prikazan primenjeni protokol kod naših pacijenata, kao i rezultati kliničkog, neurofiziološkog i MRI praćenje ovih pacijenata.

Biologija matičnih ćelija i osnove primene u kliničkoj medicine

V. Volarević, M. Stojković

Fakultet medicinskih nauka, Kragujevac, Srbija

mstojkovic@spebo.co.rs

Matične ćelije predstavljaju primitivne ćelije koje se putem ciljane diferencijacije mogu pod *in vitro* uslovima naterati da budu zrele i funkcionalne ćelije; one koje su potrebne da nadomeste izumrle ili ćelije koje ne vrše svoju fiziološku funkciju. Ta njihova sposobnost-potentnost je najbolje iskorišćena kod pluripotentnih (ljudske embrionalne i indukovane matične ćelije) kao i multipotentnih (adultnih) matičnih ćelija. Zbog tih osobina, matične ćelije predstavljaju potencijalno novi način u pristupu lečenja povrede kičmene moždine¹. Koristeći model životinje sa povredom kičmene moždine videlo se da transplantacija matičnih ćelija rezultira u poboljšanje senzornih i motornih funkcija tretiranih životinja u odnosu na kontrolnu grupu. Pri tome, glavna strategija u primeni matičnih ćelija je zamena odumrlih neurona i glijalnih ćelija. Dokazano je da matične ćelije to čine i pospešuju mijelinizaciju putem i) zamene ćelija oligodendroglia, ii) produkcije nutritivnih faktora koji pomažu rast neurona, iii) elongacije aksona i iv) samim aktiviranjem endogenih matičnih ćelija². Mada je dokazano i da su različite strategije transplantacija različitih vidova matičnih ćelija obećavajuće i dalje nedostaju tačna objašnjenja samog mehanizma delovanja matičnih ćelija na mesto povrede. Samim tim je i klinička aplikacija usporena a njihova šira primena ograničena. Zato je saradnja između kliničara, istraživača i pacijenta u stvari i najveći izazov kako bi se ti mehanizmi definisali i optimirali i kako bi se identifikovao idealni izvor matičnih ćelija koji bi u isto vreme za pacijenta bio efikasan ali i neškodljiv.

Ćelijska terapija u infarktu mozga – koncept lečenja i prikaz slučaja

D. Obradović, R. Raičević

Klinika za neurologiju, VMA, Univerzitet odbrane, Beograd, Srbija

Infarkt mozga je jedan od vodećih uzroka smrti i teškog invaliditeta širom sveta. U lečenju moždanog udara postignut je skroman napredak unazad dvadesetak godina. Naime, uvođenjem trombolitičke terapije (tkivni aktivator plazminogena) za infarkt mozga, omogućeno je otvaranje trombom zapušene cerebralne arterije sa ciljem redukcije oštećenja moždanog tkiva i sledstvenog neurološkog deficitata. Velika ograničenja ove terapije su što ona mora biti data unutar prva četiri sata od pojave prvih simptoma, kao i da nije efikasna kod svih, odnosno da i pored primene trombolize zaostaje neurološki deficit. Dakle, za perzistentan neurološki deficit ne postoji lek koji bi omogućio oporavak, tj reparaciju i regeneraciju oštećenog moždanog parenhima. Primena ćelijske terapije – tzv. matičnih ćelija u različitim oblastima medicine, pre svega u infarktu srca, kao i rezultati postignuti primenom ove terapije u eksperimentalnom modelu infarkta mozga, inicirali su prvi sastanak lekara, farmaceutskih kuća i FDA 2009.g sa ciljem definisanja preporuka za ćelijsku terapiju u infarktu mozga, STEPS (O). Osnovni princip ćelijske terapije u infarktu mozga je mogućnost protekcije i reparacije oštećenih ćelija - neurona i glijе u zoni penumbre, zoni u kojoj još uvek postoji kapacitet oporavka ovih ćelija. Matične ćelije ovo postižu pre svega putem lučenja faktora rasta, anti-inflamatornih citokina, inhibicijom apoptoze, uspostavljanjem neuronalnih sinapsi i u manjoj meri transformacijom u same ćelije CNS-a. U predavanju će biti dat prikaz vrsta ovih ćelija, protokola njihovog izdvajanja i ćelijske kulture. Takođe, biće detaljno prikazana primena različitih vrsta matičnih ćelija, uz korišćenje preporučenih transplantacionih protokola za lečenje infarkta mozga. Biće prikazani publikovani rezultati na eksperimentalnim modelima, kao i rezultati samo nekoliko objavljenih studija (3) lečenja kod ljudi. Biće detaljno prikazana prva autologa transplantacija matičnih ćelija porekla kostne srži u infarktu mozga učinjena kod pacijenta u našoj ustanovi

Ćeljska terapija u ALS: prikaz slučaja

D. Obradović

Klinika za neurologiju, VMA, Beograd, Srbija

Ćelije CNS-a poseduju sposobnost samo-obnavljanja, odnosno diferencije u neurone i glijalne ćelije. Izvor ovog reparativnog potencijala, nedovoljnog za kompletan oporavak i izlečenje različitih neuroloških bolesti, su ednogene progenitorske, neuronalne matične ćelije (MĆ) locirane u subgranularnoj zoni hipokampusa i u subventrikularnoj zoni. Pokazano je da egzogene MĆ (porekla koštane srži, pupčane vrpce, masnog tkiva, embrionalne) imaju značajan reparativni potencijal, čija osnova nije isključivo diferencijacija u različite ćelije CNS-a, već neuroprotektivno delovanje u lokalnom milieu putem produkcije faktora rasta, antiinflamatorne aktivnosti, supresije apoptoze, itd. Mogućnost stvaranja indcibilnih pluripotentnih MĆ (iPSC), ćelija koje se određenim postupcima mogu proizvesti od bilo koje somatske ćelije, otvara čitavo novo područje reparativne medicine, uključujući i neurološke bolesti. Ne postoji efikasna terapija za ALS, neurodegenerativno oboljenje koje brzo dovodi teškog invaliditeta i smrtnog ishoda. Na eksperimentalnom modelu je pokazano da iv aplikovane MĆ porekla koštane srži migriraju ka oštećenim motoneuronim i dozno zavisno produžvaju život. Ovo je bio temelj za klinička ispitivanja kod obolelih od ALS. Pokazano je da intrateklna aplikacija MĆ porekla kostne sži, a posebno mezenhimalnih MĆ dovodi usporavanja motornog prapadanja, uz evidentirane pomake u motornoj snazi. Najbolji efekti su postignuti direktonom intraspinalnom aplikacijom mezenhimalnih MĆ u torakalnom nivou, kao i u motornom korteksu. Najveći klinički efekta imaju mlađi pacijenti, oni sa dominantnom zahvaćenošću donjem motornog neurona, kao i oni na počeku bolesti. Biće prikazana pacijentkinja sa ALS, kod koje su primenjene ponavljane autologe intratekalne aplikacije MĆ porekla koštane srži u Klinici za neuologiju VMA.

Motorni evocirani potencijali u evaluaciji mijelopatija

T. V. Ilić

Klinika za neurologiju, Vojnomedicinska akademija, Medicinski fakultet VMA, Univerzitet odbrane, Beograd, Srbija

tihomir.ilic@vma.mod.gov.rs

Uvod: Dijagnostički protokol cervikalnih i torakalnih mijelopatija uporedo sa metodama morfološke vizuelizacije, obavezujuće zahteva i funkcionalnu evaluaciju neurofiziološkim metodama. Između relevantnih indikatora na kojima se temelji odluka o konceptu lečenju, velika pažnja je usmerena motornim evociranim potencijalima (MEP), poštujući anatomsku lokalizaciju descendantnih kortikospinalnih projekcija unutar spinalne medule.

Cilj: Ispitivano je 112 pacijenata (51.9 ± 11.4 god) sa kliničkom dijagnozom verovatne cervikalne mijelopatije i 14 pacijenata sa torakalnom mijelopatijom (42.3 ± 8.1 god). Pored kliničke procene izražene Evropskim skorom za mijelopatije, "grip & release" testom i testom broja koraka u trouglu, sprovedena su i ekstenzivna neurofiziološka testiranja, koja su obuhvatala studije motorne provodljivosti, kasne F odgovore, magnetnu stimulaciju sa kortikalnog i spinalnih (cervikalnih i lumbalnih) nivoa. Evaluacija je izražavana vrednostima apsolutnih latencija motornih odgovora, odnosom amplituda MEP i perifernih M odgovora, centralnim vremenom motornog provođenja (CVMP), korenskim provođenjem i brzinom provodljivosti duž kičmene moždine.

Rezultati: Producenje CVMP kako za gornje, a u nešto manjoj meri i za donje ekstremitete, jednako kao i abnormalnosti relativnih MEP amplituda, pokazuju negativnu korelaciju sa kliničkim skorom.

Zaključak: U početnim oblicima cervikalnih mijelopatija, lateralne kortikospinalne projekcije u meduli bivaju rano zahvaćene, iz čega proizilazi očekivanje i interpretacija nalaza MEP kao indikatora subkliničkih oštećenja. Posebno značenje ovaj elektrodijagnostički pristup dobija, u relativno redim, ali evaluaciji teže dostupnim torakalnim mijelopatijama.

Neurofiziološke metode u prognozi i praćenju toka rehabilitacionog tretmana kod osoba sa moždanim udarom i multiplom sklerozom

S. Filipović

Institut za medicinska istraživanja, Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija

sasa.filipovic@imi.bg.ac.rs

Moždani udari usled cerebrovaskulranih bolesti i multipla skleroza su dva najčešća uzroka hroničnih neuroloških poremećaja u odrasloj populaciji. Kod oba ova stanja, dominiraju poremećaji motorike (slabost, spasticitet, tremor, apraksija, poremećaji posturalne kontrole i sl.). Oporavak ovih poremećaja pomoću različitih metoda rehabilitacionog tretmana od ključnog je značaja za poboljšanje kvaliteta života ljudi sa ovim stanjima. Međutim, nedostaju objektivne i pouzdane metode kako za procenu kapaciteta za oporavak i prognozu ishoda rehabilitacionih tretmana, tako i za praćenje toka oporavka tokom tretmana. Sve metode trenutno u upotrebi su kliničke i sa značajnom subjektivnom komponentom. Neurofiziološke metode su trenutno malo korišćene u ove svrhe u kliničkoj praksi, a upravo one pružaju velike mogućnost za objektivnu predikciju i praćenje oporavka.

Pomoću transkranijalne magnetne stimulacije (TMS) moguće je ispitati ne samo integritet motornih puteva od motorne kore do mišića, već i integritet interhemisferičnih veza kao i kapacitet kortikospinalnog motornog sistema za plastične promene.

Kombinacijom somatosenzornih potencijala i TMS moguće je ispitati integritet viših funkcija senzomotorne integracije kao i njihove kapacitete za plastične promene.

Merenjem H-refeksa u različitim uslovima moguće je dobiti niz informacija o stanju interneuronskih sistema u kičmenoj moždini. Ovi sistemi igraju značajnu ulogu ne samo u regulisanju tonusa mišića nego i u drugim aspektima motorne kontrole i od ključnog su značaja za oporavak motornih funkcija posle spinalnih lezija. Takođe, ispitivanjem relativne veličine H-refleksa može se objektivno ispitivati spasticitet.

Elektromiografska analiza tremorske aktivnosti daje korisne podatke o prirodi i intenzitetu tremora.

Prikazana su naša iskustva u primeni ovih metoda kao i rezultati iz literature.

Elektrofiziologija diferencijalne dijagnoze parkinsonizma

A. Kačar

Klinika za neurologiju KCS, Beograd

Cilj rada. Cilj ovog rada je analiziranje promena kortikalne ekscitabilnosti kod pacijenata obolelih od Parkinsonove bolesti (PB) uslovljenih primenom facilitatornog PAS 25 protokola u zavisnosti od primenjene terapije uz korelaciju sa drugim elektrofiziološkim metodama primenjenih kod pacijenata sa idiopatskom PB i kod pacijenata sa dijagnozom parkinsonizma.

Materijal i metode. Pregledano je po 10 pacijenata sa PB koji su imali dobro kontrolisanu bolest (bez i sa terapijom) i po 10 pacijenata sa L-dopa indukovanim diskinezijama (bez i sa terapijom). Kontrolnu grupu (KG) su činili 10 zdravih ispitanika koji su upareni sa pacijentima po starosti i polu. Neurofiziološki parametri su ispitivani primenom uparene asocijativne stimulacije (PAS) na strani koja je više zahvaćena.

Rezultati. Pacijenti sa PB su imali deficit „LTP“ sličnog plasticiteta u odnosu na KG. Manji nagib krive regrutacije na višim intenzitetima TMS stimulacije je bio prisutan u svim grupama ispitanika, kratka intrakortikalna inhibicija je bila manja u grupi pacijenata sa diskinezijama, dok je kratka aferentna inhibicija bila oštećena na početku bolesti. „LTP“ plasticitet koji je narušen na početku bolesti, ostaje oslabljen nezavisno od primenjene domapinergičke terapije.

Zaključak. Redukovana eksitabilnost uslovljena PAS protokolom može biti fiziološki marker prisustva patoloških promena kod PB, dok dugotrajno lečenje ne menja bitno patofiziološke procese koji su u osnovi ove bolesti. Takođe, primena PAS protokola i njegova kompracija sa ostalim elektrofiziološkim metodama, može biti dobra polazna osnova za analizu plasticiteta i novoa eksitabilnosti kod pacijenata PB i parkinsonim sindromima.

Značaj elektrofiziološke spektralne analize u dijagnozi psihogenog tremora

I. Petrović, N. Kresojević, S. Radovanović, V. S. Kostić

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

Uvod. Psihogeni tremor (PT) je najčešći psihogeni nevoljni pokret. Važeći kriterijumi za dijagnozu PT baziraju se na kliničkim karakteristikama tremora, kao i "isključivanju" drugih, organskih uzroka tremora (OT). Nedostatak "pozitivnih" kliničkih i laboratorijskih kriterijuma smanjuje senzitivnost i odlaže dijagnozu PT. Skorija elektrofiziološka istraživanja sugerisu niz "pozitivnih" kriterijuma za dijagnozu PT.

Cilj. Ispitivanje karakteristika tremora kod bolesnika sa PT i OT, i testiranje prethodno publikovanih elektrofizioloških kriterijuma za dijagnozu PT. Kritički osvrt na do sada publikovana istraživanja.

Materijal i metode. Spektralne karakteristike tremora (amplituda, frekvencija i koherencija) ispitivane su kod 10 bolesnika sa kliničkom dijagnozom PT i 20 bolesnika sa dijagnozom OT (Parkinsonova bolest, esencijalni tremor, distonički tremor). Analiza tremora obavljena je pomoću akcelerometra postavljenih na dorzumu šaka, i površnih EMNG elektroda postavljenih na fleksornim i ekstenzornim mišićima podlaktice. Snimanje je obavljeno u tokom mirovanja, posturalnog položaja, uz opterećenje ekstremiteta tegovima od 500 g, i prilikom voljnih pokreta nezahvaćenom ili manje zahvaćenom rukom.

Rezultati. U korisne elektrofiziološke parametre za diferencijaciju PT od OT spadaju: povećanje applitude tremora nakon opterećenja zahvaćenog ekstremiteta, varijabilnost amplitude i frekvencije tremora tokom ritmičkih pokreta kontralateralne ruke, zatim varijabilnost frekvencije ritmičkih pokreta kontralateralne ruke na zadatu frekvenciju, postojanje koherencije tremorske aktivnosti na kontralateralnim ekstremitetima i kratkotrajni prestanak tremora tokom voljnih pokreta velike amplitude kontralateralnog ekstremiteta. Nijedan od pomenutih neurofizioloških parametara nije apsolutno diskriminativan u postavljanju dijagnoze PT. Ipak, kombinovanje različitih elektrofizioloških parametara omogućava direciranje PT od OT.

Zaključak. Spektralna analiza tremora tokom primene specifičnih provokacionih testova je korisna metoda za dijagnostikovanje PT i potencijalni "elektrofiziološki marker" PT.

Od poremećaja ponašanja u REM spavanju do *Status dissociatus*-a

S. Janković, D. Sokić, N. Vojvodić, A. Ristić, M. Kovačević

Klinika za neurologiju, KCS, Beograd, Srbija

Poremećaj ponašanja u REM spavanju (RBD) je prvi put opisan 1965. godine na životinjama a 1986. godine i na ljudima, kada je i shvaćeno da parasomnije predstavljaju iyray koegzistencije budnosti i spavanja. RBD je kod ljudi opisan kao kompleksno ponašanje koje se javlja u REM spavanju kao posledica prisustva mišićnog tonusa, čime je i bukvalno omogućeno „odigravanje“ snova. Spavanje obuhvata kompleksne promene koje obuhvataju senzorne, motorne, autonomne, hormonalne i cerebralne procese koji, iako se odvijaju tokom spavanja, ne moraju biti striktno vezani za njega. EEG sinhronija, gubitak toplove, lučenje hormona tokom spavanja pa čak i paraliza mišića tokom REM spavanja se mogu javiti i izvan ovog bazičnog stanja. Spavanje se odvija u nekim delovima mozga (npr. kod delfina se visokovoltirana delta aktivnost spavanja odvija u hemisferama naizmenično). Kod humanih parasomnija u istom mozgu delovi su budni dok drugi pokazuju aktivnost spavanja. Postojanje ovakve disocijacije funkcija delova mozga (kod bolesti ili povreda) ukazuje na postojanje odvojenih neuronskih sistema koji ih kontrolišu, a čiji je krajnji cilj skladna sinhronizacija. *Status dissociatus* je posledica disfunkcije neuronalnih mreža odgovornih za održavanje integriteta budnosti, NREM i REM spavanja čime ova stanja vigiliteta postaju pomešana. Kao posledica se javlja poremećaj svesti i ponašanja, kao i promene cerebralne elektrofiziologije i poligrafskog nalaza u spavanju.

Multimodalni evocirani potencijali u potvrđivanju moždane smrti - “alternativni pogled”

S. Đurić, V. Đurić

Klinika za neurologiju, Klinički centar Niš, Srbija

stojankadjuric@gmail.com

Konačna definicija moždane smrti prihvaćena od strane medjunarodnih asocijacija je ireverzibilni prestanak svih njegovih funkcija, kako hemisfera, tako i moždanog stabla. Dakle, "čovek je mrtav kada je njegov mozak mrtav", mišljenje koje danas definitivno prihvaćeno u medicinskoj nauci. U vezi sa tim, postavlja se pitanje koji su kriterijumi neophodni za utvrđivanje i potvrđivanje moždane smrti. Klinički testovi su „zlatni standard” za utvrđivanje moždane smrti, ali su nedovoljni za potvrđivanje, te su potrebni i dopunski dijagnostički testovi. U radu se govori o primeni različitih dijagnostičkih testova sa posebnim osvrtom na primenu multimodalnih evociranih potencijala (MEP), njihovoj prednosti u odnosu na elektroencefalografiju (EEG) i ograničenja, a u svetlu rezultata istraživanja autora u periodu od 15 godina. Na osnovu rezultata iz literature i našeg istraživanja, autori zaključuju da primena samo EEG-e ili MEP-a nije siguran dokaz da je mozak u celini prestao da funkcioniše, već istovremena primena navedenih metoda je dovoljno pouzdana za potvrđivanje i određivanje tačnog vremena nastanka moždane smrti.

Neurogenetika u eri „omika“

I. Novaković

Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, Beograd, Srbija

Poslednja decenija obeležena je razvojem molekularne genetike i molekularne biologije, i njihovom primenom u svim oblastima medicine. Nove metode omoguće su integrativni pristup u analizi nasledne osove (genom, genomika) i različitim nivoa genske ekspresije (transkriptom, proteom, metabolom...). U oblasti neurogenetike, strategije sekvenciranja čitavog genoma ili čitave kodirajuće sekvence – egzoma (eng. whole genome/ exome sequencing) dovele su do identifikacije odgovornih gena za različita monogenski uslovljena oboljenja. Takođe, studije asocijacije u čitavom genomu (eng. genome wide association studies, GWAS) omoguće su utvrđivanje novih genetičkih faktora predispozicije kod multifaktorskih poremećaja. Funkcionalne analize, pre svega na životinjskim modelima i kulturama tkiva, daju potvrdu dobijenih rezultata. Sve to ima za posledicu otkriće novih i bolje razumevanje poznatih etiopatogenetskih mehanizama, a krajnji efekat u kliničkoj praksi je efikasnija dijagnostika, racionalnije praćenje i izbor terapije, kao i adekvatno genetičko savetovanje obolelog i njegove porodice. Lekari i genetičari Neurološke klinike KCS (Beograd) učestvovali su u prethodnom periodu u nekoliko značajnih „omik“ studija. Kod jedne porodice iz Srbije sa dijagnozom idopatske kalcifikacije bazalnih ganglija najpre je isključena povezanost sa do sada poznatim lokusima . Analize vezanosti (lokusi IBGC1-3) i sekvenciranje (geni PIT1 i PIT2) obavljeni su u našoj laboratoriji. U saradnji sa laboratorijom iz Libeka (Nemačka) urađeno je sekvenciranja čitavog egzoma, a preliminarni rezultati ukazuju na identifikaciju potpuno novog uzročnog gena. U drugoj studiji, bili smo uključeni u međunarodnu GWAS analizu lokusa povezanih sa memorijskim sposobnostima. Rezultati ovih istraživanja ukazali su na značaj gena SCN1A i CTNNBL1, što je potvrđeno i funkcionalnim imaging analizama.

New generation of genetic tests in neurology

B. Peterlin, A. Maver

Clinical Institute of Medical Genetics, UMCL Ljubljana, Slovenia

borut.peterlin@guest.arnes.si

Introduction: Important component of personalized neurology is identification of etiology of disease and ability to predict response to therapeutic agents. Genetic factors play an important role in pathogenesis of neurological disorders and genomic variability may be associated with response to pharmacologic therapy.

Aim: To discuss potential of new developments in innovative genetic technologies to improve diagnostics and therapy of neurological disorders.

Discussion: Innovative genetic technologies like new generation sequencing including whole exome sequencing and array CGH may substantially improve diagnostic prediction and cost effectiveness of genetic testing. Namely, due to genetic heterogeneity of neurological disorders many genes need to be tested for a given neurological phenotype. Moreover, several rare neurological disorders haven't been associated with the specific genetic abnormality yet. Genomic variation in genes related to pharmacokinetic and pharmacodynamic pathways are being tested to predict response to treatment.

Conclusions: New genetic tests are increasingly being used in neurology. Nevertheless, necessary quality assessment steps which include also economical and ethical consideration are needed for successful translation of novel technologies in clinical practice

Model čelijske kulture u Parkinsonovoj bolesti

I. Marković¹, M. Dulović¹, M. Jovanović¹, V. Trajković², V. Kostić³

¹ Institut za medicinsku i kliničku biohemiju, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu; ² Institut za mikrobiologiju i imunologiju, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, ³ Klinika za neurologiju, KCS, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija

Parkinsonova bolest (PB) je složeno, multifaktorijsko oboljenje, za čiju patogenezu je odgovorno više činilaca. Čelijski modeli koji verno odslikavaju neke od karakteristika neurodegenerativnog procesa karakterističnog za PB omogućavaju istraživanje specifičnih molekularnih mehanizama, kao i gena/proteina koji su odgovorni za nastanak i/ili progresiju patološkog procesa. Istraživanja na kulturama čelija (komercijalnim čelijskim linijama i primarnim kulturama) značajno su doprinela razvjetljavanju mehanizama koji dovode do oštećenja neurona, kao što su oksidativni stres, oštećenje funkcije mitohondrija, poremećaj ubikvitin-proteazomskog sistema i autofagije, kao i narušena čelijska homeostaza kalcijuma. Mnogi čelijski modeli verno reprodukuju biohemijske promene do kojih dolazi usled mutacija proteina važnih za PB (npr. prekomerna ekspresija alfa-sinukleina), ili efekte neurotoksina koji se povezuju sa PB (MPP+, herbicid rotenon, 6-hidroksidopamin itd.), i mogu se pratiti udruženo sa genetskim faktorima, ili nezavisno od njih. U većini modela je pokazano da postoji poremećaj u funkciji mitohondrija, koji se javlja relativno rano u procesu neurodegeneracije karakterističnom za PB. Kako oštećenje funkcije mitohondrija može imati za posledicu smanjen kapacitet za sintezu ATP-a, cilj našeg istraživanja je ispitivanje uloge promene aktivnosti najvažnijeg unutarčelijskog energetskog senzora, adenozin-monofosfatom aktivisane kinaze (AMPK), u čelijskom modelu prekomerne ekspresije alfa-sinukleina, kao i u modelu toksičnog oštećenja neurona 1-metil-4-fenilpiridinijumom (MPP⁺). Naši rezultati su pokazali da je, u oba modela, oštećenje neurona praćeno promenom u aktivnosti AMPK, ali je pokazano da se radi o različitim mehanizmima neuroprotekcije. Ovi rezultati ukazuju da bi modulacija signalnog puta AMP-om aktivisane kinaze mogao biti jedan od pristupa za ostvarivanje neuroprotektivnog efekta u PB.

Savremeni aspekti dijagnostike i praćenja neurofibromatoze

G. Čuturilo¹, J. Ruml², M. Mijović², A. Miletić²

¹ Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Univerzitetska dečja klinika, Beograd, Srbija; ² Univerzitetska dečja klinika, Beograd, Srbija

udkgenetika@udk.bg.ac.rs

Uvod: Neurofibromatoza je multisistemska genetička bolest i prekancerski sindrom. Kao i druge fakomatoze zahvata prevashodno nervni sistem, kožu i oči, kao i skelet. Nešto rede ali potencijalno mnogo teže manifestacije su tumori porekla perifernog i centralnog nervnog sistema. Uzrokovana je germinativnom mutacijom NF1 gena, uz naknadnu pojavu somatskih mutacija drugog alela. Postojeći dijagnostički kriterijumi (NIH 1988) se karakterišu visokom senzitivnošću i specifičnošću tako da je kliničku dijagnozu kod većine moguće postaviti do uzrasta od četiri godine, a kod gotovo svih do uzrasta od osam godina.

Cilj: Utvrđivanje savremenih preporuka za dijagnostiku i praćenje neurofibromatoze.
Materijal i metode: Analiza najnovijih publikacija na temu dijagnostike i praćenja neurofibromatoze citiranih u okviru PubMed-a.

Rezultati: Navedenom pretragom literature sačinjene su sledeće preporuke za neurofibromatozu: (1) postavljanje kliničke dijagnoze, (2) genetička testiranja, (3) genetičko informisanje bolesnika i porodice, (4) praćenje u različitim dobnim grupama, (5) dijagnostika i lečenje najznačajnijih komplikacija, (6) istraživanja na polju novih terapijskih opcija.

Zaključak: Pacijenti sa neurofibromatozom trebaju biti praćeni i lečeni od strane multidisciplinarnog tima za neurofibromatozu, koji treba da funkcioniše u okviru tercijarnog centra.

Genetika paroksizmalnih distonija

V. Dobričić

Klinika za neurologiju, KCS, Beograd, Srbija

Paroksizmalne diskinezije predstavljaju grupu oboljenja koja se manifestuju epizodično, pri čemu je distonija samo jedan od nekoliko prisutnih poremećaja pokreta (horeja, atetoza i balizmi). Između ovih epizoda obično ne postoje neurološke abnormalnosti. Do danas su otkrivena tri gena u kojima mutacije dovode do paroksizmalnih diskinezija: PNKD (MR1) za paroksizmalnu nekinezigenu diskineziju (DYT8), PRRT2 za paroksizmalnu kinezigenu diskineziju (DYT10) i SLC2A1 (GLUT1) za paroksizmalnu naporom izazvanu diskineziju (DYT18).

U Laboratoriji za genetičku i molekularnu dijagnostiku neuroloških bolesti, Klinike za Neurologiju, KCS do sada je analizirano ukupno 18 uzoraka DNK pacijenata sa simptomima paroksizmalne diskinezije. Sekvencirani su kompletni kodirajući regioni gena SLC2A1 i PRRT2, i egzoni 1 i 2 PNKD gena. Detektovane su ukupno tri mutacije kod šest bolesnika. Mutacija u PNKD genu (c.26C>T) i otkrivena je kod 4 bolesnika iz 2 porodice. U SLC2A1 genu detektovana je mutacija (c.516delG), kod jednog bolesnika i kod njegovog asymptotickog oca. U PRRT2 genu je detektovana mutacija (c.649dupC), kod jednog bolesnika i kod njegovog oca koji nije imao simptome bolesti. Navedene promene u genima PNKD i PRRT2 su već prijavljene u bazama podataka, dok mutacija u genu SLC2A1 do sada nije opisana u literaturi.

Ovi rezultati reprezentuju naša prva iskustva u genetskom testiranju za različite tipove paroksizmalnih distonija i ističu značaj uvođenja ovih analiza u svakodnevnu kliničku praksu.

Naša iskustva u genetskoj dijagnostici neurodegenerativnih bolesti – prikazi slučajeva

M. Svetel

Klinika za neurologiju, KCS, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija

U bolestima nevoljnih pokreta, koje definiše postojanje pokreta u višku ili siromaštvo voljnih i automatskih pokreta, klasifikacija svake fenomenološke kategorije menja se sa vremenom i na nju utiču klinička znanja, pojava novih etioloških kategorija, stekena znanja o patologiji bolesti, elektrofisiologiji i biohemijskoj osnovi oboljenja. Značajno mesto u klasifikaciji, ali i razumevanju prirode bolesti igaju saznanja vezana za naslednjivost bolesti, koja sada daleko prevazilazi empirijska znanja, populacione studije i ulazi u fazu ne samo locianja, mapiranja gena negi i prepozvanaja tipova geskih produkata i njihove uloge u nastanku bolesti. Genetske analize su u velikom broju slučajeva pomogle u dijagnozi, posebno monogenskih bolesti, u davanju genetskog saveta i u nekim sličajevima prenatalnoj dijagnostici. Sa druge strane, genetska otkrića pomogla su u razumevanju različitosti ispoljavanja istih bolesti. Nekada su genetske analize pokazale da naizgled iste bolesti mogu biti uzrokovane različitim genetskim promenama, a značajno mesto zauzima i analiza gena podložnosti u nastanku pojedinih oboljenja. Ipak, osim nedvosmislene uloge u boljem razumevanju bolesti, genetika je unela i neku vrstu zabune i nemetnula razmišljanje o tome kakav značaj imaju ove analize, koje nekada mogu biti izvor velikog broja, naizgled besmislenog niza genetskih grešaka koje dovode do istih bolesti.

Ishemični moždani udar kod dece i mladih

K. Gebauer-Bukurov

Klinika za neurologiju, KCV, Novi Sad, Srbija

Iako redak, moždani udar je značajan uzrok mortaliteta i hroničnog morbiditeta kod dece i mladih. Više od polovine dece i mladih sa ishemičnim moždanim udarom razviće doživotni kognitivni ili motorni invaliditet, a kod jedne trećine će se ishemski moždani udar ponoviti. Velika etiološka heterogenost, varijabilna i nespecifična simptomatologija, kasno postavljanje dijagnoze čine osnovne karakteristike moždanog udara u ovoj populaciji bolesnika. Nedostatak velikih randomiziranih studija koje bi mogle da daju pouzdane, opšte prihvaćene dijagnostičke i terapijske smernice bitno razlikuje moždani udar kod dece i mladih u odnosu na stariju populaciju. Rezultati sopstvenog iskustva potvrđuju kliničku specifičnost i heterogenost kao i multifaktorijsku etiologiju ovih poremećaja.

Ataksije ranog početka - otvorena pitanja

V. Branković-Srećković

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

Vesna.brankovic.npk@gmail.com

Uvod: Ataksije ranog početka (EOA) predstavljaju heterogenu grupu oboljenja, te u pogledu klasifikacije, patogeneze, genetskih i terapijskih aspekata ima nedoumica.

Cilj: Predlog kliničkog registra, kao modela za nacionalni registar i participiranja u prospektivnoj, internacionaloj studiji-EOA (early onset ataxia database).

Materijal i metode: Uradjena je retrospektivna studija koja je obuhvatala paciente sa dijagnozom G 11 (MKB) na Klinici za neurologiju i psihijatriju za decu i omaldinu, u periodu 2002- 2013. Uključujući kriterijumi su bili: ataksija kao prominentni znak, kongenitalni/rani početak, odsustvo drugog, poznatog oboljenja. Razmatrani parametri za statističku obradu (SD, T test, Hi kvadrat test: verzija SPSS 15.0) podrazumevali su: godine početka, pridružene simptome i znače, stepen progresije bolesti (kvantifikovan SARA testom), neuroradiološke i molekularno-genetske analize.

Rezultati: Iz protokola, u 11-godišnjem periodu, registrovan je 71 pacijent: 52 (73.2%) imalo je dostupnu medicinsku dokumentaciju i ispunjavalo je dijagnostičke kriterijume za EOA. Kongenitalni početak registrovan je kod 16 (30.8%), Freidreichova ataksija (FA) kod 16, a kod 19 (36.5%) drugi tip hereditarne atakije. Srednja vrednost godina početka je 5 ± 4.7 . Pozitivnu porodičnu anamenu imalo je 16, a genetski potvrđenu mutaciju 20 (38.5%) pacijenata- 15 FA, 3 ANO10, 1 SACS, 1 SCA2. Progresija bolesti najprominentnija je kod pacijenata sa FA u poređenju sa ostale dve podgrupe- $p=0.007$. Patološki MR nalazi su vidjeni kod 30 pacijenata

Zaključak: Uprkos bajasu, naša studija pokazala je da je FA, kao entitet najzastupljenija i klinički i molekularno genetski dijagnostički najdirektnija. Pacijenti sa kongenitlanom i drugim formama hereditarnih ataksija, zbog heterogenosti kliničkih i parakliničkih ispoljavanja, zahtevaju dodatnu selekciju. Istočemo važnost registara pacijenata sa EOA, kao presulov za dalje kliničke, genetske i terapijske studije u nacionalnim i internacionalnim okvirima.

Neuroimaging kod dece i adolescenata sa rekurentnim glavoboljama, da ili ne?

S. Sakač, S. Simić, S. Sekulić, Z. Jovin, K. Gebauer-Bukurov, K. Božić

Klinika za neurologiju, Klinički Centar Vojvodine, Novi Sad, Srbija

Glavobolja je najčešći neurološki simptom kod dece, vrlo malo je osoba koje tokom čtavog života nisu osetile glavobolju. Prema obimnom istraživanju čak 75% dece je do svoje 15 godine života bar jedan put imalo glavobolju. Rekurentna glavobolja predstavlja vrlo veliku dilemu za lekara, kako sa medicinske strane ali i sa paramedicinske strane imajući u vidu sve veći pritisak roditelja za upravo sprovođenjem dopunske - neuroimaging dijagnostike. Epidemiološki podaci ukazuju da je manje od 1% glavobolja kod dece uzrokovano organskom lezijom. Vrlo vazno je pronalaženje adekvatnih kriterijuma za postavljanje dijagnoze odnosno pravilno klasifikovanje glavobolja, na primarne i sekundarne a potom i na tip glavobolje. Najčešće primarne glavobolje kod dece su migrene i glavobolje tenzionog tipa. Najčešće, glavobolje su kod dece benigne prirode, što znači da nisu simptomi ozbiljnih poremećaja ili bolesti. Međutim iako redak uzrok, ne smeju se zanemariti ni sekundarne glavobolje koje zahtevaju brzu dijagnostiku i što hitniji terapijski postupak. Značaj sprovođenja neuroimaginga je nedvosmislen jer sa jedne strane pomaže u dijagnostici potvrđivanjem ili isključivanjem određenog stanja a sa druge strane daje dodatnu sigurnost kako lekaru tako i samom pacijentu odnosno roditeljima čime se podiže kvalitet lečenja i života samog pacijenta. Imajući u vidu da će broj pacijenata sa rekurentnim glavoboljama biti sve veći, očigledno je da će i pored aktuelnih preporuka za sprovođenje neuroimaging dijagnostike biti potrebna dalja istraživanja radi formiranja još striktnijih kriterijuma odnosno jasnog dijagnostičkog algoritma koji će lekaru pomoći u svakodnevnom radu.

Izazovi u dijagnostici distrofinopatija

J. Mladenović

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

jelena.mladenovic.npk@gmail.com

Uvod: Distrofinopatije su X recesivno vezana oboljenja koja nastaju usled mutacije u genu za distrofin. Distrofinopatije predstavljaju najčešće mišićne distrofije sa početkom u dečjem uzrastu. Varijabilna klinička slika se ispoljava od teškog oblika Dišenove (Duchenne, DMP) preko blaže Bekerove (Becker, BMD) forme mišićne distrofije, preko kardiomiopatija do asimptomatskih nosilaca povišenih nivoa kreatin-kinaze (CK) u krvi.

Cilj: Cilj ove studije je prikazati algoritamski pristup u dijagnostici distrofinopatija, u dijagnostici ne-mišićnih ispoljavanja distrofinopatija, kao i prikazati moguće izazove na uspostavljenom dijagnostičkom putu .

Materijal i metode: Analizirani su klinički, molekularno genetički, biopsijski parametri pacijenata iz registra distrofinopatija Klinike za neurologiju i psihijatriju za decu i omladinu. Korišćene su PCR , a od 2013 godine i MLPA metoda, izuzetno retko i sekvenciranje DMD gena.

Rezultati: Molekularno genetička dijagnoza distrofinopatije je postavljena u 2/3 testiranih osoba. Procena težine kliničke slike nije bila moguća na osnovu mesta i broja odsutnih (delecija) ili dupliranih egzona već prema značajaju mutacije na održivost rama čitanja u translacionom procesu. Negativni PCR i/ili MLPA zahtevali su reviziju kliničke slike i mišićnu biopsiju sa imunohistohemiskom analizom na protein distrofin i/ili sekvenciranje DMD gena . Kod klinički i/ili genetički dijagnostikovanih distrofinopatija neophodno je bilo sprovođenje ponavljanih kardioloških, pulmoloških i kognitivnih procena radi uvođenja veoma važnih preventivnih terapijskih mera. Za praćenje efekta steroidne terapije neophodno je bilo uvođenje funkcionalnih tetsova, poput 6 minutnog testa.

Zaključak: Postojanje vodiča smanjuje ali ne isključuje pojavu dilema u dijagnostičkom i terapijskom postupku kod distrofinopatija.

Da li se kognitivno narušenje kod električnog statusa u spavanju može sprečiti ili izbeći?

N. J. Jović

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

njjovic@eunet.rs

Električni status epilepticus u sporotalasnem spavanju (ESES) ili sindrom kontinuiranih šiljak-talasa u non-REM spavanju predstavlja epileptičku encefalopatiju, koja se odlikuje izraženom epileptiformnom EEG aktivnošću, koja zauzima >85% NREM spavanja. ESES je dobno-zavisan (deca od 2-9 godina), samoograničujući elektroklinički sindrom i karakteriše se različitim tipovima napada i narušenjem kognitivnog funkcionisanja. Napadi mogu izostati. Ovaj sindrom nastaje u sklopu idiopatskih žarišnih epilepsija detinjstva ili je vezan za strukturno oštećenje mozga.

Kognitivno narušenje može biti globalno, ili selektivno kada se odlikuje regresijom određenih funkcija (ispadi u pažnji, poremećaji govora, temporo-spacialne orijentacije, apraksija, zanemarivanje polovine, diskalkulija). Kognitivni ispadi mogu biti udruženi sa motornim i poremećajima ponašanja (hiperaktivno, agresivno, bizarno ponašanje, emocionalna labilnost, psihotično, autizmu-slično ponašanje).

Iako je povoljna dugotrajna prognoza epilepsije kod ESES, skoro polovina bolesnika razvija stalne teške neuropsihološke kognitivne/motorne ispade. Etiologija ne utiče značajno na prognozu, tako da idiopatske žarišne epilepsije mogu biti udružene sa nepovoljnijm ishodom. Šiljak-talas indeks <85 može biti udružen sa manjim kognitivnim narušenjem. Duže trajanje ESES od 2 godine najčešće dovodi do trajnih intelektualnih i kognitivnih ispada.

Antiepileptički lekovi (AEL) koji su pokazali određenu delotvornost u lečenju ESES su valproati, etosuksimid, levetiracetam, klobazam i sultiam. U više od dve trećine bolesnika, steroidna terapija dovodi do prekida ESES. Recidivi su česti. U nekim slučajevima i.v. IGg dovode do povoljnog terapijskog odgovora. Hirurško lečenje se razmatra u retkim slučajevima sa dobro definisanim lezijama. Brzo prepoznavanje ESES i lečenje poboljšavaju prognozu ove encefalopatije. Trajni intelektualni deficit je redi kod bolesnika sa kraćim (<12 mes.) trajanjem električnog statusa.

Electrical status epilepticus in sleep (ESES): etiology, clinical manifestations, treatment options and course

P. Dimova

Clinic of Child Neurology, St. Naum University Hospital of Neurology and Psychiatry, Sofia, Bulgaria

In order to analyze the etiology, clinical manifestations, disease course and treatment options in children with ESES, we retrospectively analyzed the data of 60 children with ESES treated from 2006 to 2012. Thirty three patients with atypical evolution of idiopathic focal childhood epilepsy were long-term followed up. At the time of ESES manifestation 45% experienced new seizure types; 63% had increase in seizure frequency; and 45% had either cognitive deterioration, behavioral or learning problems. Two patients presented acquired anterior opercular syndrome and one case evolved to CSWS-related encephalopathy. In the group of 22 patients with symptomatic epilepsy most common etiologies were ischemic lesions (n=12), cortical malformations (n=4), tuberous sclerosis, angioma, congenital toxoplasmosis, meningoencephalitis, stroke and microdeletion syndrome (n=1 each).

A permanent seizure and ESES remission was achieved with the initial treatment in 40% of the idiopathic group, while 60% had relapsing ESES. The symptomatic patients had more unfavorable evolution as 90% had persistent or relapsing ESES with only transient improvement with various therapeutic approaches, and only 5 children became seizure-free.

The seizure outcome of ESES in idiopathic cases is good, yet many patients remained with cognitive or behavioral impairment. In symptomatic epilepsies ESES is characterized by a significant therapeutic refractoriness. Early recognition and appropriate treatment is essential for the prognosis. Corticosteroids have the most pronounced and long-lasting effect, when used in appropriate doses and for sufficient period of time considering the risk of serious side effects. Large prospective studies are needed to establish guidelines for the treatment strategy in ESES.

EEG odlike sindroma električnog statusa u spavanju

P. Ignjatović

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

predrag.ignjatovic.npk@gmail.com

Sindrom kontinuiranih šiljak-talasa u sporotalasnom spavanju predstavlja retku, uzrasno zavisnu epileptičku encefalopatiju. Odlikuje se kognitivnim, bihevioralnim i motornim poremećajima, epileptičkim napadima i karakterističnim EEG obrascem u vidu električnog statusa u spavanju (ESS). Prvi stadijum bolesti, 1-2 godine pre pojave ESS-a, karakteriše se unilateralnim kloničkim napadima koji se javljaju između 4 i 7. godine života. U ovom stadijumu, EEG zapis u budnom stanju beleži fokusne ili multifokusne promene. Oštiri talasi su predominantno lokalizovani iznad frontotemporalnih ili centrotemporalnih regiona. Često se registruju i bilateralna pražnjenja šiljak-talasa. Epileptiformne promene se pojačavaju u sporotalasnom spavanju. Fazni fenomeni spavanja su normalni, a ciklična organizacija spavanja je očuvana.

ESS praćen kognitivnim narušenjem, bihevioralnim poremećajima i pojavom drugih tipova napada (sekundarno generalizovani žarišni napadi, atipični apsansi, atonički napadi), označava drugi stadijum bolesti. EEG se odlikuje skoro kontinuiranim bilateralnim, difuznim šiljak-talasima od 1,5-2/s, zahvatajući >85% non-REM spavanja. Dijagnoza ESS može se razmatrati i kod bolesnika sa kraćim trajanjem bilateralnih pražnjenja (>50% ili >25% non-REM spavanja). Šiljak-talasi od 3-4/s takođe mogu biti prisutni. Atipični ESS obrazac se karakteriše značajnom interhemisferičnom asimetrijom, čak i unilateralnom pojавom kontinuiranih šiljak-talasa u spavanju. Šiljak-talas indeks je najveći u prvim ciklusima spavanja (95-100%), zatim se smanjuje. Fazni fenomeni spavanja su odsutni ili jedva prepoznatljivi. Tokom REM spavanja i u budnom stanju dolazi do prestanka električnog statusa i beleže se fokusne epileptiformne promene.

U trećem stadijumu, 2-7 godina nakon početka bolesti, dolazi do prestanka napada i postepenog poboljšanja EEG nalaza.

Duže trajanje pražnjenja u spavanju (>2 godine) i šiljak-talas indeks >85% predstavljaju prediktore nepovoljnog ishoda.

Lečenje sindroma električnog statusa u sporotalasnem spavanju

G. Stevanović

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

Galina.stevanovic.npk@gmail.com

Električni status u sporotalasnem spavanju (ESS/CSWS) je uzrasno zavisna, samoogranicujuća epileptička encefalopatija koja se karakteriše različitim vrstama epileptičkih napada, globalnom ili selektivnom neuropsihološkom regresijom, bihevioralnim i motornim poremećajima i tipičnim elektroenzfalografskim (EEG) obrascem kontinuirane epileptiformne aktivnosti koja zahvata više od 85 % sporotalasnog spavanja. Saglasnost o optimalnom terapijskom pristupu još uvek ne postoji, usled veoma male incidencije od 0.2-0.5% svih dečjih epilepsija i ne postojanja kontrolisanih kliničkih studija koje bi utvrdile efikasnost različitih terapijskih pristupa. Cilj terapije nije samo kontrola epileptičkih napada već i poboljšanje neuropsihološkog funkcionalisanja i prevencija potencijalnog kognitivnog narušenja. Prvu terapijsku liniju predstavlja primena pojedinih antiepileptičkih lekova (valproična kiselina, etosuksimid, benzodiazepini, levetiracetam, topiramat, sulfat, lamotrigin). Do agravacije elektroenzfalološkog i kliničkog nalaza može doći primenom određenih antiepileptičkih lekova (karbamazepin, fenitojn, fenobarbiton). Drugu terapijsku liniju čini dugotrajno davanje visokih doza kortikosteroida. Primenuju se različiti terapijski protokoli (parenteralno ili peroralno davanje hidrokortizona, pulsne doze metil-prednizolona, ACTH). Povoljan terapijski efekat intravenske primene imunoglobulina pokazan je u manjem broju studija. Ketogena dijeta primenjivana je samo u pojedinačnim slučajevima. Ranije primenjivana hirurška terapija, najčešće multipla subpijalna transekcija za terapiju Landau-Kleffner-ovog sindroma je odbačena. Hirurško lečenje treba razmatrati kao terapijsku opciju samo kod pojedinih pacijenata sa farmakorezistentnom, simptomatskom epilepsijom i ESS.

Dizajniranje prospektivnih, kliničkih (ne)randomizovanih studija sa širokim spektrom parametara čiji bi rezultati omogućili racionalni pristup u lečenju električnog statusa u sporotalasnem spavanju je veoma teško, te ESS predstavlja i dalje terapijski izazov.

Periodične paralize u dečjem uzrastu

V. Milić Rašić

Klinika za neurologiju i psihiatriju za decu i omaldu, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, Beograd, Srbija

vedrana.milic.npk@gmail.com

Epizodične bolesti u čijoj osnovi su kanalopatije su fenotipski veoma različite. Bolest kanala pogadja različita tkiva i ako zahvati ekskitalna tkiva poput nervnog i mišićnog, onda menja stanje ekskitalnosti njihovih membrana i daje osnovu za epizodičnost u njihovoj izmenjenoj podražljivosti i u njihovoj kliničkoj pojavnosti. Primarne periodične paralize (PP) su heterogena grupa, hereditarnih, izuzetno retkih (1:100 000) kanalopatija mišićnih membrana. Entiteti koji se opisuju u okviru PP su Hiper-K PP, Hipo-K PP, paramiotonija kongenita von Eulenburg, Andersenov sindrom i dr. Mutacije u odgovarajućim genima menjaju strukturu i funkciju Na, K ili Ca kanala i tranzitorna neekscitabilnost mišićnih membrana vodi ka mltavim slabostima koje su različite dužine trajanja, učestalosti javljanja i praćene su različitim pridruženim znacima

Prepoznavanje PP u dečjem uzrastu je zahtevnije, jer deca nisu uvek u mogućnosti da opišu svoje simptome tokom epizoda te je oslanjanje na heteroanamnestičke podatke neophodno, noseći rizik da se simptomi druge prirode (epizodične ataksije, diskinezije, izmenjena stanja svesti) opišu kao slabosti ili da se slabost tumači drugim simptomima.

Među našim pacijentima sa različitim entitetima u okviru PP, molekularno genetička dijagnoza je postavljena samo za hiper-K PP te će na njihovim primerima biti prikazane greške u inicijalnim kliničkim dijagozama, intrafamiliarne razlike u zastupljenosti slabosti i miotonije, značaj neurofizioloških ispitivanja, diferencijalno dijagnostička razmišljanja i terapijske mogućnosti.

Sindrom cikličkog povraćanja – neurološka ili gastroenterološka bolest?

I. Prpić

Klinika za pedijatriju, KBC Rijeka, Medicinski fakultet, Sveučilište u Rijeci, Rijeka, Hrvatska
igor.prpic@medri.uniri.hr

Uvod: Sindrom cikličkog povraćanja (SCP) je poremećaj karakteriziran rekurentnim stereotipnim epizodama mučnine i povraćanja sa intervalima bez simptoma. U diferencijalnoj dijagnozi SCP obavezno je potrebno uključiti i poremećaje neurološkog sustava poput (abdominalne) epilepsije i migrene.

Cilj: rada bio je istražiti kliničku manifestaciju SCP u djece u odnosu na dijagnozu abdominalne epilepsije i migrene.

Metode: Retrospektivno su analizirani povijesti bolesti djece s dijagnozom SCP. Klinička evaluacija uključivala je dostupne podatke- godinu početka simptoma, spol, simptome, EEG zapisi, trajanje epizoda, trigeri, obiteljsku anamnezu, terapiju i prognozu.

Rezultati: Od ukupno 23 djece dostupni su bili podaci za 13 djece. Početak simptoma bio je u prosječnoj dobi od 8.8 g. Prosječno trajanje tegoba bilo je 3.2 dana. Svi pacijenti liječeni su bolnički, imali su povraćanje, većina bolove u trbuhi, glavobolju i određeni poremećaj svijesti (pospanost). U sedam pacijenata registrirane su promjene u EEG-u zapisu- uglavnom generalizirani spori valovi 3 do 4 Hz, i rijetko žaršina izbijanja tipa šiljaka. U četiri pacijenata primjenjena je antiepileptička terapija, a u dvoje specifična antimigrenozna terapija. Dugoročnim praćenjem klasična migrena je dijagnosticirana u troje djece. Niti jedan bolesnik nije zadovoljavo kriterije za Panayiotopoulos sindrom.

Zaključak: Dosadašnja saznanja upućuju na činjenicu da je u etiopatogenzi SCP ciljni organ možak tj. interakcija enteralnog i središnjeg živčanog sustava- „brain-gut axis“. Stoga u evaluaciji i liječenju djece sa SCP moraju biti uključeni neurolozi. U cilju postavljanja dijagnoze abdominalne epilepsije, kao izuzetno rijetkog oblika autonomne epilepsije, važno je dokazati povezanost simptoma cikličkog povraćanja sa patološkim moždanim električkim izbijanjima nadjenim na EEG-zapisu.

Paroksizmalne diskinezije

D. Momčilović-Kostadinović

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

dragana.momcilovic.npk@gmail.com

Uvod : Paroksizmalne diskinezije (PD) predstavljaju genetski i klinički heterogenu grupu oboljenja. Klinička slika se odlikuje ranim početkom (u detinjstvu), naglo nastalim tranzitornim epizodama nevoljnih pokreta, kojima predhode senzitivni prodromi, i tokom kojih se ne beleže gubici svesti, niti elktroencefalografske (EEG) promene. Antiepileptici se preporučuju kao terapija izbora ovih oboljenja. Prema klasifikaciji PD obuhvataju 4 podgrupe : paroksizmalne kineziogene i nekineziogene diskinezije, paroksizmalnu naporom indukovani i parokzimalnu nokturnalnu distoniju.

Cilj rada je bio da se ukaže na postojanje kliničkih i terapijskih specifičnosti (sličnosti i razlika) između jednih od najređih (PD) i najčešćih (epilepsija) paroksizmalnih oboljenja detinjstva, u cilju olakšavanja postavljanja tačne dijagnoze, davanja genetskih saveta i formiranja budućih terapijskih strategija.

Pacijenti i metode: U radu su prikazana deca (14 probanada) sa kliničkom slikom paroksizmalnih kineziogenih i nekineziogenih distonija (DYT8, DYT10). Sva deca su podvrgnuta kliničkim (neurološkim, neurooftalmološkim, psihološkim), neuroradiološkim (MR endokranijuma), neurofiziološkim (EEG), i molekularno genetskim pregledima.

Rezultati: Prosečni uzarst ispitanika na početku bolesti iznosio je 7g. Dominirao je muški pol (10:4). Van napada diskinezija sva deca su imala normalan neurološki status. Rezultati neuroradioloških i neurofizioloških (EEG) pregleda kod sve dece bili su u fiziološkim granicama, a genetskim analizama su potvrđene pomenute mutacije.

Zaključak: PD, retka oboljenja karakteristična za doba detinjstva, se još uvek otežano dijagnostikuju stvarajući značajne diferencijalno dijagnostičke zablude prvenstveno sa znatno češćim paroksizmalnim oboljenjima - epilepsijama. Slična klinička slika i povoljni terapijski odgovori na antiepileptike kod oba oboljenja su otežavajući činioci, dok su video EEG i molekularno genetske analize ključni u postavljanju tačne dijagnoze pomenutih bolesti.

Neepileptički napadi u ranom detinjstvu

M. Borković

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

Rano detinjstvo predstavlja period u razvoju deteta (1,5 - 4. godine), koji obiluje neepileptičkim napadima (NEN). Postaviti ispravnu dijagnozu NEN u ovom uzrastu je veće umeće nego postaviti tačnu dijagnozu epilepsije. Razlozi za to su:

1. Epileptički i neepileptički napadi u ovom uzrastu izgledaju slično;
2. Epileptični i neepileptički događaji su obično posledica nezrelog odnosno nemijelinizovanog mozga i nervnog sistema uopšte;
3. EEG u ovom uzrastu ima posebne odlike zbog intenzivne maturacije mozga.

Kod dece koja su višestruko ometena u razvoju postavljanje ispravne dijagnoze NEN može biti veoma teško. Više od 60% dece sa mentalnom retardacijom upućenih na tercijarni nivo sa dijagnozom epilepsije imaju NEN, za razliku od 20-25% predhodno zdrave dece.

Postupak prepoznavanja NEN najčešće obuhvata tri koraka:

- A. Prepoznavanje paroksizmalnih događaja koji su dobno zavisni;
- B. Prepoznavanje ključnih elemenata iz istorije i njihovo diferencijalno dijagnostičko razvrstavanje. NEN u ovom uzrastu mogu se manifestovati apnejama, (afektivni spazmi, Sandiferov sindrom), motornim slabostima (alterne hemiplegije detinjstva, hemiplegička migrena, periodične paralize), mioklonijama (benigni infantilni spazmi, spinalni mioklonus), toničkim spazmima (hyperekpleksija, benigni paroksizmalni tortikolis detinjstva) ili nevoljnim pokretima (tik, paroksizmalne diskinezije);
- C. Ukoliko je teško na osnovu kliničkog opisa prepoznati prirodu događaja, video zapis koji roditelji često donesu na kućnoj kameri ili telefonu može biti od velike pomoći. Video EEG zapis iktusnog događaja je svakako najkorisniji u postavljanju ispravne dijagnoze, mada specifičnosti EEG-a u ovom uzrastu i dobro edukovanom epileptologu mogu ostaviti dijagnostičku nedoumicu i uticati na donošenje terapijske odluke.

SESIJE MLADIH NEUROLOGA

Morfološka *in vivo* ispitivanja različitih kliničkih formi progresivne supranuklearne paralize

M. Ječmenica-Lukić¹, A.Tomic¹, G. Longoni², F. Agosta², E. Pagani², I. Petrović¹, A. Scarale², M. Filippi², M. Svetel¹, V. S. Kostić¹

¹ Klinika za neurologiju, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija; ² Neuroimaging Research Unit, Institute of Experimental Neurology, Division of Neuroscience, Scientific Institute and University “Vita-Salute” San Raffaele, Milan, Italy

milicajecmenica@yahoo.com

Uvod: Progresivna supranuklearna paraliza (PSP) je sporo progresivno neurodegenerativno oboljenje koje spada u najčešću formu atipičnog parakinonizma. Istraživanja pokazuju da jednoj trećini patološki potvrđenih slučajeva PSP ne odgovara klasičan klinički opis bolesti, što ukazuje na veliku heterogenost kliničkog ispoljavanja ovog oboljenja. Nedavni rezultati ispitivanja Williamsa i saradnika ukazuju na postojanje dva zasebna klinička fenotipa PSP: Richardsonov sindrom (RS) i parkinsona forma PSP (PSP-P).

Cilj: radiografska kvantifikacija veličine i distribucije oštećenja moždanog tkiva korišćenjem konvencionalnih i nekonvencionalnih metoda magentne rezonance, kao i utvrđivanje dijagnostičkog značaja ovih merenja u diferencijalnoj dijagnozi dva najčešća fenotipa PSP.

Metode: U studiju je uključeno 20 obolelih od PSP (10 RS i 10 PSP-P). Kontrolnu grupu činili su 25 bolesnika sa dijagnozom Parkinsonove bolesti (PB) i 24 zdrava dobrovoljca, uparena po godinama starosti i po polu sa grupom ispitanih. Radiografska ispitivanja obuhvatala su kvantifikaciju određenih struktura moždanog stabla od intresa, korišćenjem konvencionalne magnetne rezonance, kao i ispitivanje specifičnih obrazaca atrofije moždanog tkiva u RS i PSP-P, metodom morfometrije-zasnovane na vokselima.

Rezultati: Merenje atrofije međumozga može doprineti razlikovanju RS i PSP-P od PB i zdravih kontrola, dok relativno intaktna cerebelarna bela masa predstavlja jedan od markera u diferencijalnoj dijagnozi PSP-P u odnosu na RS. S druge strane, morfometrija zasnovana na vokselima obezbeđuje ubedljive dokaze o postojanju specifičnih obrazaca moždane atrofije na osnovu kojih bi se ovi sindromi mogli razlikovati.

Zaključak: Primena konvencionalnih i nekonvencionalnih neurovizuelizacionih metoda može imati dijagnostički značaj u PSP, što može biti od važnosti u determinisanju prognoze i odabiru terapijske strategije.

Klinički i radiološki prediktori nepovoljnog intrahospitalnog ishoda kod bolesnika sa cerebralnom venskom trombozom

T. Švabić Međedović, N. Čovičković Šternić, Lj. Beslać Bumbaširević, A. Pavlović, P. Stanarčević, M. Mijajlović, A. Radojičić, J. Zidverc Trajković, Z. Jovanović, M. Budimkić Stefanović, N. Veselinović, A. Podgorac, D. Jovanović

Klinika za neurologiju Klinički centar Srbije, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Srbija

tamara.svabic@sezampro.rs

Uvod: Cerebralna venska tromboza (CVT) je retko cerebrovaskularno oboljenje koje češće pogađa populaciju mlade životne dobi. Iako je prognoza bolesti povoljnija u poređenju sa cerebralnim arterijskim trombozama, ishod je teško predvidljiv i variabilan.

Cilj: Određivanje kliničkih i radioloških prediktora nepovoljnog ishoda kod bolesnika sa cerebralnom venskom trombozom.

Materijal i metode: Studija retrospektivnog dizajna obuhvatila je 48 bolesnika sa CVT dijagnostikovanih i lečenih na Klinici za neurologiju u Beogradu u periodu od januara 2007. do juna 2013. godine. Analizirana je povezanost demografskih, etioloških faktora, kliničkih i radioloških karakteristika sa intrahospitalnim ishodom pri čemu je nepovoljan ishod definisan kao teška onesposobljenost ili smrt ($mRS > 3$).

Rezultati: Od 48 bolesnika sa CVT (17 muškaraca, 31 žena) prosečne starosti 42 ± 16.7 njih 11 (23%) imalo je nepovoljan ishod bolesti. Sedam bolesnika (14.6%) imalo je tešku onesposobljenost ($mRS = 4$ ili 5), a četvero (8.3%) smrtni ishod ($mRS = 6$). Univariantnom analizom identifikovani su faktori povezani sa nepovolnjim ishodom bolesti i to: razvoj kome unutar prva 72 sata od početka bolesti ($p=0.002$), NIHSS na prijemu ($p=0.001$), parenhimska lezija na imidžingu uzrokovana venskom trombozom ($p=0.043$), zahvaćenost dubokog cerebralnog venskog sistema ($p=0.037$) i malignitet ($p=0.004$).

Zaključak: Identifikovani prediktori nepovoljnog ishoda mogli bi da posluže za definisanje podgrupe bolesnika sa CVT koji zahtevaju kontinuirani monitoring kao i agresivniju ranu terapijsku strategiju.

Iktalna distonija i sekundarna generalizacija kod epilepsije temporalnog režnja: video-EEG studija

Lj. Zović

Specijalna bolnica za cerebrovaskularne bolesti, Beograd

Uvod: Unilateralna iktalna distonija ekstremiteta (ID) je česta manifestacija napada kod epilepsije temporalnog režnja (TLE). Po pravilu se javlja kontralateralno od lokalizacije epileptogenog fokusa i posledica je aktivacije bazalnih ganglija (BG) tokom epileptičkog napada.

Cilj: Ispitati da li pojava ID tokom kompleksnog parcijalnog napada (KPN), smanjuje verovatnoću kontralateralne propagacije (KP) iktalne aktivnosti i sekundarne generalizacije napada (SG) kod pacijenata sa TLE.

Materijal i metode: Retrospektivno smo analizirali 216 KPN kod 33 bolesnika (10 muškaraca i 23 žene, starosti od 20-60 godina) sa farmakorezistentnom TLE koji su snimljeni tehnikom video-EEG telemetrije u okviru prehirurške evaluacije. Analizirali smo učestalost javljanja ID kod napada bez i sa KP i SG, kao i dužinu trajanja KPN sa i bez ID.

Rezultati: ID se javila kod 16 od 33 bolesnika (48%), odnosno u 58 od 216 napada (26,8%). Pronašli smo statistički značajnu razliku u učestalosti javljanja SG u napadima sa i bez ID (2/58 vs. 41/158; 3,45% vs. 25,95%; p<0,001). KP je viđena u 13 od 57 analiziranih napada sa ID i u 85 od 158 napada bez ID (22,8% vs. 53,8%; p<0,001). Kod KPN, prosečno trajanje napada sa ID bilo je značajno duže u odnosu na napade u kojima se nijejavljala ID (81,66±40,10 vs. 68,88±25,01 sec; p=0,011).

Zaključak: Pojava ID tokom KPN ima inhibitorni efekat na pojavu KP i SG kod bolesnika sa TLE. S druge strane, duže trajanje KPN sa ID sugerira odustvo uticaja aktivacije BG na aktivnost unutar unilateralne epileptogene mreže.

Kongenitalni mijastenični sindromi, prikaz serije pacijenata

A. Kosać¹, V. Milić Rašić^{1,2}, S. Todorović¹, V. Rakočević^{2,3}, G. Vlahović⁴, H. Lochmuller⁵

¹ Klinika za neurologiju i psihijatriju za decu i omladinu, Beograd, Srbija; ² Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, Srbija; ³ Klinika za neurologiju, KCS, Beograd, Srbija; ⁴ Institut za zdravstvenu zaštitu majke i deteta Srbije "dr Vukan Čupić", Srbija; ⁵ Institute of Genetic Medicine, Newcastle University, United Kingdom

kosacana@gmail.com

Uvod: Kongenitalni mijastenični sindromi (KMS) predstavljaju grupu retkih, genetski uslovljenih, poremećaja neuromišićne transmisije. I pored vise od 15 opisanih gena, čije mutacije dovode do KMS, 50 % pacijenata sa klinički suspektnim KMS i dalje ostaje bez potvrđene dijagnoze na molekularno-genetskom nivou.

Cilj: Prikazati distribuciju i učestalost različitih tipova KMS u kohorti pacijenata.

Materijal i metode: Pacijenti Klinike za neurologiju i psihijatriju za decu i omladinu u Beogradu, u periodu od 2000 do 2012 godine sa klinički i/ili molekularno genetski potvrđenom dijagnozom KMS analizirani su po osnovu tipa KMS, kliničkih karakteristika, neurofiziološkog obrasca i terapijskog odgovora.

Rezultati: Od 38 pacijenata (18 ženskog i 20 muškog pola) molekularno genetsku potvrdu dobilo je 25 (65.8%) pacijenata, od kojih je identifikovano 19 sa mutacijom u epsilon subjedinici acetilholinskog receptora (AChR), 3 sa mutacijom u RAPSYN genu, 2 sa mutacijom beta subjedinice AChR i 1 pacijent sa mutacijom COLQ gena. Patološki dekrement registrovan je kod 17 od 22 testirana pacijenta (77.3 %), povoljan terapijski odgovor na antiholinesterazne lekove nađen je kod 21 od 27 pacijenata (77.8 %). Steroidna terapija primenjena u vreme neprepoznatog KMS je pokazala prolazan povoljan efekat kod 2 od 6 tretiranih pacijenata.

Zaključak: Dominantan broj pacijenata nosi genetski definisanu mutaciju u okviru epsilon subjedinice AChR (1267 delG), koja je ujedno i osnivačka mutacija u romskoj populaciji. Sledeća po učestalosti je mutacija u RAPSYN genu. Interesanto je da mutacije koje dovode do "udno pojasnog" tipa KMS nisu registrirane u našoj populaciji, iako u drugim evropskim zemljama postaju vodeći genotip u osnovi KMS.

Registar za multiplu sklerozu Severnobačkog okruga

O. Stojiljković, L. Despenić, N. Rašuo Bosnić, M. Dokmanović, Ž. Sabolčki, Ž. Tot Šari, A. Dobrodolac, D. Nikodijevic, N. Delić Polovina, G. Bićanin

Opšta bolnica Subotica, Subotica, Srbija

stojiljkovic.olivera@gmail.com

Multipla sklerozu (MS) je autoimuno, inflamatorno neurodegenerativno oboljenje, koje ubrajamo u najčešće onesposobljavajuće neurološko oboljenje mlađih odraslih osoba.

Cilj rada je registrovanje svih pacijenata obolelih od multiple skleroze u Severnobačkom okrugu i konstituisanje likvorološke i genetske laboratorije u Opštoj bolnici Subotica.

U period od 01.01.2012. do 01.06.2013. godine u okviru prekograničnog IPA projekta (Srbija/Subotica – Madarska/Segedin) Evropske unije konstituisana je Registar za multiplu sklerozu Severnobačkog okruga – MultiScler. U registru su notirani anamnestički podaci, fizikalni pregled, dijagnostičke procedure (NMR - mozga i kičme, likvorološka pretraga) uključujući i podatke o demografskim karakteristikama, socijalno ekonomskom statusu, toku MS, stepenu onesposobljenosti izraženo EDSS skorom, lečenju i hospitalizaciji. Za dijagnozu MS korišćeni su važeći McDonald-ovi kriterijumi.

30.06.2013. u Severnobačkom okrugu prevalencija MS bila je 69/100 000 stanovnika, odnos žena i muškaraca je 3:1. Prosečna starost oboljevanja je 33.21 +/- 10.17 godina. Raspored obolelih prema formi bolesti je sledeći: CIS 3.07%, RR 66.9%, SP 20.76%, PP 9.23%.

Registar za MS prati zdravstvenu situaciju bolesnika sa MS. Registar je od velike koristi za istraživanje učestalosti i distribucije bolesti na populacionom nivou, kao i za dugoročno praćenje ishoda lečenja lekovima koji menjaju prirodni tok bolesti.

Morfološki korelati blagog kognitivnog poremećaja u Parkinsonovoj bolesti

T. Stojković¹, F. Agosta², E. Canu², E. Stefanova¹, L. Sarro², A. Tomić¹, V. Špica², G. Comi¹, V.S. Kostić¹, M. Filippi²

¹ Klinika za neurologiju, Klinički Centar Srbije, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Srbija; ² Jedinica za neuroimaging, Institut za eksperimentalnu neurologiju, Odsek za neuronauku, Naučni Institut San Raffaele, Univerzitet Vita-Salute San Raffaele, Milano, Italija

tanjili80@gmail.com

Uvod: Blagi kognitivni poremećaj (BKP) je dobro poznat nemotorni simptom Parkinsonove bolesti (PB). PB pacijenti razvijaju BKP dva puta češće od zdravih osoba istog godišta i u većem su riziku razvoj demencije. Cilj: radiografska kvantifikacija distribucije oštećenja moždanog tkiva, korišćenjem nekonvencionalnih metoda magentne rezonance, kod PB pacijenata sa BKP (PBBKP) u odnosu na zdrave kontrole (ZK) i PB pacijente bez BKP (PBnonBKP). Materijal i metode: Iz ambulante za PB Klinike za neurologiju, Kliničkog Centra Srbije, identifikovano je 30 PBBKP pacijenata prema Movement Disorders Society Task Force kriterijumima (nivo I). Rezutovano je i 13 PBnonBKP pacijenata i 33 zdrava dobrovoljca, uparenih sa PBBKP pacijentima prema demografskim i kliničkim karakteristikama. Svi subjekti prošli su neuropsihološko testiranje koje je obuhvatalo testove za procenu pažnje, egzekutivnih funkcija, pamćenja, jezičkih i vizuospacialnih sposobnosti, kao i magnetnu rezonancu (diffusion tensor imaging – DTI). Za procenu specifičnih obrazaca atrofije sive mase (SM) korišćena je morfometrija zasnovana na vokselima, a Tract-Based Spatial Statistics (TBSS) za poređenje DTI indeksa među ispitanim grupama. Rezultati: Kod PBBKP i PBnonBKP pacijenata nije zabeležena atrofija SM. Kod PBBKP pacijenata, u poređenju sa ZK i PBnonBKP pacijentima, nađena su oštećenja bele mase (BM) u sledećim regionima – anterior superior corona radiata, corpus et geni corpori callosi, anterior inferior fasciculus fronto-occipitalis, fasciculus uncinatus, superior fasciculus longitudinalis, obostrano. Oštećenja BM nisu nađena kod PBnonBKP pacijenata. Zaključak: BKP u PB povezan je sa oštećenjem frontalnih i intrahemisferičnih veza, a ne sa atrofijom SM. DTI magnetna rezonanca može pomoći u identifikovanju strukturalnih promena kod PBBKP pacijenata pre razvoja demencije.

Faktori rizika za nastanak simptomatske intracerebralne hemoragije (sICH) nakon primene trombolitičke terapije u lečenju akutnog moždanog udara u Srbiji - SETIS registar

P. Stanarčević, M. Stefanović Budimkić, V. Padjen, I. Berisavac, M. Ercegovac, Lj. Beslać Bumbaširević, D. R. Jovanović u ime SETIS grupe.

Klinika za neurologiju, Klinički centar Srbije, Beograd

Cilj: Identifikacija faktora povezanih sa razvojem sICH nakon primene trombolitičke terapije u Srbiji i izrada sistema ocenjivanja radi identifikacije pacijenata sa najvećim rizikom.

Metodologija: Retrospektivna analiza podataka 761 pacijenta iz nacionalnog registra tromboliziranih bolesnika (Serbian Experience with Thrombolysis in Ischemic Stroke – SETIS), Statističkom analizom identifikovani su faktori povezani sa razvojem sICH, a potom je formiran sistem bodovanja i svi pacijenti su svrstani u grupe formirane na osnovu veličine rizika za pojavu sICH. Sistem bodovanja i finalno grupisanje pacijenata uradjeno je na osnovu modela predloženog od strane istraživača iz SITS grupe.

Rezultati: Učestalost pojave sICH u našoj populaciji iznosila je 3%. Identifikovano je sedam nezavisnih faktora rizika, prikazanih u Tabeli 1. Rezultati multivarijantne analize i predloženi sistem bodovanja prikazan je u tabeli 2. Nakon skorovanja ispitivanih pacijenata pokazano je da je maksimalan skor u okviru SETIS grupe iznosio 7 bodova, uz postojanje povezanosti visine skora i rizika od pojave sICH nakon primene terapije.

Poredjenjem rezultata sa ispitivanjem uradjenim od strane istraživača iz SITS grupe nije pokazana povezanost sICH sa uzimanjem dvojne antiagregacione terapije u našoj grupi, što se možda može objasniti relativno velikom razlikom u veličini uzorka, kao i malim procentom pacijenata u našoj populaciji koji su koristili dvojnu antiagregacionu terapiju pre moždanog udara. Sa druge strane, postojanje atrijalne fibrilacije je statistički značajno povezano sa pojavom sICH kod naših pacijenata, bez obzira da li su bili lečeni antikoagulantnom terapijom ili ne u periodu pre moždanog udara.

Zaključak: Predloženi model procene rizika za nastanak sICH kod pacijenata koji su kandidati za primenu trombolitičke terapije je efikasan i jednostavan za upotrebu u uslovima svakodnevne kliničke prakse, i na taj način može predstavljati značajnu pomoć pri identifikaciji pacijenata koji su pod povećanim rizikom od nastanka komplikacija nakon primene terapije.

Uticaj faktora povezanih sa epilepsijom i epileptičnim napadima na pojavu kognitivnih neželjenih efekata topiramata u terapiji epilepsije

N. Milošević¹, D. Sokić², A. Ristić², M. Nenadović¹, G. Trajković³, B. Salak Đokić²,

¹ Medicinski fakultet Priština, Kosovska Mitrovica, Srbija; ² Klinika za neurologiju, Klinički centar Srbije, Beograd, Srbija; ³ Institut za medicinsku statistiku i informatiku, Medicinski fakultet Beograd, Srbija

mmnenad@yahoo.com

Uvod: Topiramat (TPM) je novi antiepileptični lek povezan sa visokom učestalošću kognitivnih neželjenih efekata (KNE).

Cilj: Cilj istraživanja je procena uticaja faktora povezanih sa epilepsijom i epileptičnim napadima (uzrast na početku bolesti i trajanje epilepsije, tip i učestalost epileptičnih napada) na pojavu KNE topiramata kod bolesnika sa farmakorezistentnom epilepsijom (FRE).

Materijal i metode: Prospektivnom studijom obuhvaćeni su bolesnici sa FRE lečeni na Klinici za neurologiju KC Srbije. Protokol ispitivanja obuhvatio je upitnik sociodemografskih i kliničkih podataka, magnetnu rezonancu mozga i neuropsihološko testiranje. Svi bolesnici su neuropsihološki testirani dva puta, prvi put pre uvođenja TPM, a drugi put dva meseca nakon postizanja stabilne doze TPM od 200mg/dnevno.

Rezultati: Ispitivano je 40 bolesnika prosečne starosti $41 \pm 14,1$ godinu. Bolest je kod 20 (50%) počela posle 18. godine, a kod 8 (20%) bolesnika pre 8. godine. Kod polovine bolesnika bolest je do početka studije trajala manje od 10 godina, a kod 11 (28%) bolesnika više od 20 godina. Postignuća bolesnika na neuropsihološkom testiranju na stabilnoj dozi TPM bila su statistički značajno slabija u odnosu na testiranje pre uvođenja TPM na većini neuropsiholoških merenja. Raniji početak bolesti bio je povezan sa slabijim postignućima na merenjima verbalnog pamćenja ($p=0,017$), pažnje ($p=0,005$) i vizuokonstrukcionih sposobnosti ($p=0,006$). Pored toga, što je broj napada posle uvođenja TPM bio manji to su postignuća na neuropsihološkom testiranju bila slabija ($p=0,049$; $p=0,027$).

Zaključak: Raniji početak bolesti i bolja kontrola epileptičnih napada su faktori rizika za pojavu KNE topiramata kod bolesnika sa FRE.

Elektrofiziološke karakteristike miastenije gravis udružene sa antitelima na mišić specifičnu tirozin kinazu

A. Nikolić¹, A. Kačar^{1,2}, I. Marjanović¹, D. Lavrnić^{1,2}

¹ Klinika za neurologiju, Klinički Centar Srbije, Beograd, Srbija; ² Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija

anankolic74@yahoo.com

Uvod: Bolesnici sa miastenijom gravis udruženom sa antitelima prema mišić specifičnoj tirozin kinazi (MuSK MG) se razlikuju od bolesnika sa miastenijom gravis udruženom sa antitelima prema nikotinskom acetil-holinskому receptoru (AChR MG) u brojnim aspektima.

Cilj: prikaz osobenosti elektrofizioloških nalaza bolesnika sa MuSK MG.

Materijal i metode: Prospektivna studija u kojoj su test repetitivne stimulacije (TRS) i single fiber elektromiografija (SFEMG) prema standardnom protokolu sprovedeni na 31 MuSK i 28 AChR MG bolesnika, koji su mečovani po polu, uzrastu, težini i dužini trajanja bolesti.

Rezultati: Patološki TRS je zabeležen bar na nekom ispitanom mišiću kod 52% MuSK i 93% AChR MG bolesnika ($p<0.01$) i to najčešće na mišićima lica i proksimalnim mišićima ekstremiteta. Patološki SFEMG je bio prisutan bar na nekom ispitanom mišiću kod 90% MuSK i 93% AChR MG bolesnika i to na m.extensor digitorum communis (m.EDC) kod 74% MuSK i 89% AChR i na m.obicularis oculi (m.OO) kod 86% MuSK i 82% AChR MG bolesnika. Više vrednosti i dekrementa i jittera, kao i veći broj zahvaćenih mišića su zabeležene kod AChR u odnosu na MuSK MG pacijente ($p<0.05$). U grupi MuSK MG bolesnika je patološki SFEMG nalaz bio u korelaciji sa dužinom trajanja bolesti samo na m.EDC ($p<0.05$), ne i na m.OO.

Zaključak: Rezultati elektrofizioloških ispitivanja su znatno ređe patološki kod MuSK u odnosu na AChR MG bolesnike. Češće su pozitivni na mišićima lica nego ekstremiteta kod bolesnika sa MuSK MG, što nalaže neophodnost testiranja i mišića lica kod ove grupe obolelih.

Patogenetski aspekti intracelularnog oksidativnog stresa u različitim kliničkim fenotipovima inflamacije CNS

S. Ljubisavljević¹, I. Stojanović², D. Stojanov³, S. Vojinović¹, D. Pavlović²

¹ Klinika za neurologiju, Klinički centar Niš, Niš, Srbija; ² Institut za biohemiju, Medicinski fakultet, Univerzitet u Nišu, Niš, Srbija; ³ Centar za radiologiju, Klinički centar Niš, Niš, Srbija

srljub@gmail.com

Uvod: Iako je opšte prihvaćeno da oksidativni stres predstavlja vodeći patogenetski mehanizam u nastanku i razvoju neuroinflamacije malo je publikacija koje daju precizne podatke o mestu i značaju ukupnog i ćelijskog oksidativnog stresa u pojedinim patogenetskim fazama neuroinflamacije.

Materijal i metode: Nivo produkata oksidativne modifikacije proteina (AOPP), malondialdehida (MDA), redukovanih glutationa (GSH), aktivnosti glutation peroksidaze (GPx) i superoksid dizmutaze (SOD) određivani su u hemolizatima eritrocita dobijenih od 57 pacijenata sa klinički izolovanim sindromom CNS (KIS), i 50 pacijenata sa relapsno remitentnom multiplom sklerozom (RRMS). Dobijene vrednosti korelirane su sa stepenom neurološkog deficit-a (merenim EDSSom), volumenom Gadolinijum vezujućih lezija kao i dužinom bolesti.

Rezultati: Koncentracija svih ispitivanih biomarkera bile su značajno promenjene u KIS i RRMS pacijenata u odnosu na kontrolnu grupu ($p<0.05$), AOPP, MDA i SOD bili su značajno povišeni, dok su koncentracije GSH i GPx bile značajno niže. Sve promene bile su naglašenije u RRMS u odnosu na KIS pacijente ($p<0.05$). U obe grupe, pacijenti sa blažom kliničkom slikom, blažim radiološkim nalazom i kraćim trajanjem bolesti pokazali su manji intenzitet oksidativnog stresa (AOPP, MDA) uz povećanje antioksidativnog potencijala (GSH, GPx, SOD). Dobijene su značajne korelacije promene koncentracije AOPP, MDA, GSH, SOD i težine kliničkog i radiološkog nalaza, i dužine trajanja bolesti ($p<0.01$). Promene aktivnosti GPx nisu pokazale značajnu povezanost sa kliničkim i radiološkim karakteristikama KIS i RRMS pacijenata ($p>0.01$).

Zaključak: Određivanje parametara oksidativnog stresa u eritrocitima moglo bi biti značajno za planiranje antioksidativne terapije kao adjuvantne terapije standardizovanoj imunomodulatornoj terapiji u ovih pacijenata.

Struktura depresivnosti i ehogenost raphe jedara na transkranijalnoj parenhimskoj sonografiji kod bolesnika sa Parkinsonovom bolešću

I. Stanković¹, E. Stefanova¹, Lj. Žiropada², M. Mijajlović¹, A. Pavlović¹, V. Kostić¹

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

idstanko139@gmail.com

Uvod: Hipoehogenost raphe jedara na Transkranijalnoj parenhimskoj sonografiji (TCS) kod depresivnih bolesnika sa Parkinsonovom bolešću (PB) ukazuje na ulogu serotonergičkog sistema u patofiziologiji depresije u PB.

Cilj: Procena ehogenosti raphe jedara kod obolelih od PB kao i heterogenosti depresije kod bolesnika sa normalnim i patološkim nalazom raphe jedara na TCS.

Materijal i metode: Kriterijum za prisustvo depresivnosti bio je cut off skor na Montgomery- Asberg skali depresivnosti (MADRS) ≥ 15 . Težina PB je procenjena korišćenjem MDS UPDRS skale. Simptomi depresivnosti, anksioznosti i apatijski simptomi su pomoću Hamiltonove skale depresivnosti (HDRS), MADRS,Hamiltonove skale anksioznosti i skale apatijski simptomi, respektivno. Za procenu raphe sistema korišćen je TCS.

Rezultati: Od 120 bolesnika 38% je bilo depresivno. Hipoehogenost raphe jedara bila je češća kod depresivnih (59%) u odnosu na nedepresivne bolesnike (33%) ($p=0.006$). Bolesnici sa hipoehogenim raphe imali 3.5 puta veći rizik da budu depresivni u odnosu na bolesnike sa normoehogenim raphe ($OR=3.48$). Depresivni i nedepresivni se nisu razlikovali u osećanju krivice i samooptuživanju, plačljivosti, agitiranosti, gastrointestinalnim simptomima anksioznosti i gubitku telesne mase. Bolesnici sa hipoehogenim raphe su imali značajno veće ukupne HDRS i MADRS skorove ali nisu bili anksiozniji niti apatičniji. Motorne komplikacije bolesti bile su značajno češće kod depresivnih sa hipoehogenim raphe u odnosu na nedepresivne sa normalnim raphe. Depresivni bolesnici sa normoehogenim raphe imali više suicidalnih ideja u odnosu na depresivne sa hipoehogenim raphe.

Zaključak: Patološki nalaz serotonergičkih raphe jedara na TCS je češći kod depresivnih u odnosu na nedepresivne PB bolesnike. Postoji razlika u strukturi depresivnosti kod bolesnika sa patološkim i normalnim raphe sistemom.

Strukturne abnormalnosti i promene u moždanim mrežama u mirovanju u različitim tipovima primarnih distonija

A. Tomić¹, M. Svetel¹, I. Petrović¹, N. Dragašević¹, N. Kresojević¹, I. Novaković¹, V. Dobričić¹, M. Filippi², V. Kostić¹

¹ Klinika za neurologiju, Klinički centar Srbije, Beograd; ² Neuroimaging Research Unit and Department of Neurology, Vita-Salute San Raffaele University, Milan, Italy

alexandra_tomic@yahoo.co.uk

Uvod: Iako standardnim imidžing i autopsijskim studijama nisu dokazana strukturalna oštećenja mozga u primarnim distonijama, novija patofiziološka istraživanja su pokazala abnormalnosti u senzorimotornoj kori, bazalnim ganglijama i cerebelumu. U literaturi se kao zajednički primarni poremećaj u svim fokalnim distonijama izdvaja disfunkcija cerebelo-talamo-kortikalnog motornog kruga, čiji integritet može određivati kliničku ispoljenost kod nosilaca mutacija DYT1 i DYT6.

Cilj: Utvrđivanje specifičnih strukturalnih i funkcionalnih karakteristika mozga u različitim formama primarnih distonija.

Materijal i metode: U studiju je uključeno 87 bolesnika sa fokalnim distonijama: blefarospazmom (23), tortikolisom (24), grafospazmom (22), spazmodičnom disfonijom (18); kao i 11 nosilaca DYT6 i 9 nosilaca DYT1 mutacija, simptomatskih i asimptomatskih. Svim bolesnicima je urađena MR mozga (diffusion tensor imaging-DTI i resting state fMRI). Pored kliničko-demografskog upitnika urađene su standardne skale za procenu motornih karakteristika distonije.

Rezultati: U toku je statistička obrada kliničkih i imidžing podataka, a rezultati će biti završeni do kraja jula 2013.

Zaključak: Rezultati ove studije bi trebalo da definišu specifične strukturne abnormalnosti, kao i karakteristike moždanih mreža u mirovanju u četiri tipa primarnih fokalnih distonija. Imidžing studije simptomatskih i asimptomatskih nosilaca mutacija pružaju mogućnost definisanja fenotipske manifestnosti gena. Očekujemo da prepoznamo potencijalne faktore koji determinišu lokalizaciono ispoljavanje distonije. Smatramo da bi ovo istraživanje doprinelo boljem razumevanju patofiziologije distonije, što bi potencijalno moglo uticati na lečenje ove bolesti.

Metabolički sindrom i homocisteinemija u ishemiskom moždanom udaru

M. Vujnić¹, N. Rašeta¹, D. Račić², S. Miljković², V. Đajić², A. Dominović Kovačević²

¹ Katedra za patološku fiziologiju, Medicinski fakultet, Univerzitet u Banjoj Luci, Banja Luka, Republika Srpska; ² Klinika za neurologiju, Univerzitetski klinički centar u Banjoj Luci, Banja Luka, Republika Srpska

Uvod: Moždani udar je jedan od vodećih uzroka oboljevanja i smrtnosti širom svijeta. Uloga metaboličkog sindroma (MSy) i homocisteinemije (Hcy) kao faktora rizika za ishemski moždani udar (IMU) nije u potpunosti rasvjetljena.

Cilj: Određivanje učestalosti MSy i nivoa Hcy, kao i njihove međusobne povezanosti kod bolesnika sa IMU.

Materijal i metode: Istraživanje je obuhvatilo 53 pacijenta koji su bili na rehabilitaciji nakon IMU. Kontrolnu grupu je sačinjavalo 40 pacijenata sa oboljenjem lumbosakralne kičme kod kojih je isključeno postojanje vaskularnog oboljenja. Dijagnoza MSy je postavljena prema novim, usaglašenim kriterijumima iz 2009. godine. Nivo Hcy u serumu je određivan metodom hemiluminiscentnog imunoeseja sa mikročesticama.

Rezultati: Učestalost MSy je bila značajno veća kod bolesnika sa IMU (88,7% prema 70,0%, $p<0,05$). Nivo Hcy, kao i učestalost hiperhomocisteinemije, bili su značajno viši kod ispitanika sa IMU ($15,0\pm5,5$ umol/L prema $11,2\pm2,5$ umol/L, $p<0,01$; odnosno 39,2% prema 11,4%, $p<0,01$). Među bolesnicima sa IMU, učestalost hiperhomocisteinemije bila je veća u podgrupi onih koji su imali MSy (42,2% prema 16,7%). Pored toga, učestalost hiperhomocisteinemija je rasla sa povećanjem broja pojedinačnih komponenti MSy (11,1% kod bolesnika sa 3 komponente, 36,8% kod bolesnika sa 4 komponente i 64,7% kod bolesnika sa 5 komponenti MSy, $p<0,05$).

Zaključak: Rezultati ovog istraživanja pokazuju da su MSy i nivo Hcy značajni faktori rizika za nastanak IMU, koji najvjerojatnije djeluju preko ukrštenih patogenetskih mehanizama. Neophodna su dalja istraživanja da potvrde ili odbace ovu hipotezu.

Migrena sa aurom i TCD bubble test

A. Podgorac¹, J. Zidverc-Trajković^{1,2}, Z. Jovanović^{1,2}, A. Radojičić², A. Pavlović^{1,2}, M. Mijajlović^{1,2}, T. Mededović-Švabić¹, N. Veselinović¹, N. Šternić^{1,2}

¹ Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, Beograd, Srbija; ² Klinika za neurologiju, Klinički centar Srbije, Beograd, Srbija

anasundic@yahoo.com

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

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

Metod: U grupi od 135 pacijenta sa migrenom sa aurom, analizirane su karakteristike glavobolje i aure, u zavisnosti od rezultata TCD bubble testa. Detekcija mikroembolusnih signala u spektru srednje cerebralne arterije u periodu kraćem od 20 sekundi od početka administracije kontrastnog sredstva, smatrana je pozitivnim rezultatom TCD bubble testa.

Rezultati: U grupi od 135 pacijenta, 88 (65,2%) njih je imalo pozitivan TCD bubble test. Razlike u demografskim osobinama (uzrast u vreme ispitivanja i u vreme početka glavobolje, pol), karakteristike glavobolje (učestalost, lokalizacija, intenzitet, kvalitet bola, trajanje, udruženi fenomeni) i aure (simptomi, trajanje, vremenska povezanost sa glavoboljom), između ove dve grupe nisu bile značajne.

Zaključak: Prema rezultatima naše studije, kliničke osobine glavobolje i aure bolesnika sa migrenom sa aurom nemaju prediktivni značaj za rezultat TCD bubble testa.

Lokalizacija mutacije u genu za distrofin i intelektualno funkcionisanje u mišićnoj distrofiji Dišenovog tipa

D. Vojinović¹, V. Milić Rašić^{1,2}, D. Savić Pavićević³, J. Pešović³, N. Maksimović⁴, V. Lukić¹, G. Mijalković¹, J. Mladenović¹, S. Todorović^{1,2}

¹ Klinika za neurologiju i psihijatriju za decu i omladinu, Beograd; ² Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu; ³ Biološki fakultet, Univerzitet u Beogradu; ⁴ Institut za humanu genetiku Medicinskog fakulteta, Univerzitet u Beogradu;

dinavojinovic@yahoo.com

Uvod: Dišenova mišićna distrofija (DMD) je najčešća forma mišićne distrofije u detinjstvu. Mutacije u genu za distrofin su prepoznate i kao uzrok intelektualnog deficit-a.

Cilj: Cilj ovog rada je bio da se ispita povezanost mesta mutacije u genu za distrofin, koje utiče na različite izoforme distrofina u mozgu, i nivoa intelektualnog funkcionisanja.

Materijal i metod: Pregledom protokola bolesnika hospitalizovanih u Klinici za neurologiju i psihijatriju za decu i omladinu u Beogradu u periodu od 1992 do 2013. godine izdvojeno je 40 pacijenata sa molekularno genetički potvrđenom dijagnozom DMD kod kojih je načinjena psihološka eksploracija (Brunet-Lezine skala, Vineland-Doll skala, Wechsler-ov test inteligencije za decu ili Wechsler-ov test inteligencije za odrasle).

Rezultati: Među 36 pacijenata sa procenjenim kvocijentom inteligencije (IQ), kod 6 pacijenta (16.7 %) je zabeležen intelektualni deficit ($IQ \leq 70$), dok je kod 7 pacijenata (19.4 %) potvrđen granični nivo intelektualnog funkcionisanja ($70 \leq IQ \leq 85$). Nivo intelektualnog funkcionisanja se nije statistički značajno razlikovao kod nosioca mutacije u proksimalnom i distalnom delu gena za distrofin ($p > 0.05$). Ipak, učestalost intelektualnog deficit-a je bila veća kod pacijenata sa mutacijom u distalnom delu gena koji utiče na 140 izoformu distrofina. Među pacijentima sa procenjenim socijalnim količnikom jedan pacijent je imao autistično ponašanje i mutaciju lokalizovanu u proksimalnom delu gena za distrofin.

Zaključak: Učestalost intelektualnog deficit-a u našoj studiji bila je nešto niža od očekivane. Iako nije potvrđena veza između lokalizacije mutacije i intelektualnog deficit-a, širok spekter intelektualnog funkcionisanja je bolje opisan nakon klasifikacije mutacija prema različitim izoformama distrofina.

Neuropsihološki i bihevioralni profil bolesnika sa miotoničnom distrofijom tipa 1

S. Perić¹, R. Madžarević¹, V. Ilić¹, V. Dobričić¹, V. Ralić¹, V. Rakočević Stojanović^{1,2}

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

stojanperic@gmail.com

Uvod: Miotonična distrofija tip 1 (MD1) je autozomno-dominantno nasledno, sporo progresivno multisistemsko oboljenje, koje zahvata i centralni nervni sistem.

Cilj: Određivanje neuropsihološkog profila, učestalosti depresivnosti i poremećaja ličnosti, kao i prisustva prekomerne dnevne pospanosti i zamora kod bolesnika sa MD1.

Pacijenti i metode: Ispitivano je 66 genetski potvrđenih bolesnika sa juvenilnom i adultnom formom MD1, koji su hospitalizovani na Klinici za neurologiju KCS. U istraživanju je korišćena opsežna baterija klasičnih i kompjuterskih neuropsiholoških testova (CANTAB), Hamiltovona skala depresivnosti, prva verzija Milonovog multiaksijalnog kliničkog upitnika (MMCI) za procenu poremećaja ličnosti, kao i skale za ispitivanje zamora i prekomere dnevne pospanosti (FSS i DSS).

Rezultati: Najznačajniji pad postignuća na neuropsihološkim testovima zapažen je pri kopiranju Reyove figure (79,7% bolesnika ispod norme), Hooperovom testu vizuelne organizacije (76,6%), Wisconsinskom testu sortiranja karata (67,2%), Bostonском testu imenovanja (62,5%), testu intradimenzionalnog i ekstradimenzionalnog šiftovanja (53,4%) i kembričkoj verziji testa slaganja kuglica (66,7%). Najznačajniji tipovi ličnosti u našoj grupi bolesnika sa MD1 su bili zavisni (51,6%) i paranoidni (38,7%). Značajna depresivnost je registrovana kod 15,2% obolelih. Prekomerna dnevna pospanost je imalo 43,9% ispitanika, a zamor 51,6%. Uočene su značajne korelacije nauropsihološkog postignuća, depresivnosti i skora na paranoidnoj skali ličnosti sa brojem CTG ponovaka u DMPK genu ($p<0,05$). Sa druge strane, broj CTG ponovaka nije bio povezan sa prekomernom dnevnom pospanošću i zamorom ($p>0,05$).

Zaključci: Naše istraživanje je pokazalo da kod bolesnika sa MD1 u neuropsihološkom i bihevioralnom profilu dominira prisustvo vizuospacialne i egzekutivne disfunkcije, sa čestim prisustvom zavisne strukture ličnosti i značajnim zamorom. Većina centralnih poremećaja značajno je korelisala sa brojem CTG ponovaka.

Biomarkeri cerebrospinalne tečnosti u razlikovanju pacijenata sa Alzheimerovom, Parkinsonovom bolešću i atipičnim parkinsonizmima

G. Mandić-Stojmenović², E. Stefanova^{1,2}, I. Marković³, V. Kostić^{1,2}

¹ Medicinski Fakultet Univerziteta u Beogradu, Srbija; ² Klinika za neurologiju, KCS, Beograd, Srbija;

³ Institut za medicinsku i kliničku biohemiju Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu, Srbija

goranamandic@yahoo.com

Uvod: Biomarkeri iz cerebrospinalne tečnosti (CST): beta-amiloidni protein sa 42 aminokiseline ($A\beta_{42}$), totalni tau (T-tau) i fosforilisani tau protein (P-tau) koji reflektuju patogenetske mehanizme Alzheimerove bolesti (AB) mogu da pomognu u diferencijalnoj dijagnozi u odnosu na druge neurodegenerativne bolesti kao što su Parkinsonova bolest (PB) i atipični parkinsonizmi.

Cilj: Upoređivanje nivoa $A\beta_{42}$, totalnog tau T-tau kao i P-tau kod bolesnika sa AB, PB i grupe bolesnika sa atipičnim parkinsonizmom i kontrolne grupe zdravih subjekata.

Metode : U ovom predavanju biće prezentovane analize biomarkera iz CST bolesnika sa različitim neurodegenerativnim oboljenjima koji su na Klinici za neurologiju lečeni u periodu od juna 2008 do juna 2012 godine. Za određivanje $A\beta_{42}$, T-tau i P-tau u CST korišćen je Innotest, ELISA sandwich test (Innogenetics-Belgium).

Rezultati: Nivoi $A\beta_{42}$ i P-tau signifikantno razlikuju bolesnike sa AB od bolesnika sa PB i atipičnog parkinsonizma. Specifičan profil nivoa T-tau i P-tau u kombinaciji sa nivoom $A\beta_{42}$ može da razlikuje PB i atipične parkinsonizme.

Zaključak: Naše iskustvo pokazuje da su analize biomarkera iz CST kod bolesnika sa AB, PB i atipičnim parkinsonizmima pouzdane, senzitivne, reproducibilne i korisne u svakodnevnoj kliničkoj praksi.

Kliničke i imidžing karakteristike Parkinsonove bolesti vezane za mutaciju u genu za glukocerebrozidazu

N. Kresojević¹, M. Svetel¹, I. Petrović¹, I. Novaković¹, V. Dobričić¹, M. Janković¹, M. Mijajlović¹, A. Pavlović¹, M. Lakočević², C. Klein³, K. Kumar³, K. Davidović⁴, F. Agosta⁴, M. Filippi⁴, V. Kostić¹

¹ Klinika za neurologiju, Klinički centar Srbije, Beograd, Srbija; ² Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma, Klinički centar Srbije, Beograd, Srbija; ³ Department of Neurology, University of Lubeck, Germany; ⁴ Neuroimaging Research Unit and Department of Neurology, Vita-Salute San Raffaele University, Milan, Italy

Uvod: Gošeova bolest je nasledana, autozomno recessivna bolest izazvana je mutacijama u genu za glukocerebrozidazu (GBA) i spada u grupu bolesti lizozomalnog deponovanja. Pacijenti oboleli od Gošeove bolesti imaju oko 20 puta veći rizik da obole od Parkinsonove bolesti (PB) u poređenju sa zdravom populacijom. Interesantno, heterozigotni nosioci mutacije u GBA genu imaju 5 puta veći rizik za obolevanje od PB.

Cilj: Identifikacija PB pacijenata koji su nosioci GBA mutacije u PB populaciji u Srbiji i utvrđivanje njihovih kliničkih i imidžing karakteristika.

Materijal i metode: Genetska analiza je izvršena kod 360 PB pacijenta koji se kontrolisu i leče ne Klinici za neurologiju Kliničkog centra Srbije i kod 348 zdravih kontrola. Transkranijalni ehosonografski pregled je obavljen kod 3 grupe PB pacijenata: onih koji su nosioci dve GBA mutacije, jedne i nijedne GBA mutacije i tri grupe ispitanika bez znakova PB i to: oni koji imaju dve GBA mutacije, jednu i nijednu GBA mutaciju. Na magnetnoj rezonanci (MR) korišćene su strukturne i difuzione imidžing tehnike kod tri grupe ispitanika: PB pacijenta koji su nosioci GBA mutacije, PB pacijenata bez GBA mutacije i zdravih kontrola.

Rezultati: GBA mutacije su detektovane znacajno češće kod PB pacijenata (21/360; 5.8%) nego kod kontrola (5/348; 1.4%; OR = 4.25). Koristeći transkranijalnu ehosonografiju, kod svih ispitivanih grupa osim zdravih heterozigotnih nosilaca GBA mutacije, maksimalna površina hiperehogenosti supstancije nigre je bila veća nego kod kontrola ($p = 0.001$). MR pregledom je pokazano da PB pacijenti nosioci mutacije, u poređenju sa kontrolnom grupom pokazuju smanjenu frakcionalnu anizotropiju u olfaktivnom traktu, korpusu kalozumu, delovima kapsule interne, levom cingulumu, parahipokampalnom traktu i okcipitnoj beloj masi.

Zaključak: Mutacije u genu za gluocerebrozidazu predstavljaju faktor rizika za nastanak PB u populaciji ispitanika iz Srbije. Nalaz na parenhimskoj ehosonografiji kod PB pacijenata koji su GBA nosioci su slični nalazu kao kod sporadične PB. MR pregledom u grupi PB pacijenta koji su nosioci GBA mutacije detektuju se promene u beloj masi kada se uporede sa zdravim kontrolama.

Intravenska trombolitička terapija kod bolesnika sa akutnim ishemiskim moždanim udarom i atrijalnom fibrilacijom lečenim u Beogradu (Srbija) i Lille-u (Francuska)

V. Paden¹, M. Bodenant², D. Jovanović¹, N. Ponchelle-Dequatre², C. Cordonnier², M. Ercegovac¹, I. Berisavac¹, P. Stanarčević¹, M. Stefanović Budimkić¹, Lj. Beslać-Bumbaširević¹, D. Leys²

¹ Klinika za neurologiju, Klinički centar Srbije, Beograd, Srbija; ² Department of Neurology, Lille University Hospital, Lille, Francuska

Uvod: Lošija socioekonombska situacija je povezana sa lošijim ishodom od akutnog ishemiskog moždanog udara (AIMU), a da li ona utiče i na ishod kod bolesnika sa AIMU i atrijalnom fibrilacijom (AF) koji su lečeni intravenskom trombolitičkom terapijom (IVT) još uvek nije dovoljno ispitano.

Cilj: Cilj studije je bio da se testira hipoteza da je ishod AIMU kod bolesnika sa AF lošiji kod bolesnika koji su lečeni sa IVT u Beogradu, Srbija u odnosu na Lille, Francuska. Posmatrani ishodi su bili definisani kao odličan ishod (modifikovan Rankin Scale [mRS] skor=0-1), povoljan ishod (mRS=0-2) ili smrt (mRS= 6).

Materijal i metode: Izvršeno je poređenje ishoda nakon 7 dana i 3 meseca kod bolesnika sa AIMU i AF lečenih sa IVT u dva centra u periodu januar 2009.– jun 2012.

Rezultati: U posmatranom periodu su trombolitičku terapiju u dva centra primila 702 bolesnika, od čega je njih 244 (34.8%) imalo AF (34 u Beogradu i 210 u Lille-u). Utvrđeno je da su bolesnici iz Beograda: 10 godina mlađi (68 vs. 78 godina, $p < 0.001$), češće muškog pola ($p = 0.035$) sa sličnim profilom faktora rizika kao oni u Lille-u, s time da su češće pušači ($p < 0.001$) i imaju arterijsku hipertenziju ($p = 0.001$). Takodje, češće imaju $PT\ INR > 1.2$ ($p = 0.015$) i i primaju veću dozu trombolitičkog leka ($p < 0.001$). Beogradska kohorta bolesnika je imala veću verovatnoću odličnog ($p = 0.001$) i povoljnog ishoda ($p = 0.040$), dok razlika u mortalitetu nije nadjena ($p = 0.399$).

Zaključak: Postoji tendencija nešto boljih rezultata ishoda lečenja bolesnika u Beogradu, međutim ona mora biti sagledana iz perspektive da su bolesnici beogradske kohorte u proseku 10 godina mlađi.

Dijagnostički softver za glavobolje

A. Radojičić¹, M. Nikolić², J. Zidverc -Trajković¹, A. Podgorac¹, M. Mijajlović¹, Z. Jovanović¹, A. Pavlović¹, T. Švabić-Mededović¹, N. Veselinović¹, N. Šternić¹

¹ Klinika za neurologiju, Klinički Centar Srbije, Beograd, Srbija; ² Matematički fakultet, Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija

aleksandraradojicic@gmail.com

Uvod: Dijagnostički softver za glavobolje (DSG) predstavlja jedinstvenu Internet aplikaciju razvijenu na Klinici za neurologiju Kliničkog Centra Srbije koja koristeći podatke unete od strane pacijenta klasificuje napade glavobolja u skladu sa kriterijumima II izdanja Međunarodne Klasifikacije Glavobolja (MKG).

Cilj: Ispitivanje preciznosti, korisnosti i primenljivosti softvera u dijagnostikovanju primarnih glavobolja i glavobolje prekomerne upotrebe medikamenata (GPUM).

Metod: 60 pacijenata sa kliničkom dijagnozom migrene, tenzione, klaster glavobolje i GPUM koji su imali pristup Internetu pristalo je da prospективno, 4-6 nedelja nakon prvog pregleda u Centru za glavobolje Klinike za neurologiju popunjava dnevnik glavobolja putem Interneta. Dnevnik predstavlja srž ekspertskega sistema koji potom na osnovu unetih simptoma tj. putem različitih varijabli iz baze podataka omogućava klasifikovanje napada i postavljanje dijagnoze različitih tipova glavobolja u uslovima kada su zadovoljeni zadati kriterijumi.

Rezultati: Razumevanje dnevnika ocenjeno je kao veoma zadovoljavajuće što je i rezultiralo visokim stepenom njegovog korišćenja (78.3%). Kod 27 pacijenata kompjuterski je postavljena samo jedna dijagnoza, 19 pacijenata imalo je 2 ili 3 različite vrste glavobolja, dok kod jednog napadi nisu klasifikovani. Od 34 pacijenata sa kliničkom dijagnozom migrene, njih 33 su imali bar jedan migrenski atak prepoznat od strane DSG; epizodična tenziona glavobolja je rede dijagnostikovana standardnim kliničkim intervjonom nego uz pomoć DSG. Kod svih pacijenata sa GPUM (5) i klasterom (3) postojala je potpuna podudarnost kliničke i softverski generisane dijagnoze.

Zaključak: DSG može se smatrati naprednim, korisnim i pouzdanim dijagnostičkim sredstvom koje se na jednostavan način koristi u svakodnevnom radu sa pacijentima sa glavoboljom.

Hashimoto encefalopatija - prikaz slučaja

M. Petrović¹, J. Dačković², I. Dujmović Bašuroska², J. Drulović²

¹ Klinika za neurologiju, Klinički centar Kragujevac, Kragujevac, Srbija; Klinika za neurologiju, Klinički centar Srbije, Beograd, Srbija

millutin@msn.com

Uvod: Hashimoto encefalopatija je retka autoimunska bolest koja se karakteriše simptomima akutno ili subakutno nastale encefalopatije ili mijelopatije sa visokim titrom anti - TPO (anti-tireoperoksidaznih) antitela, a koja reaguje na kortikosteroidnu terapiju. Činjenica da se retko nalazi u opštoj populaciji (procenjena prevalencija 2,1 / 100 000) i da se često pogrešno dijagnostikuje, daje značaj prikazu ovog oboljenja.

Cilj rada: Prikaz slučaja bolesnika, starog 32 godine, obolelog od Hashimoto encefalopatije.

Materijal i metode: Analiza anamnističkih podataka, kliničkih manifestacija, medicinske dokumentacije i rezultata obavljenih analiza u cilju postavljanja dijagnoze.

Prikaz slučaja: Prve tegobe pacijenta odgovaraju jednostavnom parcijalnom motornom epileptičkom napadu, koji se naknadno produbljuje do generalizovanog toničko - kloničkog napada. U daljem toku bolesti prisutni su ponavljni epileptički napadi, ataci konfuznosti, vizuelne i auditivne halucinacije, kao i mnestičke smetnje. Tokom ispitivanja ustanovljeno je postojanje: hipotireoze, visokog nivoa anti-TPO antitela u serumu i povišenog anti - TPO indeksa u likvoru, difuzne cerebralne disfunkcije na elektroencefalogramu i periventrikularnih hiperdenznih promena na FLAIR („fluid attenuated inversion recovery“) sekvincama magnetne rezonancije endokranijuma. Neuropsihološko testiranje je utvrdilo postojanje lošeg postignuća na testovima pamćenja. Procesom ekskluzije postavljena je dijagnoza Hashimoto encefalopatije zbog čega je pacijent lečen kortikosteroidnom, antiepileptičkom i supstitutionom terapijom, čijom primenom dolazi do potpunog povlačenja tegoba i normalizacije rezultata sprovedenih analiza.

Zaključak: Etiologija, patogeneza, histopatološke promene, kao i spektar kliničkih karakteristika Hashimoto encefalopatije ostaju nejasni. Ne postoje specifični kliničko - laboratorijski testovi za postavljanje dijagnoze, tako da je često neprepoznata. Dijagnoza je ekskluziona, te je potrebno isključiti drugu etiologiju encefalopatije.

POSTER PREZENTACIJE

P1

Fokalna distonija kao prva manifestacija L-2 hidroksiglutaričke acidurije

A. Potić¹, J.F. Benoist², O. Boespflug- Tanguy²

¹ Klinika za neurologiju i psihijatriju za decu i omladinu; Beograd; Srbija, ² Hopital Robert Debré; Paris, France

ana.potic.npk@gmail.com

Uvod: L-2 hidroksiglutarička acidurija (L2OHGA) je retka nasledna neurometabolička bolest iz grupe organskih acidurija koja isključivo izaziva progresivnu leukoencefalopatiju sa specifičnim oštećenjem i sive moždane mase. Početak je u dečjem uzrastu sa postepenim razvojem demencije, cerebelarne i piramidne simptomatologije. Kod nekih pacijenata prisutna je i makrokranija, epileptički napadi i ekstrapiramidni simptomi. Za postavljanje dijagnoze neophodno je dokazati povisene vrednosti L-2 hidroksiglutaričke (L2OHG) kiseline u urinu. Cilj: Da se ukaže na redak slučaj L2OHGA kod koga je fokalna distonija bila prvi i vodeći simptom ove bolesti.

Materijal i metode: Dečak je prvi put neurološki ispitan na uzrastu 15 godina zbog distonije levog stopala koja se progresivno razvijala tokom prethodnih 11 godina. U neurološkom nalazu postojala je i novonastala blaga cerebelarna slika te su uradjeni: magnetna rezonanca (MR) glave, neurooftalmološka, neurofiziološka ispitivanja, biohemijske analize krvi i urina- uključujući i određivanje vrednosti L2OHG kiseline u urinu.

Rezultati: MR pregled glave i ekstremno povišene vrednosti L2OH glutarata u urinu, uz normalne rezultate ostalih analiza, potvrđili su retku naslednu neurometaboličku leukoencefalopatiju: L-2 OH glutaričku aciduriju.

Zaključak: Prikaz slučaja potvrđuje da svaki progresivni neurološki simptom može da bude rezultat i metaboličke leukoencefalopatije koja mora biti proverena kroz diferencijalno dijagnostičke procedure radi ranog otkrivanja bolesti, blagovremene primene adekvatne terapije i davanja genetskog saveta porodicama obolelih. Po našem saznanju, ovo je prvi objavljen slučaj navedene bolesti u Srbiji.

Uticaj prematuriteta na neurološki razvoj ugroženog novorođenčeta

N. Cerovac¹, A. Vujović²

^{1,2} Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Srbija; ² Klinika za neurologiju i psihijatriju za decu i omladinu

ana_vujovic@open.telekom.rs

Uvod: Prema gestacijskoj zrelosti, novorođenčad se dele u tri grupe: a) prevremeno rođena deca, gestacijske zrelosti do 37 gestacionih nedelja (GN); b) deca rođena u terminu, gestacijske zrelosti od punih 37 do 42 GN i c) prenešena novorođenčad, gestacijske zrelosti od pune 42 GN i više.

Cilj: Cilj ovog istraživanja je bio da utvrdi prognostički značaj gestacijske zrelosti ugrožene novorođenčadi u kombinaciji sa drugim neonatalnim parametrima (neurološkim nalazom, ultrazvukom, Apgar skorom i respiratornim teškoćama) u pojavi trajnih neuroloških posledica.

Materijal i metode: Načinjena je retrospektivna studija 110 ugrožene novorođenčadi, koja su na osnovu gestacijske zrelosti podeljena u tri grupe: a) prevremeno rođena deca sa gestacijskom zrelošću manjom od 32 gestacijske nedelje (GN); b) prevremeno rođena deca sa gestacijskom zrelošću od 32 do 36 GN i c) terminska novorođenčad. Kod sve dece smo analizirali neurološki nalaz na rođenju, ultrazvuk mozga, Apgar skor, respiratornih poteškoća i neurološki nalaz na uzrastu od dve godine.

Rezultati: Na uzrastu od dve godine, uredan neurološki nalaz je imalo 29 dece, a neurološka odstupanja 81 dete (cerebralnu paralizu 23, a lakša odstupanja 58 dece). Gestacijsku zrelost manju od 32 GN je imalo 23, između 32 i 36 GN 38 dece, više od 36 GN 49 dece. Patološki neurološki nalaz na rođenju je imalo 60, patološki ultrazvuk 43 dece, nizak Apgar 40, a respiratorne poteškoće 23 dece.

Zaključak: Gestacijska zrelost je samo u kombinaciji sa neurološkim pregledom i ultrazvukom mozga bila dobar prediktor neurološkog razvoja ugrožene novorođenčadi.

Preklapanje kliničke slike Bickerstaffovog encefalitisa i Guillain-Barréovog sindroma: prikaz slučaja

S. Ostojić, G. Kovačević, D. Zamurović

Institut za zdravstvenu zaštitu majke i deteta Srbije „Dr Vukan Čupić“, Beograd, Srbija

ostojic.slavica@gmail.com

Uvod: Klinička slika Bickerstaffovog encefalitisa (BBE) se karakteriše akutnom oftalmoplegijom, ataksijom i poremećajem stanja svesti, dok elektroencefalogram pokazuje znake encefalopatije. Guillain-Barréov sindrom (GBS) je akutna inflamatorna periferna polineuropatija, sa progresivnim razvojem mišićne slabosti i arefleksijom. U novijoj literaturi opisani su brojni bolesnici sa kliničkim znacima obe bolesti, BBE i GBS.

Cilj: Prikaz bolesnika sa kliničkom slikom Bickerstaffovog encefalitisa i Guillain-Barréovog sindroma kod trogodišnjeg dečaka, koji je godinu dana ranije bolovao od blažeg oblika akutne inflamatorne poliradikuloneuropatije.

Materijal i metode: Primjenjene su laboratorijske analize, imunološka ispitivanja, eletromioneurografija i elektroencefalografija, magnestka rezonancija endokranijuma i kičmene moždine.

Rezultati: U uzrastu od dve godine dečak je bolovao od akutne inflamatorne demijelinizirajuće polineuropatije. Lečen je imunoglobulinima za intravensku primenu, klinički tok bolesti je bio nekomplikovan, a oporavak potpun. Godinu dana kasnije, takođe nakon akutne respiratorne virusne infekcije, dolazi do rapidnog razvoja slabosti muskulature ascedentnog toka do kompletne tetraplegije, arefleksije, kranijalne neuropatije i respiratorne insuficijencije. Već prvog dana bolesti razvija se poremećaj stanja svesti, a elektroencefalogram je pokazivao difuznu encefalopatiju. Nakon intenzivnih terapijskih mera i imunomodulatorne terapije dolazi do sporog ali kompletнog oporavka, bez sekvela, osim zaostale disfunkcije mokraćne bešike.

Zaključak: Razvoj neuroimunologije doprineo je razumevanju imunski posredovanih neuroloških bolesti, kao što su Guillain Barréov sindrom, Miller Fisherov sindrom i Bickerstaffov encefalitis, za koje se pretpostavlja da su deo jednog te istog spektra autoimunski posredovanih neuroloških bolesti. Iako klinički tok ovih bolesti može biti veoma težak, zahvaljujući razvoju mera intenzivne nege i terapije, kao i imunomodulatorne terapije, ishod bolesti je kod najvećeg broja bolesnika povoljan.

Neuropsihološko funkcionisanje dece i adolescenata sa migrenom – naša iskustva

D.Vučinić

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

dragana.vucinic.npk@gmail.com

Uvod: Učestalost i hronicitet migrene privlače pažnju ne samo sa terapijskog aspekta, već sve više i prognostičkog, uzevši u obzir i mogući poremećaj kognitivnog funkcionisanja. Poslednjih godina, nekoliko neuropsiholoških studija ukazalo je na postojanje problema kognitivnog funkcionisanja i kod pacijenata sa migrenom dečjeg uzrasta.

Cilj rada bio je da se ustanove moguće kognitivne disfunkcije u grupi pacijenata sa migrenom lečenih u Klinici za neurologiju i psihijatriju za decu i omladinu.

Materijal i metode: Neuropsihološkom baterijom testova procenjeno je funkcionisanje 29-oro dece i adolescenata uzrasta od 10-18 godina. Migrenu bez aure imalo je 20 pacijenata, a migrenu sa aurom njih 9. Dužina trajanja migrene bila je minimum dve godine. Kontrolnu grupu činilo je 25 zdravih ispitanika, poredivih po polu, uzrastu i nivou intelektualnog funkcionisanja.

Rezultati: Analiza rezultata nije ukazala na postojanje jedinstvenog nalaza. Dve trećine pacijenata imalo je očuvano kognitivno funkcionisanje. Preostali pacijenti imali su lošiju složenu pažnju, verbalno deklarativno pamćenje, kao i brzinu obrade informacija u poređenju sa zdravim ispitanicima. Pacijenti sa migrenom sa aurom imali su lošije testovne rezultate. Nije ustanovljena značajna razlika u testovnim postignućima u odnosu na trajanje tegoba i njihovu učestalost.

Zaključak: Poznato je da i suptilni poremećaji kognitivnog funkcionisanja u dečjem uzrastu mogu uticati na školska postignuća i svakodnevne aktivnosti deteta. Suprotno očekivanom, kod značajnog broja naših bolesnika sa migrenom, ustanovljen je selektivni kognitivni poremećaj. Kognitivni deficiti nisu jasno uslovljeni dužinom trajanja bolesti, kao ni učestalošću glavobolja. Definitivne zaključke moguće je doneti praćenjem većeg broja pacijenata sa migrenom.

Pojava epilepsije kod dece sa febrilnim konvulzijama

I. Milovanović^{1,2}, J. Delić², D. Nikolić^{1,2}

¹ Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija; ² Univerzitetska dečja klinika, Beograd, Srbija

imilovanovich@gmail.com

Uvod: U ranom dečijem uzrastu, febrilne konvulzije predstavljaju jedan od najčešćih neurološki entiteta.

Cilj: utvrđivanje faktora kasnije pojave epilepsije kod dece sa febrilnim konvulzivnim napadima.

Materijal i metode: retrospektivnom studijom je analizirano 1017 pacijenta koji su primljeni na Univerzitetsku dečju kliniku u Beogradu pod dijagnozom febrilnih konvulzija u periodu od 24 godine. Analizirani su podaci o polu, uzrastu prvog napada, broju napada, neurološkom nalazu i kasnijoj pojavi epilepsije.

Rezultati: U analiziranom uzorku je bilo nešto više dečaka (55,8%) u odnosu na devojčice (44,2%) dok je uzrast prvog napada je bio 22 meseca. Uredan neurološki nalaz je konstatovan kod većine ispitanika (95,9%), dok su neurološki poremećaji konstatovani kod malog broja pacijenata (4,3%) ali su ovi pacijenti imali češću pojavu epilepsije u kasnjem uzrastu ($p<0.05$). Pored neurološkog nalaza na kasniju pojavu epilepsije je uticao značajno i broj napada. Oni pacijenti koji su imali 4 i više napada (14,8%) su češće razvijali epilepsiju u kasnjem dobu u odnosu na pacijente koji su imali manje od 4 napada (85,2%), ($p<0.05$).

Zaključak: Kasnija pojava epilepsije kod dece sa febrilnim konvulzijama je bila češća u grupi dece sa različim neurološkim poremećajima kao i kod dece koja su imala veći broj napada. Nema dokaza da febrilne konvulzije izazivaju organska oštećenja mozga kod dece koja su prethodno bila zdrava.

Rabdomioliza kao dijagnostički i terapijski izazov kod hereditarne neuropatije sa kongenitalnom kataraktom i facijalnim dizmorfizmom

J. Nikodinović Glumac¹, V. Milić Rašić¹, M. Keckarević Marković², S. Milenković³

¹ Klinika za neurologiju i psihijatriju za decu i omladinu, Beograd, Srbija; ² Biološki fakultet, Beograd, Srbija; ³ KBC Zemun, Beograd, Srbija

nikodnovic.j@gmail.com

Uvod: Hereditarna neuropatija sa kongenitalnom kataraktom i facijalnim dizmorfizmom (CCFDN) je retko genetski homogeno autozomno-recesivno oboljenje izazvano mutacijom u CTIDP1 (Carboxy-Terminal Domain phosphatase 1) genu na 18q23 hromozomu, do sada opisano jedino u romskoj populaciji.

Cilj: Značaj prepoznavanja parainfektivnog miozitisa sa rabdomiolizom kod CCFDN pacijenata.

Materijal i metode: 5 pacijenata dijagnostikovanih u Klinici za neurologiju i psihijatriju za decu i omladinu u Beogradu. Molekularno-genetske analize urađene u PCR laboratoriji u Beogradu.

Rezultati: 5 pacijenata (4 muškog pola, 1 ženskog) starosti 19-30 godina, svi sporadični i romske nacionalnosti. Početna manifestacija kod svih bila je kongenitalna kataraka; sledili su odloženi motorni miljokazi (prohodavanje u 3,5-6 godina). Dopunski oftalmološki znaci, mikrokranija, facijalni dizmorfizam i kognitivno sniženje prisutni kod svih pacijenata, dok su spinalni deformiteti bili izraženi do onesposobljavajući od 4 pacijenta, a odsutni kod 1. Sumnja na hipogonadizam nije potvrđena endokrinološkim pregledom. Demijelinizaciona neuropatija potvrđena je elektrofiziološkim ispitivanjem i progredirala je tokom praćenja. Kod svih pacijenata osim jednog postojale su rekurentne epizode parainfektivnog nekrotizirajućeg miozitisa sa rabdomiolizom, povišenim vrednostima kreatin kinaze i pretećom bubrežnom insuficijencijom. Ove epizode dovele su do prolongiranih hospitalizacija i posledičnog pogoršanja neurološkog deficit-a. Kod 2 pacijenta miozitis je dokazan mišićnom biopsijom.

Zaključak: Parainfektivni nekrotizirajući miozitis sa rabdomiolizom ozbiljan je dijagnostički i terapijski izazov kod pacijenata sa CCFDN, posebno ako osnovna bolest nije prethodno prepoznata. U slučaju dijagnostikovanja hereditarne neuropatije bez sagledavanja kompletног sindroma, pojava miozitisa može biti shvaćena kao rezultat dualne patologije. Multidisciplinarni pristup u lečenju je neophodan.

Paroksizmalni neepileptični napadi u dečjem uzrastu

J. Delić¹, T. Milivojević¹, B. Medo^{1,2}, I. Milovanović², V. Ćuk³, D. Nikolić^{1,2}

¹ Univerzitetska dečja klinika, Beograd, Srbija; ² Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Srbija;³ Kliničko-bolnički centar Zvezdara, Beograd, Srbija

jovankadelic@gmail.com

Uvod: Paroksizmalni neepileptični napadi (PNEN) označavaju grupu poremećaja, sindroma i fenomena koji imitiraju prave epileptične napade ali nemaju odgovarajući elektrofiziološki korelat. Diferencijalna dijagnoza PNEN-a obuhvata širok spektar fizioloških, organskih i bihevioralnih stanja. Detaljno uzeta anamneza, temeljan pregled i kliničko praćenje su ključni za postavljanje dijagnoze.

Cilj: Utvrditi etiologiju paroksizmalnih neepileptičnih napada u različitim uzrasnim grupama kod dece.

Materijal i metode: Retrospektivnom studijom je obuhvaćeno 59 pacijenata (20 dečaka i 39 devojčica) uzrasta od jednog meseca do 18 godina sa istorijom paroksizmalnih neepileptičnih napada. Period paraćenja je bio 1.5 godina. Analizirana je etiologija paroksizmalnih neepileptičnih događaja u odnosu na pol i uzrast.

Rezultati: Najčešći uzrok PNEN-a je bila sinkopa (30.5%), potom psihogeni neepileptični napadi (18.6%). 11.9% je u osnovi PNEN-a imalo izbegnuti po život opasni događaj (eng. Apparent life-threatening event - ALTE), 8.5% hipoglikemiske krize, 6.8% neku vrstu intoksikacije, a samo 3.4% migrenske glavobolje. Kod preostalih 20.3% slučajeva PNEN su bili posledica nekih drugih stanja (dehidracija, benigni paroksizmalni vertigo, postvakcinalna reakcija, infantilna onanija). Kod odojčadi (5.57 ± 6.29 meseci) je zapaženo mnogo češće javljanje izbegnutog po život opasnog događaja dok su sinkopa i psihogeni neepileptični napadi bili zastupljeniji u periodu adolescencije (155.16 ± 36.13 , odnosno 168.64 ± 52.07 meseci).

Zaključak: Naše istraživanje je pokazalo da su organski poremećaji najčešći uzrok PNEN-a kod odojčadi, dok se autonomne disfunkcije i psihogeni neepileptični napadi pretežno javljaju u starijim uzrasnim grupama tj. kod adolescenata.

Epilepsija kod dece sa cerebralnom paralizom i različitom težinom motornih ispada

M. Theologou¹, N. Jović^{1,2}

¹ Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, Srbija ; ² Klinika za neurologiju i psihijatriju za decu i omladinu u Beogradu, Srbija

theologou_marios@dr.com

Uvod: Cerebralna paraliza (CP) predstavlja grupu stacionarnih neuroloških poremećaja uzrokovanih neprogresivnim oštećenjem mozga u razvoju. Epilepsija se javlja kod 25-45% dece sa CP.

Cilj: Analiza kliničkih odlika epilepsije i mogućnost postizanja stabilne remisije u odnosu na nivo neuroloških ispada.

Materijal i metode: Istraživanje je obuhvatilo grupu od 61 pacijenta sa CP, lečenih u Klinici za neurologiju i psihijatriju za decu i omladinu u periodu od 1999.-2013. godine. Pacijenti su procenjeni primenom Klasifikacije motornih funkcija (Gross Motor Functional Classification System, 2004) po kojoj su slabosti ocenjene od I-V, od diskretnih (I) do teške nemogućnosti samostalne pokretljivosti (V).

Rezultati: Parcijalni napadi su se češće javljali kod bolesnika sa manjim i srednje teškim motornim slabostima (II-87%, III-75%). Generalizirani toničko-klonički napadi su se najčešće javljali kod vezanosti za kolica (IV-36%). U ovoj grupi se Westov sindrom javio kod 29%. Kod 64% bolesnika sa ocenom IV epilepsija je počela u prvoj godini života. Prvi napad se javio znatno kasnije kod pacijenata sa manjim motornim ispadima. Politerapija je primenjena kod 38% pacijenata, najviše kod pacijenata sa ocenom IV (65%), a najmanje kod pacijenata sa ocenom III (30%). Stabilna remisija napada je postignuta kod 59%. Pacijenti sa ocenom II su u 78% slučajeva bili više od godinu dana bez napada, dok je samo 21% pacijenata sa ocenom IV imalo remisiju. Terapija je uspešno obustavljena kod 27% pacijenata, uglavnom kod onih sa manjim motornim ispadima.

Zaključak: Vrsta napada i stepen motornih ispada su udruženi, što najverovatnije odražava težinu zajedničke etiologije CP i epilepsije. Pacijenti sa manjim motornim ispadima imaju bolju prognozu epilepsije i kandidati su za obustavu terapije.

Inicijalna kontrola napada kod adolescenata sa juvenilnom miokloničkom epilepsijom

M. Babić¹, M. Belačević¹, Ž. Nikolić¹, N. Jović^{1,2}

¹ Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, Srbija; ² Klinika za neurologiju i psihijatriju za decu i omladinu u Beogradu, Srbija

babicmisa@hotmail.com

Uvod: Juvenilna mioklonička epilepsija (JME) je čest, generalizovani i dobro zavisni epileptički sindrom, koji čini 5-10% svih epilepsija.

Cilj: Procena delotvornosti antiepileptičnih lekova (AEL) u inicijalnoj kontroli napada kod bolesnika sa JME, kao i utvrđivanje njihove podnošljivosti.

Materijal i metode: Istraživanje je obuhvatilo 95 bolesnika sa JME (38 muškog i 57 ženskog pola) životnog doba od 8,5 do 19,2 godine (prosečno 15,3) u vreme primene prvog AEL. Svi bolesnici su lečeni u Klinici za neurologiju i psihijatriju za decu i omladinu u Beogradu.

Rezultati: Lečenje je započeto primenom valproata (VPA) kod 66 bolesnika, levetiracetama (LEV)-5, karbamazepina (CBZ) -18, feneborabitona (PHB)-4, topiramata (TPM)-1 i lamotrigina (LTG)-1. Potpuna kontrola napada postignuta je kod 39 od 66 bolesnika lečenih VPA (59,1%), kod 3/5 (60%) uz LEV i kod pojedinačnih bolesnika koji su inicijalno lečeni primenom LTG ili TPM. Od 18 bolesnika lečenih CBZ potpuna kontrola napada postignuta je samo kod jednog (5,5%). Kod 14 bolesnika je, po postavljanju ispravne sindromske dijagnoze, CBZ zamjenjen VAL kojima je, po uvođenju, kod 8 bolesnika postignuta potpuna kontrola napada. Nepovoljan inicijalni terapijski odgovor imalo je 13 ispitanika, od toga njih 10 (76,9%) je lečeno CBZ (kao rezultat postavljenja pogrešne sindromske dijagnoze), dok je njih dvoje lečeno VPA (15,4%), a jedan PHB (7,7%). Svi 13 bolesnika imalo je pogoršanje miokliničkih napada, a dvoje je imalo i pogoršanje generalizovanih napada. Neželjena dejstva ispoljena su kod 19 ispitanika, uzVAL(16 bolesnika), TPM(gubitak u telesnoj masi-1) i LEV (agresivnost-2).

Zaključak: Valproati su pokazali najveću efikasnost u inicijalnoj terapiji obolelih od JME. Nepovoljna kontrola kod pacijenata lečenih CBZ govori o značaju postavljanja ispravne sindromske dijagnoze.

Neurološki poremećaji kod dece sa retkim pedijatrijskim bolestima i sindromima

O. Jotovska

Zavod za mentalno zdravlje dece i omladine, Skopje, BJR Makedonija

jotovskao@yahoo.com

Uvod: poslednjih decenija, paralelno sa brzim naučnim razvojem, u prvom redu pomoću novih neurobioloških tehnika, povećava se broj novootkrivenih, retkih hereditarnih, kongenitalnih, metaboličkih, razvojnih i drugih stanja u dečjoj dobi.

Cilj rada: da se prezentuju neurološki poremećaji kod dece sa retkim pedijatrijskim bolestima.

Materijal i metode: obradeni su dosiјei dvedeset i dvoje dece (16 dečaka i 6 devoјčica), na uzrastu od 1- 9 godina, prikazani podaci iz anamneza, neuropedijatrijskih pregleda, genetska ispitivanja, EEG, NMR mozga. Kod njih su dijagnosticirani retka pedijatrijska stanja: Sy Prader Willi (1 dete), Sotos (1), Angelman (1), Williams (2), Turner (1), Lowe (1), Rett (1), Wolf Hirschhorn (1), Goldenhar (2), Alagille (1), Pierre Robin (1), X fragilni hromozom (2), sclerosis tuberosa (1), Phenilketonuria (1), X linked-ALD (1), Di Georgy (1), Dandy Walker (2), i Arnold Chiari (1) malformacija.

Rezultati: hromozomske anomalije su potvrđene kod četvoro dece, mutacije gena kod petnaestoro dece, kongenitalne malformacije kod troje dece. Multidisciplinarnim pristupom mentalna retardacija je dokazana kod 14 dece, poremećaji ponašanja kod 10 dece, ADHD kod 3 dece, autizam kod 3 dece, poremećaj spavanja kod 3 dece; epileptički napadi kod 8 dece. Neuropedijatriski pregled kod svih pacijenata ustanovio je paletu neuroloških otstupanja koji su zajedno sa dizmorfijom bili glavni razlozi da se deca dovedu na pregled u našoj instituciji. EEG nalazi: epileptoformne promene su registrovane kod 10 dece, nespecifične promene kod 7 dece. NMR mozga prikazuje morfoloшke promene kod 10 dece. Antiepileptici su uvedeni kod 8 dece.

Zaključak: terapijske opcije u velikoj meri za sada ne dovode do zadovoljavajućih rezultata. Najveća dobit je mogućnost genetske konsultacije za sledeće trudnoće. Ipak, nezaustavljiv tok bioloških informacija, veliki tehnički i farmaceutski napredak može dovesti do poboljšanja procesa prevencije, rane dijagnostike, rane intervencije sa ciljem poboljšanje kvaliteta života dece sa retkim bolestima.

Prognoza razvoja dece sa neonatalnim neurološkim poremećajem

S. Tegeltija¹, N. Cerovac^{1,2}

¹ Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Srbija; ² Klinika za neurologiju i psihijatriju za decu i omladinu

sanja.tegeltija@yahoo.com

Uvod: Neurološki poremećaji na rođenju uključuju izmenjeno stanje svesti, smanjenu motoriku, hipotoniju, oslabljene primitivne reflekse, epileptične napade i respiratorne smetnje i mogu dovesti do trajnih neuroloških posledica.

Cilj: ovog retrospektivnog istraživanja bio je da utvrdimo prognostički značaj neonatalnih parametara kod dece sa neonatalnim neurološkim poremećajima (gestacijske zrelosti, telesne mase na rođenju, Apgar indeksa), težine neurološkog nalaza na rođenju, karakteristika ultrazvučnog i elektroencefalografskog (EEG) nalaza u pojavi trajnih neuroloških posledica.

Materijal i metode: Načinjena je retrospektivna analiza 35 dece uzrasta 3 do 10 godina koja su na rođenju ispoljila neurološke poremećaje i koja su ispunjavala kriterijume za intrauterinu ugroženost asfiksijom. Kod sve dece su analizirani gestacijska zrelost, telesna masa na rođenju, način završavanja porođaja, Apgar skor, neonatalni neurološki nalaz, EEG i ultrazvučni nalaz mozga, neurološki nalazi na uzrastu od 3-10 godina.

Rezultati: Uredan neurološki nalaz je imalo 10 dece, a patološki 25 dece. Epilepsiju i cerebralnu paralizu (CP) je imalo 7 dece, samo CP 5 dece, samo epilepsiju 3 dece, a lakša neurološka odstupanja 10 dece. Prosečna gestacijska zrelost grupe je bila 34 GN, telesna masa 2920g, a Apgar indeks 7. Blaži stepen neonatalnih neuroloških odstupanja je imalo 13 dece, a teži 22 dece. Ultrazvučni nalaz i EEG nalaz su bili uredni kod 11 dece, a patološki kod 24 dece.

Zaključak: Prognostički značaj neonatalnog neurološkog nalaza, EEG-a i ultrazvuka mozga je veliki u predviđanju neurološkog razvoja dece sa neonatalnim neurološkim poremećajima.

Ohdo sindrom – prikaz slučaja

T. Milivojević¹, J. Delić¹, B. Medo^{1,2}, G. Čuturilo^{1,2}, D. Nikolić^{1,2}

¹ Univerzitetska dečja klinika Beograd; ² Medicinski Fakultet Univerziteta u Beogradu

tijanamilivojevic@gmail.com

Uvod: Ohdo sindrom je retko genetsko oboljenje koje se javlja sporadično ili po autozomnonesessivnom tipu nasleđivanja.

Prikaz bolesnika: Prikazan je slučaj dečaka uzrasta pet godina sa fenotipskim karakteristikama Ohdo sindroma. Kliničkim pregledom kod dečaka su uočene facijalne anomalije po tipu blefarofimoze, antimongoloidnog položaja očiju i loše modeliranih ušnih školjki. Konstatovano je psihomotorno zaostajanje: nerazvijen govor, generalizovana hipotonija, slaba kontrola glave, sedi uz ekstendirane ruke kojima se pridržava, ne hoda. Prisutna je lumbalna kifoza, a potkolenice su hipotrofične, verovatno u okviru hirurški rešenog pes equinovarus-a. Postoji i kontraktura srednjeg prsta leve šake. Na pupku se nalazi višak kože. Magnetna rezonanca endokranijuma je pokazala nespecifičnu moždanu atrofiju i posledičnu ventrikulomegaliju, kao i usporenu mijelinizaciju. Vizuelni evocirani potencijali su ukazali na težak stepen disfunkcije centralnih aferenata. Ehokardiografskim nalazom konstatovana je urođena srčana mana po tipu atrijalnog septalnog defekta i spontano zatvorenog ventrikularnog septalnog defekta. Kariotip je uredan. Međutim, odsutni su spori pokreti i sitni, razmaknuti zubi, koji su, pored ostalih karakterističan nalaz za ovaj sindrom. Sa druge strane, ultrazvučnim pregledom testisa uočene su prazne skrotalne kese, a vrednosti tireoidnih hormona govore u prilog hipotireoidizmu, koji su karakteristični za Young Simpson sindrom. Kontroverzna su mišljenja o tome da li je ovo poseban entitet ili varijanta Ohdo sindroma.

Zaključak: Kada postoji specifičan fenotip (blefarofimoza, sitni zubi, urođena srčana mana i psihomotorno zaostajanje) treba posumnjati na Ohdo sindrom. Međutim, za postavljanje dijagnoze, klinički nalaz je potrebno dopuniti genetskim testiranjem (MLPA subtelomernih defekata i hromozomski microarray).

Serijski elektroencefalografski nalaz kod novorođenčadi sa perinatalnom asfiksijom

V. Mitić¹, N. Jović², N. Dimitrijević¹, M. Ješić¹, D. Bogićević¹, V. Vušurović¹, D. Nikolić¹, T. Krstajić¹

¹ Univerzitetska Dečja Klinika, Beograd, Srbija; ² Klinika za neurologiju i psihijatriju dece i omladine, Beograd, Srbija

vesnaoct@gmail.com

Uvod: Elektroencefalografski (EEG) nalaz novorodjenčadi sa hipoksično-ishemijskom encefalopatijom (HIE) je značajna metoda u proceni stepena encefalopatije.

Cilj rada: Analiza EEG zapisa kod novorodenčadi sa HIE.

Metod rada: Studija je rađena u Klinici za ginekologiju i akušerstvo i u Univerzitetskoj Dečjoj klinici u Beogradu u periodu od 2003 do 2009. godine. Obuhvatila je 28 novorodenčadi, 19 muškog i 9 ženskog pola, 9 prevremeno rođenih (između 32,5 i 37 gestacionih nedelja (GN) i 19 rođenih u terminu (između 37 i 41 GN). Analiziran je EEG nalaz tokom prve nedelje i potom tokom druge i treće nedelje života. Ispitivan je uticaj sledećih faktora na EEG nalaz: tok trudnoće i porođaja, vreme porođaja (pre termina/u terminu), stadijum HIE, Apgar zbir, neurološki nalaz, neonatalni napadi i prisustvo oštećenja drugih organa u sklopu asfiksije, osim encefalopatije.

Rezultati: Tok porođaja, vreme porođaja, stadijum HIE, Apgar zbir, neonatalni napadi i neurološki nalaz 7. dana života nisu značajno uticali na prvi niti kontrolni EEG nalaz ($p>0,05$). EEG nalaz tokom prve nedelje života je bio značajno izmenjen u težem stepenu kod dece sa prenatalnim rizičnim faktorima ($p<0,05$) i patološkim neurološkim nalazom trećeg dana života ($p<0,05$). Kontrolni EEG nalaz bio izmenjen u težem stepenu kod dece sa primenjenom mehaničkom ventilacijom, ali razlika nije dosegla nivo statističke značajnosti ($p=0,055$). Kod dece sa oštećenjem jetre je i prvi i kontrolni EEG nalaz bio izmenjen u težem stepenu u odnosu na decu sa normalnom funkcijom jetre ($p<0,05$).

Zaključak: Serijski EEG nalaz novorodenčadi sa HIE omogućava dobru procenu uticaja prenatalnih i perinatalnih faktora na stepen encefalopatije.

Etiologija simptomatskih epilepsijskih napada u razvojnog doba

Ž. Nikolić¹, M. Babić¹, N. Jović², N. Novaković³

¹ Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, Srbija; ² Klinika za neurologiju i psihijatriju za decu i omladinu u Beogradu, Srbija; ³ Zdravstveni centar u Leskovcu, Srbija

zivan.nikolic@gmail.com

Uvod: Etiologija napada je ključna odrednica za lečenje, prognozu i klinički tok epilepsije. Najnoviji predlog Komisije za klasifikaciju epilepsijskih napada ILAE (2010) uključuje genetske, strukturne/metaboličke i nepoznate uzroke, narušavajući raniju etiološku distribuciju.

Cilj: Procena etiologije epilepsijskih napada u kliničkom uzorku pacijenata iz jednog epileptološkog centra.

Materijal i metode: Preliminarno istraživanje je obuhvatilo grupu od 165 konsekutivnih bolesnika sa dijagnozom epilepsije (101 muškog i 64 ženskog pola), životnog doba od 1 do 44,5 godina (prosečno 18,5), dijagnostikovanih i lečenih u Klinici za neurologiju i psihijatriju za decu i omladinu u Beogradu. Za distribuciju etioloških podgrupa korišćen je predlog Shorvonove etiološke klasifikacije epilepsijskih napada (Shorvon S., Epilepsia, 52(6):1052-7, 2011).

Rezultati: Kategorija simptomatskih epilepsijskih napada bila je najčešća i nađena je kod 108 pacijenata (65.5%). Među njima, kod 44 (40.8%) bolesnika perinatalni i infantilni događaji (perinatalna povreda) označeni su kao uzrok epilepsijskih napada. Kongenitalne anomalije mozga i malformacije kortikalnog razvoja bile su sledeći faktor po učestalosti – 28 bolesnika (25.9%). Ostale etiološke podkategorije su: neurokutani sindromi (TS i NF)- 7 (6.5%), različiti neurološki poremećaji (hidrocefalus, porencefalija)- 6 (5.6%), tumori CNS-a- 6 (5.6%), traume mozga i progresivne miokloničke epilepsijske napade, koje imaju podjednaku učestalost – po 4 bolesnika (3.7%). Kod 9 bolesnika (8.2%) utvrđeni su drugi uzroci: cerebrovaskularni poremećaji-3, hipokampalna skleroza-2, monogenski neurološki poremećaji (Angelmanov sindrom) – 2, moždani imunološki poremećaji -2. Idiopatska epilepsija je dijagnostikovana kod 28 (16.9%), a kriptogena kod 26 (15.8%) bolesnika. Najređe su provočene epilepsijske napade (hipotireoidizam, menstrualni ciklus i fotosenzitivna epilepsija) - 3 (1.8%) pacijenta.

Zaključak: Simptomatske epilepsijske napade uzrokovane perinatalnim i infantilnim događajima i malformacijama kortikalnog razvoja najčešće su u razvojnom dobu. Naši rezultati podržavaju Shorvonov predlog klasifikacije etioloških kategorija epilepsijskih napada.

Multiple T2-hyperintensities on brain MRI as a second, crucial diagnostic criteria for NF1 in early childhood: prospective clinical and genetic study

Z. Sabol^{1,2}, S. Bela Klancir^{1,2}, M. Kovač Šižgorić^{1,2}, Lj. Kipke Sabol^{1,2}, Z. Gjergja^{1,2}, F. Sabol², R. Gjergja³, D. Ozretić^{2,4}, K. Oršolić^{2,5}, S. Kapitanović^{2,6}

¹ Sabol Outpatient Clinic for Sick Children -Croatian Neurofibromatosis Association, Zagreb, Croatia;

² Croatian Neurofibromatosis Association, Zagreb, Croatia; ³ Childrens Hospital Srebrnjak, Zagreb, Croatia;

⁴ Clinical Institute of Diagnostic and Interventional Radiology, University Hospital, Zagreb, Croatia; ⁵ Department of Radiology, University Hospital Sveti Duh, Zagreb, Croatia; ⁶ Department of Molecular Medicine, Ruder Boskovic Institute, Zagreb, Croatia

poliklinika.sabol@zg.t-com.hr

Introduction: The clinical diagnosis of NF1 cannot always be made in all children using a set of clinical criteria developed by the National Institutes of Health Consensus Conference, so called NIH diagnostic criteria.

The aim of this study was to determine the diagnostic accuracy of T2-hyperintensities on brain MRI as a crucial feature in confirming the clinical diagnosis of NF1 in children with 6 and more café au lait spots as the only clinical sign of disease.

Patients and methods: A prospective study for a 5-year period (2007-2012) was conducted in 42 children aged 2-7.5 years with multiple café au lait spots but confirmed clinical diagnosis of NF1 with molecular testing (DNA linkage analysis in familiar cases and cycle sequencing of total coding region of NF1 gene and MLPA in sporadic cases). A control group included 42 patients selected in the same period. The participants of both groups were underwent brain MRI examination (1.5 T). All scans read two neuroradiologists, independently.

Results: In all 25 familiar cases established close linkage between multiple café au lait spots and NF1 intragenic polymorphisms. In 15 sporadic cases were determined specific NF1 gene mutations (two children had whole NF1 gene deletion). Multiple (≥ 2) T2-hyperintensities on brain MRI in patients with NF1 were present in 81% NF1 patients and in 2.4% patients of control group ($P < 0.001$). The lesions were localized in following brain regions: cerebellum 82% (85%); the basal ganglia 68% (71%), globus pallidus 59% (62%), and brainstem 59% (65%). The agreement between the two neuroradiologists was good (Kappa from 0.81 to 1.00). The sensitivity, specificity and accuracy rate of T2-hyperintensities as a second, crucial clinical diagnostic sign was 81%, 98%, and 89.2%, respectively.

Conclusion: The high level of diagnostic accuracy of multiple T2-hyperintensities on brain MRI supports them as a crucial sign in clinical diagnosing of NF1 in children of early age.

Semiološke karakteristike fokalnih epilepsija bez epileptogene lezije detektovane magnetnom rezonancom: studija dugotrajnog video-EEG monitoringa

A.J. Ristić¹, G. Trajković², N. Vojvodić¹, V. Baščarević³, M. Kovačević¹, L. Brajković⁴, B. Vasić⁵, D. Damjanović⁵, S. Lavnić⁵, A. Parožić¹, S. Janković¹, D. Sokić¹

¹ Klinika za neurologiju KCS, Beograd, Srbija; ² Institut za medicinsku statistiku i informatiku, Medicinski fakultet, Beograd, Srbija; ³ Klinika za neurohirurgiju KCS, Beograd, Srbija; ⁴ PET Centar KCS, Beograd, Srbija; ⁵ Centar za magnentnu rezonancu KCS, Beograd, Srbija

aristic@eunet.rs

Uvod: Epileptogeni potencijal se nalazi u epileptogenoj leziji (EL) ili u njenoj neposrednoj blizini. Oko 1/3 pacijenata sa fokalnom epilepsijom nema EL detektovanu magnentnom rezonancu (MR). Tada slučajeva analiza sekvence semioloških znakova (SZ) epileptičnih napada, pomaže u određivanju epileptogene zone.

Cilj: Ispitivanje semioloških karakteristika epileptičnih napada MR pacijenata.

Materijal i metode: Analizirano je 1712 epileptičnih napada (medijana 5/pacijent) kod 180 pacijenata sa fokalnom epilepsijom (od 310 pacijenata dijagnostikovanih dugotrajnim video-EEG monitoringom na Klinici za neurologiju KCS). Kod multiplih epileptičnih napada, jedan napad je uzet kao referentan (najbolje prikazan na videu, sa sekundarnim GTK napadom, ukoliko se dogodio). Magnetna rezonanca urađena je po protokolu u odnosu na početak napada detektovan EEG. Uporedivane su semiološke karakteristike MR grupe u odnosu na EL grupu.

Rezultati: EL detektovana je kod 68,89% (hipokampusna skleroza (HS) kod 58, fokalna kortikalna displazija (FKD) kod 28 i ostalo kod 38 pacijenata). Odsustvo interiktalnih EEG abnormalnosti značajnije je češće u grupi MR grupe ($p<0,001$). MR pacijenti su imali isključivo sekundarne GTK napade značajnije češće u odnosu na lezonu grupu ($p<0,001$). Broj zabeleženih SZ je značajnije veći u EL grupi (8,3) u odnosu na MR grupu (7,1) ($p=0,014$). Broj SZ u HS grupi (9,3) je značajnije veći nego u grupi sa FKD (7) i MR grupe (7,1) ($p<0,001$). Aure su značajnije češće u EL grupi. Otvaranje očiju (senzitivnost 17,5, specifičnost 55,6) i hipermotorni napad (senzitivnost 1,6, specifičnost 90,7) su značajnije češći u grupi MR u odnosu na HS grupu.

Zaključak: MR fokalna epilepsija ima posebne semiološke karakteristike, slične epilepsiji usled FKD.

Interiktalne EEG promene kod osoba sa psihogenim neepileptičkim napadima

A. Ilić

ZC "Studenica" Kraljevo

annailic@ptt.rs

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

Cilj: komparacija zastupljenosti interiktalnih EEG promena kod osoba sa PNEN u odnosu na kontrolnu grupu zdravih osoba.

Materijal i metode: prospektivna studija koja je obuhvatila 19 pacijenata sa PNEN bez epilepsije. Kod ovih pacijenata dijagnoza je postavljena video EEG monitoringom spontanih napada ili testom provakacije PNEN placeboom. Svim pacijentima je tokom godinu dana praćenja jednom na 3 meseca radjen standardni EEG. Kontrolna grupa je bila sačinjena od 19 zdravih osoba, koje su po uzrastu i polu bili komparabilni sa prvom grupom.

Rezultati: kod 52,6% (12 pacijenata) sa PNEN su registrovane nespecifične EEG promene (po Ludersovoj klasifikaciji u gradusu I-II), a u kontrolnoj grupi kod 15,7% (3 osobe). Interiktalne epileptiformne promene su registrovane kod 5,3% (1 pacijent) sa PNEN, dok u kontrolnoj grupi nisu registrovane.

Zaključak: Ova studija je pokazala da su kod osoba sa PNEN nespecifične interiktalne EEG promene 3,35 puta češće u odnosu na kontrolnu grupu, dok je učestalost epileptiformnih EEG promena slična u obe grupe. PNEN su po kliničkim karakteristikama slični epileptičkim napadima, ali su etiološki i elektrofiziološki potpuno različiti, što implicira i potpuno drugačiji terapijski postupak.

Familijarni oblik sinestezije udružen sa epilepsijom

B. Biševac¹, S. Lukić², M. Spasić², J. Marjanović³

¹ Institut za fiziologiju, Medicinski fakultet, Kosovska Mitrovica; ² Klinika za Neurologiju, Klinički centar, Niš; ³Zdravstveni centar, Kosovska Mitrovica

bbisevac@yahoo.com

Uvod: Sinestezija je relativno retko stanje u kome senzorni stimulansi prouzrokuju neobične dodatne doživljaje. Ovi dodatni doživljaji se čestojavljaju između modaliteta, kao što je percepcija boja dok slušamo muziku ili osećaj opipljivih oblika prilikom degustacije hrane. Jedna od najčešćih i intenzivno proučavanih oblika sinestezije je grafem - boja sinestezija u kojoj uočavanje slova ili brojeva izaziva iskustvo boja .

Cilj rada je bio da prikaze familijarni oblik sinestezije prisutan kod majke i oba sina koji je udruzen sa epilepsijom.

Materijal i metod rada: ispitanike smo testirali sinestetičkim testovima jao što su vizuelni proces pretrage sa primenom procesa segregacije tekstura (4-AFC) i skupovna paradigma. Dijagnoza epilepsije je kod svih ispitanika je bila postavljena ranije i već je bila uvedena antiepileptična terapija i ispitnicima je radjeno standardno EEG snimanje i EEG snimanje nakon deprivacije spavanja.

Rezultati: kada smo primenili vizuelni proces pretrage sa primenom procesa segregacije tekstura naši ispitanici su znatno precizniji od kontrolnih subjekata u identifikovanju ciljnog oblika koji im je predstavljen. Korišćenjem skupovne paradigmе ispitali smo da li sinestetičke boje mogu pomoći u identifikaciji periferne ciljne grafeme pod uslovima u kojima kontrolni subjekati nisu bili u mogućnosti da identifikuju cilj. Naši ispitanici su bili znatno bolji u identifikaciji ciljne grafeme od kontrolnih subjekata.

Zaključak: iako je proučavanje sinestezije doživilo preporod ostaje veliki broj otvorenih pitanja. Pre svega koje su bihevioralne posledice i koji su neuronski korelati sinestezije. Ovo se pre svega odnosi na pitanje kreativnosti i memorijskih sposobnosti.

Mioklonična epilepsija sa “ ragged red” vlaknima (MERRF) laboratorijski, klinički i patološki korelat- prikaz slučaja

D. Barjaktarević, Ž. Bošković, T. Lepić, S. Milenković, E. Dinčić

Klinika za neurologiju, Vojnomedicinska akademija, Beograd, Srbija; Služba kliničke patologije, KBC Zemun, Beograd, Srbija

della74db@gmail.com

Uvod: Mioklonička epilepsija sa „ ragged red“ vlaknima (engl. Mitochondrial myopathy with „ ragged red“ fibers-MERRF) je multisistemski poremećaj mitohondrija a nastaje kao posledica mutacije mitohondrijalne DNK. U radu je prikazana pacijentkinja kod koje je na osnovu kliničke slike i nalaza biopsije uzorka mišića elektronskom mikroskopijom postavljena sumnja na MEERF.

Prikaz slučaja: Prikazujemo pacijentkinju životne dobi 48 godina sa tegobama koje su se javile oko 40. godine života pacijentkinje a manifestovale se pojavom duplih slika, slabljenjem vida, bolovima u ledima, progresivne slabosti u rukama i nogama. Vremenom dominira slabost u mišićima karlice i nogu, otežano kretanje i ustajanje iz čučnja, zaboravnost, pad koncentracije. Neurološki nalaz ukazuje na sniženu oštrinu vida, laku spastičnu paraparezu. Otežano ustaje iz čučnja. Otežano održava ekstremite u AG položaju uz razvoj pozicionog tremora. Hod izmenjen usled slabosti femoro pelvične muskulature. U somatskom nalazu registrovana tahikardija, hipertenzija. U laboratorijskom nalazu povišen nivo laktata posle zamora. EMNeG nalazom nisu registrovani miopatski potencijali. MRI endokranijum-reduktivne kortikalne promene. Upućena na biopsiju mišića kojom su verifikovana „ ragged red“ vlakna. Naknadno pacijentkinja daje podatak da od svoje 35. godine ima nevoljne trzajeve mišića dominantno nogu, ali ih je zanemarivala pripisujući ih umoru. Dva meseca nakon rezultata biopsije imala prvi epileptični napad. Postavljena sumnja na MERRF kao fenotip mitohondrijalne miopatije.

Zaključak: Mitohondrijalne miopatije se ubrajaju u grupu retkih oboljenja, ali ih svakako treba diferencijalno dijagnostički uzeti u obzir kod multisistemski ispoljene bolesti i sprovesti sva potrebna ispitivanja u cilju postavljanja prave dijagnoze.

Hirurško lečenje epilepsije i prisustvo psihiatrijskog komorbiditeta

D. Sokić¹, V. Baščarević², S. Branković³, A. Ristić¹, A. Parožić¹, L. Brajković⁴, N. Vojvodić¹, S. Janković¹, M. Kovačević¹

¹ Klinika za neurologiju; ²Klinika za neurohirurgiju; ² Klinika za psihiatriju; ⁴Centar za nuklearnu medicinu, Klinički centar Srbije, Beograd, Srbija

dsokic@mail.com

Uvod: Psihiatrijski poremećaji su češći kod bolesnika sa epilepsijom pre i posle hirurškog lečenja epilepsije temporalnog režnja u poređenju sa opštom populacijom. Postoje nagoveštaji da je prethodna psihiatrijska bolest faktor rizika za lošiji ishod operisanih bolesnika sa epilepsijom, i da se ozbiljna psihiatrijska bolest javlja kod 20-40% bolesnika posle operacije epilepsije temporalnog režnja.

Metod: Tokom 4 godine kod 47 bolesnika (24 muškaraca, prosečna starost: 36±10 godina) je urađena desna (20) ili leva (27) prednja temporalna lobektomija sa amigdalohipokampektomijom zbog farmakorezistentne temporalne epilepsije. Psihiatrijski pregled je obavljen pre i posle operacija, a psihiatrijska dijagnoza je postavljena ukoliko su bili ispunjeni ICD-10 kriterijumi.

Rezultati: Bolesnici su praćeni 12-60 (medijana 20) meseci posle operacije. Kod 41/47 (87%) bolesnika operacija je uspela (ishod Engel Ia). Kod 10/47 (21%) bolesnika su postojali kriterijumi za psihiatrijsku bolest pre (anksioznost: 1, depresija: 4, impulsivnost: 4, psihoza: 1), a kod 7/47 (15%) i posle operacije (anksioznost: 1, depresija: 2, impulsivnost: 3, psihoza 1). Kod 6/47 (12,7%) bolesnika posle serije napada tokom video-EEG monitoringa se javila akutna postiktalna psihoza a od njih 4/6 (66%) je imalo psihiatrijski poremećaj posle operacije (*de novo* kod 2). *De novo* psihiatrijska dijagnoza je postavljena posle operacije kod 9/47 (19%) bolesnika (anksioznost: 3, depresija: 3, psihoza: 3). Psihiatrijski poremećaji su postojali kod 4/6 (66.6%) bolesnika sa neuspešnom i kod 15/41 (34%) sa uspešnom operacijom ($p=0.16$).

Zaključak: Psihiatrijski poremećaji su česti kod bolesnika pre i posle operacije, mogu nepovoljno da utiču na prognozu operisanih bolesnika i često se javljaju *de novo* posle operacije temporalne epilepsije, nezavisno od njenog uspeha.

Efikasnost i podnošljivost stimulacije n. vagusa u lečenju bolesnika sa epilepsijom

G. Jovanović¹, V. Baščarević², A. Ristić³, A. Parožić-Savić³, S. Raičević², S. Janković³, N. Vojvodić³, M. Kovačević³, D. Sokić³

¹ Klinika za neurologiju, Klinički centar Kragujevac; ² Klinika za neurohirurgiju, Klinički centar Srbije, Beograd; ³ Klinika za neurologiju, Klinički centar Srbije, Beograd

gordanaj1973@gmail.com

Uvod. Stimulacija n. vagusa (VNS) je metoda palijativnog lečenja bolesnika sa farmakorezistentnom epilepsijom kod kojih resektivna hirurška intervencija nije moguća ili nije uspela.

Cilj. Utvrđivanje efikasnosti i podnošljivosti VNS-a.

Metod. Analiza kliničkih karakteristika kohorte od 9 bolesnika sa farmakorezistentnom epilepsijom kod kojih resektivna hirurška intervencija nije bila moguća, kod kojih je implantiran VNS (2009: tri bolesnika; 2012 god: šest bolesnika). VNS je postepeno podešen da emituje električne nadražaje na n. vagus u trajanju od 30 sekundi, jačine 2-2.75 mA, svakih 1.8-3.0 minuta.

Rezultati. Kod svih bolesnika je nastavljena terapija antiepileptičkim lekovima bez bitne promene doze i vrste leka u odnosu na onu pre implantacije. Svi bolesnici su pre implantacije VNS imali više od 3 napada bilo kog tipa nedeljno (od >20 napada dnevno do 4 napada nedeljno), sa barem 1 (1 do 10) GTK napada mesečno. Posle implantacije VNS kod 2 bolesnika (22%) napadi su se potpuno povukli tokom perioda praćenja od 13 meseci. Kod 3 bolesnika (33%) učestalost i težina napada su se smanjili za >50%, a kod 2 (22%) za <50%. Kod 2 bolesnika (22%) stanje nije poboljšano. Ni jedan bolesnik nije imao neposredne komplikacije hirurškog postupka implantacije. Hronična neželjena dejstva su obuhvatala promuklost, lak nadražaj na kašalj kod svih bolesnika, koji nisu remetili subjektivno procenjen kvalitet života. Jedan bolesnik (kod koga je uspostavljena remisija) je umro zbog uzroka koji je nezavisan od epilepsije i implantacije VNS.

Zaključak. VNS kod bolesnika sa farmakorezistentnom epilepsijom kod kojih resektivna hirurška intervencija nije moguća odlično podnose i imaju značajnu korist od implantacije VNS.

FDG PET i SPECT u prehirurškoj evaluaciji fokalne farmakorezistentne epilepsije

L. Brajković¹, D. Sokić², N. Vojvodić², A. Ristić², S. Janković², V. Obradović¹

¹ Centar za nuklearnu medicinu , Klinički centar Srbije; ² Klinika za neurologiju, Klinički centar Srbije, Beograd, Srbija

brajko@open.telekom.rs

Uvod: Multimodalne imidžing tehnike daju informaciju o odnosu epileptogene lezije (morfologska MR), iritativne zone (interiktalni EEG), zone iktalnog pocetka (iktalni EEG, SPECT, FDG-PET), zone funkcionalnog deficit-a (interiktalni FDG-PET), elokvantnog korteksa (funkcionalna MR) i predstavljaju standard za neinvazivnu fazu prehirurške evaluacije pacijenata sa farmakorezistentnom fokalnom epilepsijom.

Cilj: Ukažati na značaj FDG-PET i SPECT imidžinga u prehirurskoj lateralizaciji i lokalizaciji epileptičnog fokusa.

Materijal i metode: Kod 83 pacijenta (5-65g) sa fokalnom temporalnom i ekstratemporalnom farmakorezistentnom epilepsijom urađen je FDG-PET, a kod 8 pacijenata iktalni i interiktalni HMPAO-SPECT. Nalazi su vizuelno analizirani i poredjeni sa epileptogenom zonom detektovanom video EEG monitoringom i nalazom MR.

Rezultati: Interiktalni FDG-PET je pokazao hipometaboličnu zonu: temporalno unilateralno (44 pacijenta), bilateralno (5), frontalno (14), parijetalno (4), frontoparijetalno medijalno (1), multifokalno (7 pacijenata). Kod 4 pacijenta dobijen je iktalni PET (2 nekonvulzivni status epilepticus, 1 epilepsia partialis continua, 1 kompleksni parcijalni napadi), epileptogena zona je prikazana kao hipermetabolični region. Epileptogeni fokus je detektovan kod 69 pacijenata (84%) pomocu FDG-PET. SPECT je pokazao iktalno hiperperfuziju a interiktalno hipoperfuziju u temporalnom regionu sa epileptičnim fokusom. Komparacijom iktalnog i interiktalnog SPECT i subtraktivnom scintigrama vizualizovan je epilepticni fokus kod 7 pacijenata (88%).

Zaključak: SPECT i FDG-PET mogu vizualizovati epileptogeni fokus kao zonu hiperperfuzije i hipermetabolizma iktalno, hipoperfuzije i hipometabolizma interiktalno i značajne su metode u prehirurškoj evaluaciji pacijenata sa fokalnom farmakorezistentnom epilepsijom, posebno ako je MR nalaz normalan ili su MR i video EEG nalaz diskordantni.

Značaj dugotrajnog video-EEG monitoringa u dijagnozi paroksizmalnih događaja

M. Kovačević¹, A.J. Ristić¹, N. Vojvodić¹, V. Baščarević², A. Parožić¹, S. Janković¹, L. Brajković³, D. Sokić¹

¹ Centar za epilepsiju i poremećaje spavanja, Klinika za neurologiju, Klinički centar Srbije, Beograd, Srbija; ² Klinika za neurohirurgiju, Klinički centar Srbije, Beograd, Srbija; ³ Centar za nuklearnu medicinu, Nacionalni PET centar, Klinički centar Srbije, Beograd, Srbija

massa.kovacevic@gmail.com

Uvod: Dugotrajni video-EEG monitoring (VEEGM) kod paroksizmalnih događaja je prevazišao ograničenja standardnog EEGa. VEEGM omogućava veći prinos interiktalnog EEGa, registrovanje paroksizmalnih dogadaja i analizu njihovih semioloških i EEG karakteristika i zbog toga je zlatni standard za diferencijalnu dijagnozu paroksizmalnih događaja, kao i sindromsku dijagnozu i perhiruršku evaluaciju farmakorezistentnih epilepsijskih stanja.

Cilj: Prikaz dijagnostičkog doprinosa VEEGM u populaciji bolesnika Klinike za neurologiju KCS u Beogradu.

Metode: VEEGM podrazumeva višednevni boravak bolesnika u sobi u kojoj se slobodno kreće. Za poglavine su zlepljene elektrode preko kojih se na portabilnom uređaju kontinuirano snima EEG. Video kamerom se snima ponašanje a mikrofonom vokalizacija. EEG, video i zvučni zapis se sinhronizuju na kartici kompjutera, datoteka se zapisuje na disk i analizira pomoću sistema Nicolet One.

Rezultati: Od maja 2008. do juna 2013. godine obavljen je 521 VEEGM kod 479 bolesnika (257 (54%) žena), prosečne starosti 38 godina. VEEGM po pacijentu je u proseku trajao 4 (raspon: 1-14) dana. Kod 83 (17%) bolesnika nije registrovan klinički događaj, ali je interiktalni EEG bio karakterističan za epilepsiju kod 46, a kod 37 (45%) normalan i nije postavljena definitivna dijagnoza. Kod 397 (83%) bolesnika VEEGM je registrovao habitualne događaje: epileptičke napade (fokalna 312 (79%) i generalizovana 23 (6%) epilepsija), psihogene neepileptičke napade (47; 12%), sinkopu (9; 2%) i ostalo (6; 1%). Od 350 pacijenata sa fokalnom epilepsijom, 59 (17%) su lečeni hirurškom resekcijom epileptogene zone, a kod 7 (2%) je implantiran stimulator n. vagusa.

Zaključak: Dugotrajni VEEGM je važna metoda za diferencijalnu dijagnozu paroksizmalnih događaja i prehiruršku evaluaciju bolesnika sa epilepsijom sa velikim značajem za odlučivanje o daljoj terapiji.

Lokalizacioni značaj iktalne elektroencefalografije u spavanju kod pacijenata sa epilepsijom temporalnog lobusa

M. Kovacević¹, A.J. Ristić¹, N. Vojvodić¹, V. Baščarević², A. Parojević¹, S. Janković¹, L. Brajković³, D. Sokić¹

¹ Centar za epilepsiju i poremećaje spavanja, Klinika za neurologiju, Klinički centar Srbije, Beograd, Srbija; ² Klinika za neurohirurgiju, Klinički centar Srbije, Beograd, Srbija; ³ Centar za nuklearnu medicinu, Nacionalni PET centar, Klinički centar Srbije, Beograd, Srbija

massa.kovacevic@gmail.com

Uvod: Razlike u lokalizovanosti interiktalnih elektroencefalografskih obrazaca u budnosti i spavanju kod pacijenata sa epilepsijom temporalnog lobusa (ETL) su poznate, ali su istraživanja o razlikama lokalizacionog značaja iktalnog elektroencefalograma (iEEG) u budnosti ($i\text{EEG}_B$) i spavanju ($i\text{EEG}_S$) malobrojna.

Cilj: Ispitivanje lokalizacionog značaja $i\text{EEG}_S$ u poređenju sa $i\text{EEG}_B$ kod pacijenata sa ETL.

Materijal i metode: Retrospektivno je analizirano i upoređeno 196 $i\text{EEG}_B$ i 76 $i\text{EEG}_S$ kod 40 pacijenata koji su ispitani kao hirurški kandidati zbog farmakorezistentne ETL u Centru za epilepsije i poremećaje spavanja Klinike za neurologiju Kliničkog centra Srbije od 2009. do 2013. godine. Svi bolesnici uključeni u analizu su nakon hirurškog lečenja ETL bez epileptičkih napada. Identifikovani su oni $i\text{EEG}$ kod kojih je postojalo a) prisustvo artefakata na početku napada, b) regionalni početak, c) kolokalizacija početka i epileptogene zone, d) prisustvo karakterističnog meziotemporalnog obrasca (Rajzingerovog ritma), e) propagacija u kontralateralni temporalni lobus i f) sekundarna generalizacija. Statistička značajnost je utvrđena primenom Hi-kvadrat testa.

Rezultati: U $i\text{EEG}_B$ je češće registrovano prisustvo artefakata na početku napada u odnosu na $i\text{EEG}_S$ ($p<0.01$). U napadima iz spavanja $i\text{EEG}$ početak je češće regionalan i kolokalizovan sa epileptogenom zonom i kod njega je češće registrovan Rajzingerov ritam u odnosu na $i\text{EEG}_B$ ($p<0.01$, $p<0.01$ i $p<0.05$). Napadi iz spavanja su skloniji sekundardnoj generalizaciji ili propagaciji u kontralateralni temporalni lobus, ali je razlika učestalosti bila statistički značajna samo za sekundarnu generalizaciju ($p<0.01$ i $p>0.05$ redom).

Zaključak: Za hirurške kandidate sa ETL analiza lokalizacije $i\text{EEG}_S$ može biti korisnija od analize lokalizacije $i\text{EEG}_B$.

Epileptički napadi i mentalni poremećaji kod bolesnika sa tuberozno-skleroznim kompleksom

M. Belačević¹, M. Babić¹, N. Jović², D. Karaklić², A. Kosać²

¹ Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, Srbija; ² Klinika za neurologiju i psihijatriju za decu i omladinu u Beogradu, Srbija

mihailo.belacevic@eunet.rs

Uvod: U psihičke poremećaje kod bolesnika sa tuberozno-skleroznim kompleksom (TSK) spadaju autistični spektar poremećaja, umna nedovoljnost, deficit pažnje i hiperaktivno ponašanje i poremećaji raspoloženja. Uticaj epilepsije na psihički profil ovih pacijenata je nejasan.

Materijal i metode: U studiju su uključena 34 pacijenta (16m, 18ž prosečna starost $17,83 \pm 10,12$) sa dijagnozom TSK, koji su lečeni u Klinici za neurologiju i psihijatriju za decu i omladinu u Beogradu. Procenjeni su epilepsija i psihički poremećaji u sklopu kliničkog praćenja.

Rezultati: Epilepsija je dijagnostikovana kod svih, osim kod tri (91,17%) bolesnika. Grupa od 26,47% imala je infantilne spazme u detinjstvu. Žarišna epilepsija se razvila kod 85,29% pacijenata (kod 38,23% sa sekundarnom generalizacijom napada). Kod 12 (38,71%) pacijenata postignuta je dugotrajna, potpuna kontrola napada. Samo šestoro pacijenata primalo je antiepileptičnu monoterapiju. Najčešće primenjeni AEL su valproati (20), karbamazepin (13) i lamotrigin (12). Infantilni spazmi najčešće su lečeni vigabatrinom. Umna nedovoljnost zabeležena kod 16 od 32 bolesnika (50,0%). Učestalost mentalne retardacije bila je značajno viša kod bolesnika sa infantilnim spazmima u istoriji bolesti nego kod ostalih ($p < 0,05$). Petoro (14,70%) pacijenata razvilo je psihozu. Ni kod jednog bolesnika sa psihozom nije postignuta potpuna kontrola napada. Od četvoro (11,76%) obolelih sa autizmom, troje je bilo bez napada uz AEL. Povoljna kontrola napada uočena je kod 1/3 sa poremećajem ponašanja ili raspoloženja. Redi napadi i suzbijanje EEG paroksizama povoljno su uticali na psihički status.

Zaključak: Veze između epilepsije i psihičkih poremećaja kod TSK pacijenata raznolike su i nejasne. Kod bolesnika sa autističnim spektrom poremećaja postignuta je dugotrajna povoljna kontrola napada, za razliku od bolesnika sa psihozom, i onih sa poremećajem ponašanja ili raspoloženja.

Trodimenzionalna – 3D rekonstrukcija EEG sa skalpa kod epilepsija

N. Rajšić

DZ Jedro, Beograd, Srbija

rajnen13@gmail.com

Uvod: otkrivanje izvornog mesta epileptogene disfunkcije je najveći izazov u epileptologiji i preduslov uspešnom neurohirurškom lečenju farmakorezistentnih epilepsijsa.

Cilj rada: pronalaženje polazišta napada inverznim metodom.

Materijal i metode: Inverzna metoda rekonstrukcije signala preko skalp elektroda u EEGu je skup matematičih postupaka u iznalaženju mesta na kojem nastaje neka aktivnost (evocirana, epileptogena ili fiziološka). U radu su korišćeni komercijalni program BESA i akademski softver sLORETA. Analiziran je EEG od 23 kanala snimljen tokom višečasovnog registrovanja pacijenta (MS, 25) sa postencefalitičnom epilepsijom nakon 11 godina od temporalne polektomije levo u cilju procene podobnosti za reoperacijom tokom prvih dvadesetak sekundi sekundarno generalizovanog napada i tokom celog nekonzervativnog napada u trajanju od 26 sekundi.

Rezultati: kod oba napada inicijalna teta i tri vrste šiljaka usrednjeni su i pokazali distribuciju aktivnosti u široj zoni pola, medijalnog, bazalnog i lateralnog temporalnog korteksa sa širenjem frontobazalno levo. Prikaz u 3D formatu kod nekoliko različitih metoda pokazuju nijanse u rasprostranjenosti zona aktivnosti u temporalnom i susednim regionima.

Zaključak: 3D rekonstrukcija EEG signala inverznim putem je metoda budućnosti u određivanju mesta nastanka pojedinih potencijala u mozgu. Ni akademski kao ni komercijalni softveri nisu odobreni još uvek za primenu u preoperativnom postupku zbog nedovoljne pouzdanosti. Čini se da treba više očekivati od onih programa koji su vezani za pozicioniranje EEG aktivnosti na Talerachovom prostoru kao i na voksele iz MRI baze Montrealskog instituta u Kanadi.

Lokalizacioni značaj periiktalnih vegetativnih znakova kod fokalnih epilepsija: neinvazivna video-EEG studija

N.M. Vojvodić¹, A.J. Ristić¹, V. Baščarević², A. Parožić¹, L. Brajković³, M. Kovačević¹, S. Janković¹, D. Sokić¹

¹ Klinika za neurologiju, KCS, Beograd, ² Klinika za neurohirurgiju, KCS, Beograd, ³ Institut za nuklearnu medicinu, KCS, Beograd

nikovojvodic@gmail.com

Uvod: Periiktalni vegetativni (autonomni) simptomi i znaci (PIVZ) se često javljaju tokom fokalnih epileptičkih napada, bilo kao dominantna manifestacija ili kao prateći fenomen motornim i automotornim znacima.

Cilj: Glavni cilj našeg istraživanja bio je da se analizira značaj PIVZ za lokalizaciju epileptogene zone kod pacijenata sa fokalnom farmakorezistentnom epilepsijom koji su podvrgnuti prehirurškom ispitivanju.

Metodologija: Analizirali smo video-EEG zapise kod 170 bolesnika (82 muškarca i 88 žena), starosti 13-66 godina ($34,67 \pm 11,10$; Med=35,00) sa farmakorezistentnom fokalnom epilepsijom. Svi pacijenti su prošli kompletno neinvazivno prehirurško ispitivanje u Centru za epilepsije u Beogradu. Dijagnoza fokalnog epileptičkog sindroma je postavljena na osnovu korelacije kliničkih karakteristika napada, iktalnih EEG nalaza i neuroradioloških nalaza. Kod svih bolesnika smo analizirali video zapis kliničke semiologije napada sa ciljem određivanja učestalosti javljanja i tipova PIVZ kod fokalnih epilepsija i njihovog lokalizacionog značaja za epilepsije temporalnog režnja (TLE) vs. ekstratemporalne epilepsije (ETLE).

Rezultati: Uočili smo deset različitih tipova PIVZ kod 69 od ukupno 170 bolesnika (40%). Najčešći PIVZ su bili postiktalno brisanje nosa (28,8%) i periiktalni kašalj (12,9%). Pokazali smo da su PIVZ pouzdan lokalizacioni znak za TLE vs. ETLE (50,0% vs. 23,2%; p=0,001). Najvažniji lokalizacioni znaci su bili postiktalno brisanje nosa (p=0,008), periiktalno pijenje vode (p=0,035) i hipersalivacija (p=0,048).

Zaključak: Naše istraživanje je pokazalo da su PIVZ važni semiološki znaci za lokalizaciju epileptogene zone kod epilepsija temporalnog režnja.

Parcijalni složeni napadi sa sekundarnom generalizacijom-prikaz slučaja

Ž. Tintor – Mitrov

Vojna bonica, neurološko odeljenje, Niš, Srbija

mitrovzanina@yahoo.com

Uvod: Epilepsija predstavlja prolazni poremećaj funkcije mozga, sa naglim nastankom i prestankom, tendencijom ponavljanja u raznim vremenskim intervalima. Može biti u vidu konvulzija, izmena i poremećaja svesti, nadražajnih fenomena pojedinih delova mozga, ili kombinacija navedenog. Složeni parcijalni napadi se manifestuju različito, sa gotovo neograničenim brojem fenomena, sa ishodištem u temporalnom režnju.

Prikaz slučaja: prikaz bolesnika sa parcijalnim složenim napadima sa sekundarnom generalizacijom. Bolesnik star 19. godina. Maja 2008. godine je imao dva generalizovana toničko klonička napada (GCKN) u razmaku od nedelju dana, trajanja par minuta, potom konfuzan i pospan. Nekoliko dana pre prvog GCKN počinju kratkotrajne glavobolje, trajanja desetak minuta, više puta u toku dana, sa prestankom posle drugog napada. Nedelju dana pre prvog GCKN u toku fizičke aktivnosti imao kratkotrajnu maglu ispred očiju, potom desetak minuta konfuzan. Od kada se seća na par sekundi dogadjaji protiču kao usporen film, ranije retko, aktuelne godine često, mesec dana pre prvog GCKN više puta dnevno. Iz razvedenog braka, prve trudnoće, održavane hexopralinom. Porodjaj sa njim i rani psihomotorni razvoj uredni. Odličan učenik. Druge bolesti negira.

Metode: Laboratorijske analize krvi, urina, test opterećenja, EEG standardni i po deprivaciji spavanja, MRI endokranijuma.

Rezultati: Laboratorijske analize krvi, urina i test opterećenja glukozom uredni. EEG standardni i po deprivaciji spavanja: registrovana specifična aktivnost temporalno obostrano, sa levostranom akcentuacijom i tendencijom ka generalizaciji. MRI endokranijuma: nalaz uredan.

Zaključak: Radi se o parcijalnim složenim napadima sa sekundarnom generalizacijom. Po uvodjenu valproinske kisline dolazi do prestanka napada, a standardni EEG: uredan ili sa diskretnom iritabilnošću.

Nova dnevna perzistentna glavobolja kod pacijentkinje sa Gorlin-Goltz sindromom - prikaz slučaja

A. Radojičić¹, J. Smiljković², D. Zirojević³, J. Zidverc-Trajković¹, Z. Jovanović¹, A. Pavlović¹, M. Mijajlović¹, T. Švabić-Međedović¹, A. Podgorac¹, N. Veselinović¹, N. Šternić¹

¹ Klinika za neurologiju, Klinički centar Srbije, Beograd, Srbija; ² Specijalna bolnica za cerebrovaskularne bolesti „Sveti Sava”, Beograd, Srbija; ³ Opšta bolnica Trebinje, Trebinje, Bosna i Hercegovina

aleksandraradojicic@gmail.com

Uvod: Nova dnevna perzistentna glavobolja (NDPG) predstavlja primarnu glavobolju jedinstvene kliničke prezentacije i toka. Postavljanje ove dijagnoze moguće je samo ukoliko se isključe drugi uzroci novonastale hronične glavobolje. Gorlin-Goltz sindrom je veoma retko multisistemsko oboljenje sa autozomno dominantnim nasleđivanjem. Opsežne kalcifikacije falksa i tentorijuma, multipli bazocelularni karcinomi kože, odontogene keratociste i mišićno-skeletne malformacije sastavni su elementi ovog sindroma. Neurološke manifestacije u vidu epilepsije, meduloblastoma ili nistagmusa takođe mogu biti prisutne; ipak, hronična glavobolja i NDPG kao dominantni klinički simptom još uvek nisu opisane kod ovih bolesnika.

Cilj i metod: Predstavljamo pacijentkinju sa NDPG koja je prethodila ostalim tipičnim kliničkim manifestacijama bolesti i postavljanju dijagnoze Gorling-Goltz sindroma.

Rezultati: Četdesetdevetogodišnja žena ispitivana je na Klinici za neurologiju, Kliničkog centra Srbije zbog novonastale glavobolje koja je u kontinuitetu trajala 9 meseci. Pacijentkinja nije ranije patila od glavobolja niti bolovala od drugih neuroloških bolesti. Bol je bio difuzan, blagog do umerenog intenziteta, pulsirajućeg karakera, ponekad praćen mučninom, od momenta nastanka svakodnevni i konstantan uprkos lečenju profilaktičkim lekom. Neurološki nalaz je bio normalan, ali je somatskim pregledom otkriveno postojanje multiplih nevoidnih bazocelularnih karcinoma kože lica i grudnog koša, palmarnih pigmentacija i suptilnih koštanih abnormalnosti konzistentnih sa dijagnozom Gorling-Goltz sindroma. Keratociste su detektovane rentgenskim snimkom vilice. Kompjuterizovanom tomografijom endokranijuma videne su izražene lamelarne kalcifikacije falksa i tentorijuma malog mozga. Drugi uzroci glavobolja isključeni su ekstenzivnim ispitivanjem. Profilaktička terapija metoprololom dovela je do redukcije učestalosti i intenziteta glavobolje.

Zaključak: Diferencijalna dijagnoza NDPG obuhvata različita intrakranijalna i somatska oboljenja, pa se preporučuje rano i detaljno ispitivanje ovih bolesnika.

Učestalost i karakteristike premonitornih simptoma kod pacijenata sa epizodičnom migrenom-multicentrična studija nacionalnog udruženja za glavobolje Srbije

A. Radojičić¹, S. Sretenović², D. Rakić³, S. Sakač⁴, A. Mitrović², A. Stanić², S. Simić⁴, M. Gavrić-Kezić³, J. Đurić³, N. Šternić¹, J. Zidverc-Trajković¹

¹ Centar za glavobolje, Klinika za neurologiju, Klinički centar Srbije, Beograd, Srbija; ² Migrena centar, Kliničko bolnički centar Zvezdara, Beograd, Srbija; ³ Opšta bolnica Užice, Zdravstveni centar Užice, Užice, Srbija; ⁴Klinika za neurologiju, Klinički centar Vojvodine, Novi Sad, Srbija

aleksandraradojicic@gmail.com

Uvod: Premonitorni simptomi se smatraju inicijalnom fazom migrenskog napada i javljaju se u periodu od 2 do 48 sati pre nastanka same glavobolje ili aure. Učestalost njihovog pojavljivanja varira u različitim studijama između 12% i 79%, a varijabilna je i klinička prezentacija.

Cilj: Procena učestalosti javljanja i karakteristika premonitornih simptoma kod pacijenata sa epizodičnom migrenom i njihovo poredenje kod bolesnika sa aurom i i bez aure.

Metod: Ispitanje je obavljeno u centrima u Beogradu, Užicu i Novom Sadu u periodu od januara do juna 2013 godine i ukupno je 321 konsekutivnog bolesnika sa dijagnozom epizodične migrene postavljenoj prema kriterijumima Međunarodne klasifikacije glavobolja. Svi ispitanici su popunjavali strukturisani upitnik o frekvenci javljanja 16 različitih vrsta premonitornih simptoma u poslednjih godinu dana. Bolesnici su bili uzrasta između 8 i 71 godine, 87.9% bile su žene, 25.8% njih je imalo migrenu sa aurom.

Rezultati: Premonitorne simptome je prijavilo 81.93% ispitanika i to najčešće u vidu neraspoloženja (61.4%), umora (60.7%), uznemirenosti (55.7%), osećaja ukočenosti vrata (55.0%) i otežane koncentracije (54.1%). Prosečno se javljalo 3.3 simptoma po osobi. Kod 58.1% pacijenata oni su prethodili svakom migrenском napadu. Broj premonitornih simptoma koji se uvek ili povremeno javljaju se ne razlikuje kod bolesnika sa i bez aure. Uznemirenost pre napada glavobolje je bila značajno češća u grupi pacijenata sa migrenom sa aurom ($p=0.008$).

Zaključak: Premonitorni simptomi kod osoba sa migrenom su česti a njihovo kliničko ispoljavanje se može donekle razlikovati kod pacijenata sa aurom i bez aure.

Dijagnostički softver za glavobolje

A. Radojičić¹, M. Nikolić², J. Zidverc -Trajković¹, A. Podgorac¹, M. Mijajlović¹, Z. Jovanović¹, A. Pavlović¹, T. Švabić-Međedović¹, N. Veselinović¹, N. Šternić¹

¹ Klinika za neurologiju, Klinički centar Srbije, Beograd, Srbija; ² Matematički Fakultet, Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija

aleksandraradojicic@gmail.com

Uvod: Dijagnostički softver za glavobolje (DSG) predstavlja jedinstvenu Internet aplikaciju razvijenu na Klinici za neurologiju Kliničkog Centra Srbije koja koristeći podatke unete od strane pacijenta klasificuje napade glavobolja u skladu sa kriterijumima II izdanja Međunarodne Klasifikacije Glavobolja (MKG).

Cilj: Ispitivanje preciznosti, korisnosti i primenljivosti softvera u dijagnostikovanju primarnih glavobolja i glavobolje prekomerne upotrebe medikamenata (GPUM).

Metod: 60 pacijenata sa kliničkom dijagnozom migrene, tensione, klaster glavobolje i GPUM koji su imali pristup Internetu pristalo je da prospективno, 4-6 nedelja nakon prvog pregleda u Centru za glavobolje Klinike za neurologiju popunjava dnevnik glavobolja putem Interneta. Dnevnik predstavlja srž ekspertskega sistema koji potom na osnovu unetih simptoma tj. putem različitih varijabli iz baze podataka omogućava klasifikovanje napada i postavljanje dijagnoze različitih tipova glavobolja u uslovima kada su zadovoljeni zadati kriterijumi.

Rezultati: Razumevanje dnevnika ocenjeno je kao veoma zadovoljavajuće što je i rezultiralo visokim stepenom njegovog korišćenja (78.3%). Kod 27 pacijenata kompjuterski je postavljena samo jedna dijagnoza, 19 pacijenata imalo je 2 ili 3 različite vrste glavobolja, dok kod jednog napadi nisu klasifikovani. Od 34 pacijenata sa kliničkom dijagnozom migrene, njih 33 su imali bar jedan migrenski atak prepoznat od strane DSG; epizodična tensiona glavobolja je ređe dijagnostikovana standardnim kliničkim intervjonom nego uz pomoć DSG. Kod svih pacijenata sa GPUM (5) i klasterom (3) postojala je potpuna podudarnost kliničke i softverski generisane dijagnoze.

Zaključak: DSG može se smatrati naprednim, korisnim i pouzdanim dijagnostičkim sredstvom koje se na jednostavan način koristi u svakodnevnom radu sa pacijentima sa glavoboljom.

Uticaj uzrasta na nastanku klaster glavobolje na kliničke manifestacije i odgovor na terapiju

J. Zidverc-Trajković^{1,2}, K. Marković², A. Radojičić¹, A. Podgorac², N. Šternić^{1,2}

¹ Centar za glavobolje Klinike za neurologiju Kliničkog Centra Srbije; ² Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

jzidverc@gmail.com

Uvod: Klaster glavobolja (KG) najčešće nastaje između 20. i 40. godine života, mada se može javiti u bilo kom životnom dobu tako da je najmlađi opisani bolesnik imao je 2, a najstariji 81 godinu života. KG je značajno češća kod muškaraca, a istraživanja KG kod žena ukazuju na dva vrha prevalencije od kojih drugi nastaje posle 50. godine života i odlikuje se češćom hroničnom formom i dužim periodima glavobolje u epizodičnoj formi.

Cilj rada bio je da uporedi kliničke manifestacije i efikasnost standardne terapije kod obolelih od KG sa vremenom početka bolesti u različitom uzrastu.

Metode: Prema uzrastu na početku bolesti, 182 bolesnika sa dijagnozom KG, su podeljena u tri grupe: prva sa tipičnim početkom između 20. i 40. godine života (TP), druga sa ranim početkom pre 20. godine života (RP) i treća grupa sa kasnim početkom bolesti posle 40. godine života (KP). Grupe bolesnika su upoređene prema demografskim osobinama, osobinama glavobolje, udruženih fenomena i efikasnosti terapije.

Rezultati: Najveći broj bolesnika, 57,1% je imao TP bolesti, dok je RP zabeležen kod 15,9%, a KP kod 26,9% obolelih. Kliničke manifestacije KG se nisu razlikovale kod bolesnika sa RP i TP bolesti, dok su bolesnici sa KP imali manji prosečan broj autonomnih fenomena ($2,8 \pm 1,6$ i $2,7 \pm 1,2$ vs. $2,2 \pm 1,2$; $p=0,018$), ređu pojavu konjuktivalne hiperemije (82,1% i 75,5% vs. 56,25%; $p=0,020$) i nazalne kongestije/rinoreje (60,7% i 76,5% vs. 52,1%; $p=0,009$) tokom ataka KG. Prosečno vreme za postavljanje dijagnoze bilo je duže od 7 godina kod svih bolesnika, a najduže za obolele sa RP bolesti.

Perimenstrualna glavobolja: migrena bez aure ili simptom predmenstruacionog sindroma?

A. Podgorac¹, J. Zidverc-Trajković^{1,2}, S. Vujović^{1,3}, N. Šternić^{1,2}

¹ Univerzitet u Beogradu, Medicinski fakultet, Beograd, Srbija; ² Klinika za neurologiju KCS, Beograd, Srbija; ³ Institut za endokrinologiju i bolesti metabolizma KCS, Beograd, Srbija

anasundic@yahoo.com

Uvod: Još uvek nije jasno da li menstrualna migrena predstavlja zaseban klinički entitet ili je zapravo reč o migrenskoj glavobolji koja se specifično javlja u menstrualnom periodu. Cilj ovog istraživanja je da utvrdi da li perimenstrualna glavobolja ispitanih bolesnica ispunjava dijagnostičke kriterijume MKG za migrenu bez aure ili predstavlja glavobolju drugih, nemigrenskih osobina koja se javlja kao simptom predmenstruacionog sindroma (PMS).

Metodologija: Istraživanjem je obuhvaćeno 50 žena sa glavoboljom koja se javlja u perimenstrualnom periodu u najmanje dva od tri menstrualna ciklusa, tokom poslednjih godinu dana ili duže. Istraživanje je uradeno pomoću dva strukturirana upitnika: Upitnik za glavobolju i Upitnik za PMS.

Rezultati: Najveći broj ispitivanih žena, njih 29 imalo je migrenu I PMS, dok je migrena bez PMS-a zabeležena u 9 slučajeva. U ispitivanoj grupi, glavobolja je u 38 (76,0%) žena ispunjavala dijagnostičke kriterijume za menstrualnu migrenu, od čega je 26 žena imalo čistu menstrualnu migrenu, a 12 migrenu povezanu sa menstruacijom. Stepen izraženosti PMS-a se nije razlikovao među grupama žena sa različitim tipovima glavobolje ($p=0,184$): žene sa čistom menstrualnom migenom su imale prosečno $8,2 \pm 4,6$, žene sa menstrualno povezanom migenom $10,8 \pm 3,9$, a žene sa glavoboljom nemigrenskih osobina $10,8 \pm 6,3$ simptoma PMS-a.

Zaključak: Ovim istraživanjem je pokazano da glavobolja koja se javlja u perimenstrualnom periodu nije obavezno migrena, već se javlja i kao glavobolja tenzionog tipa. Posebne osobine perimenstrualne glavobolje, na osnovu kojih bi ona mogla biti tumačena kao simptom PMS-a, nisu uočene. Očekivana vremenska povezanost meharhe i pojave prve glavobolje, ovim istraživanjem nije potvrđena.

Tolosa-Hunt sindrom – serija slučajeva

A. Podgorac¹, N. Veselinović¹, J. Zidverc-Trajković^{1,2}, Z. Jovanović^{1,2}, A. Ristić^{1,2}, A. Radojičić², A. Pavlović^{1,2}, M. Mijajlović^{1,2}, T. Švabić-Međedović¹, N. Šternić^{1,2}

¹ Univerzitet u Beogradu, Medicinski fakultet, Beograd, Srbija; ² Klinika za neurologiju KCS, Beograd, Srbija

anasundic@yahoo.com

Uvod: Tolosa–Hunt sindrom (THS) je redak entitet, definisan Međunarodnom klasifikacijom glavobolja kao epizodičan orbitalni bol udružen sa paralizom jednog ili više kranijalnih nerava (trećeg, četvrtog i/ili šestog), koji najčešće prolazi spontano, uz tendenciju za pojavu relapsa.

Predstavljamo seriju od pet slučajeva ovog retkog oboljenja.

Slučaj 1: Žena stara 64 godine, prvi put u 58-oj godini dobija glavobolju udruženu sa padom levog kapka i nemogućnošću pokretanja leve očne jabučice. Bol je intenzivan, lokalizovan u dubini levog oka, praćen suzenjem, osećajem mravljanja i trnjenja u predelu čela i obraza sa leve strane. Sva sprovedena ispitivanja, uključujući NMR mozga, pokazala su normalne rezultate. Na oralnu primenu pronizona u dozi od 80mg dnevno, došlo je do nepotpunog oporavka. Tokom narednih 6 godina, pacijentkinja je imala 5 relapsa, sa istim simptomima i istim odgovorom na kortikosteroidnu terapiju.

Slučaj 2: Žena stara 54 godine, prvi put u 48-oj godini javlja se bol u desnom orbitalnom regionu, oštar i jak, udružen sa slabošću VI kranijalnog živca desno. Sva sprovedena ispitivanja, uključujući NMR mozga, pokazala su normalne rezultate. Na oralnu primenu pronizona u dozi od 60mg dnevno, došlo je do nepotpunog oporavka. Tokom narednih 8 godina, pacijentkinja je imala 4 relapsa, sa istim simptomima i istim odgovorom na kortikosteroidnu terapiju.

Slučaj 3: Žena stara 56 godina javlja se zbog intenzivnog, probodnog bola lokalizovanog u korenu nosa i čeono levo, udruženog sa padom levog kapka, nemogućnošću pokretanja leve očne jabučice i hipestezije u predelu obraza levo.

NMR pregledom pokazana je masivna promena u levom kavernoznom sinusu, bez propagacije i bez postkontrastnog pojačanja intenziteta signala. Na intravensku primenu metilprednizolona u dozi od 1g dnevno, došlo je do poboljšanja. Tri meseca kasnije, pacijentkinja je bez tegoba, a NMR nalaz nepromjenjen.

Slučaj 4: Muškarac star 53 godine javlja se zbog tupog i konstantnog bolau dubini levog oka, udruženog sa padom levog kapka, nemogućnošću pokretanja leve očne jabučice i midrijazom. NMR pregledom pokazana je granulomatozna infiltracija levog kavernoznog sinusa. Na intravensku primenu metilprednizolona u dozi od 1g dnevno, došlo je do poboljšanja.

Slučaj 5: Žena stara 38 godina javlja se zbog intenzivnog bola lokalizovanog u levom orbitalnom regionu, udruženog sa duplim slikama pri pogledu u levo. NMR pregledom pokazana je asimetrije u veličini kavernoznih sinusa, uz difuzno uvećanje levog, a bez postkontrastnog pojačanja intenziteta signala. Na intravensku primenu metilprednizolona u dozi od 1g dnevno, došlo je do nepotpunog poboljšanja. Dva meseca kasnije, na oralnoj terapiji pronizonom od 10mg dnevno, dolazi po relapsa čija kontrola zahteva ponovnu primenu pulsne kortikosteroidne terapije.

Migrena sa aurom i TCD bubble test

A. Podgorac¹, J. Zidverc-Trajković^{1,2}, Z. Jovanović^{1,2}, A. Radojičić², A. Pavlović^{1,2}, M. Mijajlović^{1,2}, T. Međedović-Švabić¹, N. Veselinović¹, N. Šternić^{1,2}

¹ Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, Beograd, Srbija; ² Klinika za neurologiju, Klinički centar Srbije, Beograd, Srbija

anasundic@yahoo.com

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

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

Metod: U grupi od 135 pacijenta sa migrenom sa aurom, analizirane su karakteristike glavobolje i aure, u zavisnosti od rezultata TCD bubble testa. Detekcija mikroembolusnih signala u spektru srednje cerebralne arterije u periodu kraćem od 20 sekundi od početka administracije kontrastnog sredstva, smatrana je pozitivnim rezultatom TCD bubble testa.

Rezultati: U grupi od 135 pacijenta, 88 (65,2%) njih je imalo pozitivan TCD bubble test. Razlike u demografskim osobinama (uzrast u vreme ispitivanja i u vreme početka glavobolje, pol), karakteristike glavobolje (učestalost, lokalizacija, intenzitet, kvalitet bola, trajanje, udruženi fenomeni) i aure (simptomi, trajanje, vremenska povezanost sa glavoboljom), između ove dve grupe nisu bile značajne.

Zaključak: Prema rezultatima naše studije, kliničke osobine glavobolje i aure bolesnika sa migrenom sa aurom nemaju prediktivni značaj za rezultat TCD bubble testa.

Značaj migrenских феномена код оболелих од клaster главоболје

J. Zidverc-Trajković^{1,2}, A. Podgorac², A. Radojičić¹, N. Šternić^{1,2}

¹ Centar za главоболје Клинике за неврологију Клиничког Центра Србије; ² Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

jzidverc@gmail.com

Uvod: Prema dijagnostičkim kriterijumima Međunarodne klasifikacije главоболја, razlika u kliničkoj prezentaciji migrene i klaster главоболје (KG) je dobro definisana. Pored dužine trajanja ataka i osobina bola, simtomi udruženi sa главоболјom predstavljaju ključне manifestacije za razlikovanje ove dve primarne главоболје. Veoma malo je istraživana pojава феномена који се типично везују за мигрену као што су мућнина, повраћање, фотофобија, фонофобија и aura tokom ataka KG.

Cilj istraživanja bio је да се одреди постојање migrenских феномена (MF) код оболелих од KG, као и да се процени утицај MF на друге клиничке особине и ефикасност терапије.

Методе и резултати: Испитивана група је обухватила 155 оболелих од KG. Најманеје један MF се јављао redovno tokom ataka KG kod 24,5% obolelih. Najčešći MF bili су мућнина и повраћање. Клиничка prezentacija obolelih od KG sa i bez MF se nije значајно razlikovala, sa izuzetkom pogoršanja bola na fizički napor (20,6% vs 4,1%) i znojenja lica (13,2% vs 0,85%) који су се чешће јављали код болесника sa KG i MF. Postojanje MF nije значајно утицало на време потребно за постављање дјагнозе, као и на ефикасност терапије.

Zакључак: Na osnovu резултата истраживања може да се закљуčи да су разлике у дужини trajanja ataka главоболје, laterализација и удруžени симптоми, наведени у Међunarodnoј klasifikaciji главоболја као dijagnostički kriterijumi за ове две primarne главоболје корисни инструменти за постављање исправне дјагнозе.

Potcenjeni fenomeni: poremećaj viših kortikalnih funkcija tokom aure migrene

I. Petrušić², J. Zidverc-Trajković^{1,2}, A. Podgorac², N. Šternić^{1,2}

¹ Centar za glavobolje Klinike za neurologiju Kliničkog Centra Srbije; ² Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

jzidverc@gmail.com

Uvod: Aura se javlja kod 20-30% obolelih od migrene. Tokom aure najčešći su vizuelni i senzitivni simptomi, međutim, opisi aure često prevazilaze ove fenomene, i tako sugeriraju zahvatanje različitih kortikalnih areala.

Ovo istraživanje je imalo za cilj da analizira učestalost i tip poremećaja viših kortikalnih funkcija (VKF) tokom vizuelne i/ili senzitivne aure.

Metodologija: 60 bolesnika sa vizuelnom i/ili senzitivnom aurom je, pomoću upitnika napravljenog za ovo istraživanje, ispitano o poremećajima praksije, gnozije, pamćenja i govora tokom aure. Na osnovu postojanja poremećaja VKF, bolesnici su podeljeni u dve grupe, a zatim su te dve grupe uporedene prema demografskim podacima i osobinama aure.

Rezultati: Od 60 ispitanih bolesnika, 65% je prijavilo barem jedan poremećaj VKF tokom aure. Bolesnici sa poremećajem VKF su imali duže trajanje aure ($28,51 \pm 16,39$ vs. $19,76 \pm 11,23$; $p=0,016$). Najčešći poremećaj VKF bila je motorna disfazija (82%) i disnomija (31%). Broj poremećaja VKF je pozitivno korelirao sa dužinom trajanja aure ($p=0,003$).

Zaključak: Prema rezultatima našeg istraživanja, poremećaji VKF tokom aure migrene su značajno češći nego što se to smatra. Dužina aure utiče na poremećaj VKF.

Evaluacija efikasnosti valproata i magnezijuma u profilaksi migrenskih glavobolja

A. Ilić, R. Grujičić, M. Kovačević, B. Djokić, Z. Pantović

ZC "Studenica" Kraljevo

annailic@ptt.rs

Uvod: Migrena spada u grupu primarnih glavobolja koja se karakteriše epizodičnim, paroksizmalnim, periodičnim, intermitentnim i rekurentnim atacima glavobolje i/ili neuroloških i drugih simptoma koji su odvojeni mirnim periodima. Kod pacijenata sa čestim i teškim migrenskim napadima, koji dovode do značajne funkcionalne onesposobljenosti potrebno je uvesti profilaktičku terapiju.

Cilj ove studije je da odredi i komparira efikasnost valproata i magnezijuma u prevenciji migrene, uz evaluaciju neželjenih dejstava terapije.

Materijal i metode: 36 pacijenta uzrasta od 19 do 43 godina obolelih od migrene su uključeni u ovu prospективnu studiju. Dijagnoza migrene je postavljena prema kriterijumima Internacionalnog društva za glavobolje. Svi pacijenti su 6 meseci pre uvođenja profilaktičke terapije imali više od 2 ataka migrenске glavobolje mesečno, koji su značajno remetili kvalitet života obolelih. Pacijenti su podeljeni u 2 grupe, koje su bile komparabilne po polu i uzrastu. Prva grupa je bila sačinjena od 18 pacijenata koji su lečeni valproatima u dnevnoj dozi od 500mg do 1000mg. Drugu grupu je činilo 18 pacijenta koji su uzimali magnezijum u dnevnoj dozi od 500 do 600mg. Svi pacijenti su vodili dnevnik glavobolja, gde su notirali učestalost, težinu i trajanje migrenskih napada.

Rezultati: Pacijenti lečeni valproatom su tokom 12 meseci parčenja imali redukciju težine i učestalosti ataka za 46%, dok su u drugoj grupi imali smanjenje za 41%. Obe grupe su imala značajno poboljšanje u kvalitetu života, uz retka i blaga neželjena dejstva.

Zaključak: Prilikom uvođenja profilaktičke terapije treba razmotriti sve aspekte terapije, posebno moguće neželjene efekte, kao i motivisanost pacijenata da aktivno učestvuju u lečenju. Ova studija je pokazala da valproati i magnezijum značajno smanjuju učestalost i težinu ataka, uz poboljšanje kvaliteta života.

Homozigot mutacija C667 u MTHFR genu udružena sa migrenskim glavoboljama, ishemiskom lezijom u moždanom stablu i perzistentnom arterijom trigeminalis

M. Durić Budimirović, D. Petković

Opšta bolnica Sremska Mitrovica, Srbija

marinadjb17@gmail.com

Uvod: Dete uzrasta 8 godina se javlja na pregled zbog intenzivnih unilateralnih glavobolja u čeonoj regiji sa desne strane. Uz glavobolju se javlja vrtoglavica , trnjenje i povremeno slabost leve ruke.Bol je uglavnom kratkotrajan sevajući u predelu desne obrve.

Cilj: Dete je homozigot za C677T mutaciju u MTHFR genu.

Materijal i metode: Na nuklearnoj magnetnoj rezonanciji mozga videna je solitarna fokalna lezija u gornjoj trećini ponsa na desnoj strani(12mm),nespecifičnih karakteristika, najverovatnije vaskularne prirode. Na protonskoj MR spektroskopiji koja je rađena nakon tri meseca opisana je redukcija volumena lezije u projekciji mezencefalično pontine granice za oko 20 % ,čiji biohemski profil može ukazati na vaskularnu leziju u hroničnoj fazi rezolucije.MR angiografija:Saltzman tip 1 kongenitalna anomalija po tipu perzistentne arterije trigeminalis.

Rezultati: U terapiju uveden Tegretol CR postepeno titriran do doze od 800mg, Aspirin u dozi od 100mg ,vitamini B kompleksa.Preporučena dobra hidracija u uslovima povišene fizičke aktivnosti , povišene telesne temperature i u toku leta. Glavobolje se redukuju a trnjenje , slabost leve ruke i vrtoglavice se ređe javljaju.

Zaključak: Diferencijalno dijagnostički su razmatrana dva tipa glavobolje-trigeminalna autonomna cefalalgija (koja bi eventualno mogla biti udružena sa perzistentnom trigeminalnom arterijom kao anatomske varijetetom) i migrenska glavobolja sa aurom. C677 mutacija u MTHFR genu je češće udružena sa rizikom za nastanak migrenske glavobolje a ukoliko je povišen nivo homocisteina i za nastanak moždanog udara.

Klaster glavobolja kao jedina manifestacija multiple skleroze

M. Mijajlović, J. Zidverc-Trajković, Z. Jovanović, A. Radojičić, A. Pavlović, V. Aleksić, N. Veselinović, A. Podgorac, T. Švabić-Medjedović, N. Sternić

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

milijamijajlovic@yahoo.com

Uvod: Glavobolja je redak inicijalni simptom multiple skleroze (MS), ali je nekoliko studija pokazalo da se glavobolja javlja i do 50% češće kod osoba obolelih od MS u odnosu na opštu populaciju. Najčešće se radi o tenzionoj glavobolji ili migreni bez aure, a znatno rede o okcipitalnoj neuralgiji ili klaster glavobolji.

Cilj: Prikaz bolesnika koji je razvio tipičan napad klaster glavobolje u okviru prve klaster epizode, nakon čega mu je dopunskom dijagnostikom postavljena dijagnoza MS.

Materijal i metode: Korišćeni su podaci Klinike za neurologiju KCS, uz pismenu saglasnost pacijenta. **Rezultati:** Pacijent star 45. godina primljen je u Kliniku za neurologiju zbog probadajućeg bola lokalizovanog u dubini levog oka, sa širenjem bola u levu polovinu glave, praćeno suzenjem i hiperemijom konjuktive levog oka, nakon čega se javila i zapušenost leve nozdrve. Neurološki nalaz je bio u potpunosti uredan. Magnetna rezonanca (MR) mozga pokazala je multiple fokalne promene promera do 11mm, lokalizovane u beloj masi supratentorialno fronto-temporo-parijetalno, supra i periventrikularno uz uglove lateralnih komora obostrano, u centru semiovale, korpus kalozumu, bazalnim ganglijama i peritalamično levo, u ponsu dorzolateralno desno, kao i u srednjem cerebelarnom pedunkulu levo, koje po svojim karakteristikama i lokalizaciji odgovaraju demijelinizacionim promenama u sklopu MS. Pacijent je lečen pulsnom kortikosteridnom terapijom sa potpunim prestankom glavobolja koja se više nisu javljale.

Zaključak: Veza između napada klaster glavobolje i MS je opisana ranije, a ovaj slučaj ukazuje na to da je kod pacijenata sa prvim napadom klaster glavobolje potrebno uraditi dopunsku dijagnostiku, pre svega MR glave, kako bi se isključile strukturne lezije mozga.

Dijagnostički značaj pregleda magnetnom rezonancom i lumbalne punkcije u sindromu spontane intrakranijumske hipotenzije

N. Stojavljević¹, S. Lavrić²

¹ Klinika za neurologiju, Klinički centar Srbije, Beograd; ² Centar za magnetnu rezonancu, Klinički centar Srbije, Beograd

stojavljevicnebojsa@gmail.com

Uvod: Sindrom spontane intrakranijumske hipotenzije (SIH) prezentuje se ortostatskom glavoboljom, mučninom, povraćanjem, tinitusom, parezom III, IV i VI kranijalnog živca i umerenom ataksijom. Dijagnostika sindroma počiva na simptomima, kliničkim znakovima, pregledu magnetnom rezonancom (MRI) i merenju pritiska likvora. Nalaz MRI pokazuje zadebljanje dure koje se pojačava u intenzitetu signala postkontrastnim MRI studijama, spuštanje cerebelarnih tonsila, ulegnuće moždanog stabla, uvećanje hipofize, prisustvo subduralnih kolekcija - higrom, hematom, proširenje venskih sinusa. MRI pregled spinalnog kanala pokazuje proširenje epiduralnih venskih pleksusa, epiduralnu kolekciju tečnosti. Drugi dijagnostički postupak je merenje pritiska likvora u dekubitlnom položaju, koji pokazuje vrednosti manje od 60mmH₂O.

Prikaz slučaja: Prikazujemo dve bolesnice sa dijagnostikovanim SIH hospitalizovane u Dnevnoj bolnici, Klinike za neurologiju KCS u periodu od 01.01.2010. do 01.01.2012. godine. Kod prve bolesnice (G.R. 47.godina) postojala je recidivantna ortostatska glavobolja od 2006.godine, sa prolaznim trnjenjem leve i desne ruke, a dva meseca pre prijema uz svakodnevnu glavobolju javljaju se duple slike. Druga bolesnica (A.B. 43.godine), glavobolja je počela akutno i trajala je 14. meseci uz povraćanje i nestabilnost pri hodu. Obe su na MRI endokranijuma imale zadebljanje moždanica, a prva je imala i subduralni empijem. Kod obe je izmeren intrakranijumski pritisak ispod 60mmH₂O. Citobiohemijski pregled likvora pokazao je proteinorahiju od 1,17gr/L i 0,87gr/L, pleocitozu i normalnu glikorahiju. Kod druge bolesnice dobijen je uzorak iz epiduralnog prostora koji je bio ksantohroman, sa proteinorahijom od 33,0gr/L, normalnom glikorahijom i 732 smežurana eritrocita. Izlečene sa epiduralnim " blood patch".

Zaključak: MRI pregled endokranijuma i spinalnog kanala, lumbalna punkcija sa merenjem pritiska likvora ključne su za postavljanje dijagnoze SIH.

Migrena kod pacijenata sa nerupturiranom intrakranijalnom aneurizmom - prikazi slučajeva

S. Čolić¹, N. Komatina¹, S. Stanković¹

¹ Klinika za neurologiju, Medicinski fakultet Univerziteta odbrane - Vojnomedicinska akademija, Beograd, Srbija

colicsnezana@gmail.com

Uvod: Intrakranijalne aneurizme su prisutne kod 3-6% osoba starijih od 30 godina. U približno trećini slučajeva, glavobolja je vodeći simptom nerupturirane intrakranijalne aneurizme, a u određenom broju slučajeva, što za sada nije precizno definisano, ova glavobolja može biti migrenskog tipa i jedini prisutan simptom.

Prikazi slučajeva: Prikazujemo seriju od 6 slučajeva migrene i nerupturirane intrakranijalne aneurizme iz našeg kliničkog iskustva, kod pet pacijenata ženskog i jednog pacijenta muškog pola, starosti od 20 do 57 godina. Dijagnoza migrene postavljena je prema važećim ICHD-II kriterijumima, a dijagnoza aneurizme na osnovu pozitivnog neuroradiološkog nalaza. Pet pacijenata je imalo dijagnozu migrene bez aure, a jedan pacijent dijagnozu migrene sa aurom. Pacijenti nisu ispunjavali ICHD-II kriterijume za glavobolju usled nerupturirane sakularne aneurizme. Kod 4 pacijenta je urađena endovaskularna procedura-embolizacija nerupturirane aneurizme. Kod pacijenata kod kojih je sprovedena endovaskularna procedura, u periodu od 6 meseci nakon hirurške intervencije, glavobolje se ređe javljaju i manjeg su intenziteta (vizuelno analogna skala samoprocene bola-VAS), a kod 2 pacijenta je preporučeno neuroradiološko praćenje nerupturirane aneurizme (trentno neoperabilne) i kod ovih pacijenata nema promene u obrascu glavobolje.

Zaključak: Hirurška terapija aneurizme, kod većine pacijenata dovodi do redukcije frekvencije migrenske glavobolje u prvih 6 meseci nakon hirurške intervencije i smanjenog intenziteta glavobolja. Namera nam je da ukažemo na mogućnost da se migrena i intrakranijalna aneurizma mogu udruženo javiti, pri čemu prisustvo aneurizme provokira veću učestalost napada migrene, a moglo bi se raditi i o postojanju zajedničke genetske osnove za oba poremećaja. Takođe želimo da ukažemo na potrebu za dodatnom neuroradiološkom, prvenstveno angiografskom dijagnostikom, iako pacijent ispunjava kliničke kriterijume za dijagnozu migrene.

Karakteristike glavobolje uzrokovane idiopatskom intrakranijalnom hipertenzijom – serija slučajeva

S. Ljubisavljević¹, J. Zidverc-Trajković², N. Čovičković-Šternić², M. Spasić¹, V. Kostić²

¹ Klinika za neurologiju, Klinički centar Niš, Niš, Srbija; ² Klinika za neurologiju, Klinički centar Srbije, Beograd, Srbija

srljub@gmail.com

Uvod: Idiopatska intrakranijalna hipertenzija (IIH) je patološko stanje koje se karakteriše povišenim intrakranijalnim pritiskom u odsustvu patološkog procesa koji bi mogao biti objašnjenje za to stanje. Cilj rada bio je da se ispitaju karakteristike najčešće kliničke prezentacije IIH kod pacijenata lečenih u Centru za glavobolje KC Srbije u poslednjih 12 godina.

Materijal i metode: U retrospektivnoj i studiji preseka bila su uključena 3395 pacijenata od kojih je kod 12 pacijenata (10 žena i 2 muškarca), starosti od 19 do 51 godine, kod kojih su izmerene vrednosti pritiska likvora između 250 i 680 mm vode, bila postavljena dijagnoza IIH.

Rezultati: Glavobolja je bila najčešća klinička prezentacija IIH (92% pacijenata). Glavobolja je bila dnevna, trajanja između 5 i 20 sati, uglavnom u toku obavljanja uobičajenih aktivnosti, difuznog (81.8%), ne pulsirajućeg karaktera (90.9%). Pogoršanje tegoba Valsalvinim manevrom zabeleženo je u 81.8% pacijenata. U 81.8% pacijenata više od 15 dana u toku meseca bilo je opterećeno glavoboljom, za period poslednjih 1.5 do 15 godina. Kod 90.9% intenzitet glavobolje procenjen je na VAS skali rasponom od 4 do 7. Glavobolja se delimično redukovala na primenu nespecifične analgetске terapije. Kod svih pacijenata došlo je do redukcije glavobolje nakon urađene lumbalne punkcije.

Zaključak: U odnosu na ukupan broj ispitanih sa glavoboljom za navedeni period, relativno malo pacijenata imalo je glavobolju udruženu sa IIH. S druge strane, kako rasprostranjenost IIH nije zanemarljiva, a kako je glavobolja najčešća klinička prezentacija IIH, možemo zaključiti da neki pacijenti sa hroničnim glavoboljama bez dobre terapijske komplijanse mogu biti upravo pacijenti sa IIH.

Transkranijalni parenhimski ultrazvuk kod opijatskih zavisnika

A. Ješić¹, M. Poznić- Ješić², J. Marić³, Ž. Živanović⁴, A. Dickov², P. Slankamenac¹

¹ Klinika za neurologiju, Klinički centar Vojvodine, Novi Sad, Srbija; ² Klinika za psihijatriju, Klinički centar Vojvodine, Novi Sad, Srbija; ³ Medicinski fakultet Novi Sad, Novi Sad, Srbija; ⁴ Urgentni centar, Klinički centar Vojvodine, Novi Sad, Srbija

jesicz@hotmail.com

Uvod: Transkranijalni parenhimski ultrazvuk koristi se u dijagnostici Parkinsonove i drugih neurodegenerativnih bolesti. Međutim, nijedna studija nije sprovedena među opijatskim zavisnicima. Ova metoda je neinvazivna, jeftina i bezbedna.

Cilj rada: Utvrditi učestalost i signifikantnost veličine hiperehogenosti substancije nigre merene transkranijalnim parenhimskim ultrazvukom u populaciji nelečenih opijatskih zavisnika, opijatskih zavisnika na metadonskoj terapiji i populaciji zdravih.

Materijal i metode: Ovo je komparabilna, jednostruko slepa, kontrolisana studija, koja je obuhvatila tri grupe ispitanika: grupu nelečenih opijatskih zavisnika (n=30), grupu pacijenata na supsticacionoj terapiji metadonom (n=38) i kontrolnu grupu zdravih (n=32). Grupe su ujednačene po polu i starosti. Hiperehogenost substantiae nigrae analizirana je transkranijalnim parenhimskim ultrazvukom.

Rezultati: Signifikantna hiperehogenost substantiae nigrae nađena je kod 20% nelečenih opijatskih zavisnika, 10.53% lečenih metadonom i 3.13% zdravih ispitanika. T-testom utvrđena je signifikantna statistička razlika u veličini hiperehogenosti između grupe nelečenih opijatskih zavisnika i kontrolne grupe zdravih ($p<0.05$), kao i između grupe lečenih metadonom i kontrolne grupe zdravih ($p<0.05$), dok ta razlika nije statistički značajna između grupe nelečenih i grupe lečenih opijatskih zavisnika.

Zaključak: U ovoj studiji nađena je značajno veća učestalost hiperehogenosti substancije nigre u grupi nelečenih opijatskih zavisnika. Ovi rezultati se ne mogu porebiti, jer je ovo, prema našim saznanjima, prva studija ove vrste sprovedena do sada. Dalja istraživanja na većim uzorcima neophodna su da potvrde validnost ovih rezultata.

Analiza rearanžmana u genu za distrofin primenom metode multipleks amplifikacije ligiranih proba

J. Pešović¹, D. Vojinović², N. Maksimović³, G. Brajušković¹, S. Romac¹, I. Novaković³, V. Milić Rašić², D. Savić Pavićević¹

¹ Centar za humanu molekularnu genetiku, Biološki fakultet Univerziteta u Beogradu, Beograd, Srbija;

² Klinika za neurologiju i psihijatriju za decu i omladinu, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu,

Beograd, Srbija; ³ Institut za humanu genetiku, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, Beograd, Srbija

duska@bio.bg.ac.rs

Uvod: Mutacije u genu za distrofin uzrokuju alelske bolesti – Dišenovu i Bekerovu mišićnu distrofiju (DMD i BMD). Obuhvataju delecije (60-65%) i duplikacije (5-15%) jednog ili više egzona i tačkaste mutacije (20-30%), i u 30% slučajeva nastaju *de novo*. U većini laboratorija u Srbiji, genetičko testiranje vrši se multipleks PCR-om, koji omogućava detekciju 98% delecija u genu za distrofin, ali ne i preciznu identifikaciju delecija, kao ni detekciju i identifikaciju duplikacija.

Cilj: Okarakterisati rearanžmane u genu za distrofin, njihovu transmisiju i odnos faze okvira čitanja sa kliničkim fenotipom primenom multipleks amplifikacije ligiranih proba (MLPA).

Materijal i metode: MLPA testiranje 87 probanada sa DMD (68), BMD (14) i hipercekaemijom (5), regrutovanih na Klinici za neurologiju i psihijatriju za decu i omladinu, Beograd, u periodu 1998-2013. godine, i 22 majke bolesnika.

Rezultati: Detektovani rearanžmani kod 68 (78,2%) bolesnika uključuju 54 delecije (62,1%) i 14 duplikacija (16,1%). U „vrućem” mestu za delecije u središnjem regionu gena (egzoni 45-53) detektovano je čak 61,1% (33/54) delecija, dok je 78,57% (11/14) duplikacija obuhvatilo „vruće” mesto na 5’ kraju gena. Hipoteza „promene faze okvira čitanja” primenljiva je u 85,18% slučajeva sa DMD-om i 80,0% slučajeva sa BMD-om. Testiranjem 22 majke bolesnika utvrđeno je da je u 68,18% (15/22) slučajeva reč o familijarnom obliku bolesti.

Zaključak: MLPA omogućava preciznu identifikaciju rearanžmana u genu za distrofin kod bolesnika i ženskih nosilaca. Genetičko testiranje kod DMD/BMD, pored značaja za prenatalnu dijagnostiku, postaje neophodno za preciznu identifikaciju tipa mutacije kod bolesnika, s obzirom da su novi genetički pristupi u terapiji specifični za tip mutacije.

Mapiranje oštećenja vratnog dela mijelona kod različitih kliničkih fenotipova multiple skleroze korišćenjem metode analize voksela

D. Damjanović^{1,3}, Š. Mesaroš², M.A. Rocca³, P. Valsasina³, M.A. Horsfield⁴, T. Stošić Opinčal¹, J. Drulović², M. Filippi³

¹ Centar za Radiologiju i Magnetnu Rezonancu Kliničkog Centra Srbije, Beograd, Srbija; ² Klinika za Neurologiju Kliničkog Centra Srbije, Beograd, Srbija; ³ Neuroimaging Research Unit, Institute of Experimental Neurology, San Raffaele Scientific Institute, Milan, Italy; ⁴ Department of Cardiovascular Sciences, University of Leicester, Leicester, UK.

dusan2608@yahoo.com

Uvod: Magnetna rezonanca predstavlja tehniku izbora za detekciju oštećenja mozga i mijelona. Prethodne studije pokazale su korelaciju između atrofije cerviklanog dela mijelona i stepena kliničkog oštećenja.

Cilj: Upotreba metode analize voksela radi mapiranja distribucije atrofije i T2W hiperintenznih lezija mijelona kod pacijenata obolelih od različitih tipova multiple skleroze (MS).

Metode: Pregled mozga i vratnog dela kicme urađen je 3D T1W i T2W sekvencama kod 31 zdrave kontrole (HC) i 77 MS pacijenata (15 sa klinički izolovanim sindromom – CIS, 15 sa relapsno-remitentnom formom – RR, 19 sa benignom formom – B, 15 sa primarno progresivnom formom – PP i 13 sa sekundarno progresivnom formom – SP). Hiperintenzne lezije su označene na T2W. T2W i 3D T1W imidži mijelona su obrađeni upotrebom modela “aktivne površine”, koji kreira imidže u ravni perpendikularnoj na približno određenu centralnu liniju. Dobijeni imidži su koregistrovani u zajednickom prostoru i dobijene su ujednačene binarne maske mijelona i lezija, koje su obradene spacialnom statističkom analizom (SPM8).

Rezultati: Nema razlike u atrofiji mijelona CIS vs. HC, dok PPMS grupa pokazuje značajnu atrofiju. Poredjenje BMS vs. RRMS, SPMS vs. RRMS i BMS vs. PPMS pokazuje kalstere atrofije u posteriornim i lateralnim delovima mijelona. Mape verovatnoće lezija pokazuju značajno veće abnormalnosti mijelona kod RRMS, PPMS i SPMS grupe u odnosu na CIS i BMS grupe. Prostorna distribucija atrofije i lezija nije korelirana. Kod progresivnih MS grupa, mesta atrofije su korelirana sa kliničkim oštećenjima i oštećenjima piramidnog sistema.

Zaključak: Analiza oštećenja mijelona upotrebom metode analize voksela je izvodljiva i može doprineti boljoj karakterizaciji kliničke raznovrsnosti MS pacijenata.

Karakteristike hoda kod pacijenata obolelih od Alchajmerove bolesti tokom izvođenja kompleksnih motornih i mentalnih zadataka

G. Mandić-Stojmenović¹, S. Radovanović², N. Dragašević¹, E. Stefanova¹, V. Kostić¹

¹ Klinika za neurologiju, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija; ² Institut za medicinska istraživanja, Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija

goranamandic@yahoo.com

Uvod: Pacijenti oboleli od Alchajmerove bolesti (AD) imaju narušenu funkciju hoda koja se pokazuje kroz promene parametara ciklusa hoda. Međutim, nije pokazano na koji način zahtevni motorni ili mentalni zadaci kod ovih bolesnika utiču na parametre hoda, te kako mogu narušiti održavanje ravnoteže pacijenata tokom hoda.

Cilj: Istraživan je obrazac hoda i njegove promene kod bolesnika obolelih od Alchajmerove bolesti pri izvođenju zahtevnih motornih i mentalnih zadataka.

Materijal i metod: Analizirano je 14 AD pacijenata, i hod je poređen sa 20 zdravih kontrolnih ispitanika. Mereni su otisci stopala tokom hoda na mernoj traci opremljenoj senzorima osjetljivim na pritisak (GAITRite). Pacijenti su hodali u 4 različita protokola: jednostavan hod, hod sa istovremenim izvođenjem motornog ili mentalnog zadatka, te kombinovani motorni i mentalni zadatak (metodologija dvostrukog zadatka).

Rezultati: Paradigma istovremenog izvođenja motornog i mentalnog zadatka (Dual-Task) tokom hoda ima efekat na hod pacijenata obolelih od AD. Tokom bazičnog hoda parametri ukazuju da pacijenti imaju veći varijabilitet hoda poređeno sa zdravom kontrolnom grupom. Izvođenje dvostrukog zadatka menja parametre hoda te dalje povećava varijabilitet trajanja ciklusa hoda ili dužine koraka. Međutim, uključenje kombinovanog zadatka ne narušava parametre hoda u značajnijoj meri nego što je slučaj samo sa izvođenjem pojedinačnih zadataka.

Zaključak: Promene obrasca hoda pri izvođenju zadataka ukazuju na uticaj kliničkih simptoma na hod. Pored mogućeg dijagnostičkog značaja, čini se da izvođenje zahtevnijih, kompleksnih mentalnih zadataka tokom hoda pomaže pacijentima da izmene već narušene parametre hoda te poboljšaju neke od karakteristika ciklusa hoda.

Genetsko testiranje u porodičnoj i Alzheimerovoj bolesti ranog početka: spektar mutacija u srpskoj kohorti

G. Mandić-Stojmenović², V. Dobričić², M. Janković², N. Gurunlian³, I. Novaković^{1,2}, J. Hardy³, V. Kostić^{1,2}, R. Guerriro³

¹ Medicinski Fakultet Univerziteta u Beogradu; ² Klinika za neurologiju, Klinički centar Srbije, Beograd; ³ Reta Lilla Weston Laboratories and Department of Molecular Neuroscience, Institute of Neurology, London, UK

goranamandic@yahoo.com

Uvod: Alzheimerova bolest (AB) predstavlja najčešću formu demencije. Do danas je otkriveno više od 200 mutacija u tri gena koje su uzročnici AB ranog početka sa autozomno dominantnim načinom nasleđivanja.

Cilj: Određivanje spektra mutacija i genetsko-fenotipske korelacije bolesnika sa porodičnom i AB ranog početka.

Metode : Sproveden je genetski skrining za mutacije u kodirajućim regionima gena za Presenilin 1 i Presenilin 2 (PSEN1 i PSEN2) kao i 16. i 17. egzona gena za amiloidni prekursorski protein (APP) kod 47 bolesnika sa kliničkom dijagnozom porodične i/ili AB ranog početka (srednje vreme početka bolesti 60,3 godina).

Rezultati: Genetkim skriningom pronađena je nova mutacija u genu za PSEN, nova varijanta u genu za PSEN2, kao i tri prethodno opisane varijante, po jedna u svakom od ispitivanih gena.

Zaključak: Sve genetske varijante su pronađene kod bolesnika sa pozitivnom porodičnom anamnezom za AB, a zanimljivo je da su prvi put kod istog bolesnika identifikovane dve heterozigotne mutacije, u genu za APP i genu za PSEN1.

Značaj anti-neuronalnih antitela kod pacijenata sa paraneoplastičnim neurološkim sindromima

I. Basta, V. Rakočević-Stojanović, Z. Stević, A. Nikolić, I. Marjanović, S. Perić, D. Lavrnjić

Klinika za neurologiju, Klinički Centar Srbije, Beograd, Srbija

ivanabasta@yahoo.com

Uvod: Paraneoplastični neurološki sindromi (PNS) čine grupu retkih oboljenja koja nastaju indirektno kao posledica udaljenog efekta tumora. U prilog autoimunoj osnovi ovih oboljenja govori prisustvo specifičnih autoantitela usmerenih prema različitim antigenima tumorskog tkiva, a koja mehanizmom ukrštene reaktivnosti dovode do oštećenja nervnog tkiva. PNS su najčešće udruženi sa sitno ćelijskim karcinomom brohna, ginekološkim tumorima, tumorima testisa i limfomima. U tipične PNS spadaju limbički encefalitis, cerebelarna degeneracija, subakutna senzorna neuronopatija, opsoklonus-mioklonus, encefalomijelitis, hronična garstointestinalna pseudooopstrukcija i Lambert-Eatonov miastenični sindrom. Najčešće prisutna anti-neuronalna antitela kod ovih bolesnika su anti-Hu, Yo, Ri, CV2/CRMP5, Ma2/Ta i amfifizin antitela.

Metodologija: Anti-neuronalna antitela IgG klase u serumu i likvoru bolesnika sa PNS određivana su metodom indirektne imunofluorescence. Za definitivnu potvrdu suspektnih i/ili pozitivnih nalaza korišćena je imunoblot metoda.

Rezultati: U periodu od januara 2010. do juna 2013. godine analizirano je 232 bolesnika sa suspektnim PNS. Anti-neuronalna antitela su detektovana kod ukupno 26 bolesnika (11,2%). Kod najvećeg broja obolelih (20; 8,6%) registrovana su anti-Hu antitela. Anti-Yo antitela su detektovana kod 2 bolesnika (0,9%), a anti-Ri, anti-GAD, anti-amfifizin i anti-Ma2 antitela kod po jednog pacijenta (0,4%) sa suspektnim PNS. Najčešći maligni tumori koji su dokazani kod ispitivanih pacijenata sa PNS bili su karcinom pluća (19,2%), dojke (11,5%), jajnika (7,7%) i uterusa (3,8%). U preostalih 15 (57,7%) bolesnika malignitet nije dokazan tokom inicijalnog skrininga.

Zaključak: Detekcija anti-neuronalnih antitela u serumu bolesnika sa suspektnim PNS omogućava potvrdu dijagnoze PNS i doprinosi ranom otkrivanju i lečenju maligniteta, što uz primenu imunoterapije usporava dalju progresiju neurološke simptomatologije.

Primena senzorskog sistema za klasifikaciju epizoda poremećaja obrasca hoda kod pacijenata obolelih od Parkinsonove bolesti

M. Đurić-Jovičić¹, S. Radovanović², V. Kostić³, M. Popović⁴

¹ Inovacioni centar Elektrotehničkog fakulteta, Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija; ² Institut za medicinska istraživanja, Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija; ³ Klinika za neurologiju, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija; ⁴ Elektrotehnički fakultet, Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija

milicadjuric@etf.rs

Uvod: Kod pacijenata sa Parkinsonovom bolesti (PB) javljaju se često epizode frizinga („freezing of gait“), kratkotrajna iznenadna nemogućnost da se započe ili nastavi hod ili redukovani pokret uprkos pacijentovoj nameri da hoda. Patofiziologija „frizinga“ nije razjašnjena. Smatra se da je smanjena mogućnost da se istovremeno obavlja nekoliko kompleksnih zadataka (motornih, kognitivnih ili kombinovanih) odgovorna za pojavu „frizinga“. „Frizing“ je čest uzročnik padova i posledičnih povreda kod pacijenata sa PB, što ističe značaj njegove kliničke procene. Međutim, procena se uglavnom zasniva na subjektivnim izveštajima pacijenata ili na upitnicima.

Cilj: Kreirati i poboljšati u kliničkoj praksi nedostajuću objektivnu metodu pomoću koje se može identifikovati „frizing“ epizoda- podtip, trajanje i intenzitet poremećaja kojim se manifestuje.

Materijal i metode: Senzorski sistemi koji se postavljaju na ekstremite te ispitani pružaju mogućnosti za objektivnu analizu hoda jer se mogu nositi bilo gde i mogu snimiti neograničen broj koraka.

Rezultati: Razvijen je sistem za analizu hoda koji omogućava prepoznavanje i klasifikaciju poremećaja hoda uključujući „frizing“ epizode kod pacijenata sa PB. Sistem je pogodan za postavljanje i nošenje i sadrži lagane i kompaktne bežične inercijalne jedinice koje se postavljaju na segmente nogu. Razvijeni algoritmi i softver pružaju informaciju o poremećajima hoda i daju pojedinačnu analizu koraka. Softver za analizu pruža informacije o kinematici i kinetici u toku hoda, dok animirani grafički prikaz prikazuje pacijentov hod, spektralnu analizu, kao i vremensko-prostorne parametre.

Zaključak: Karakteristike sistema su poboljšane kroz njegovo jednostavno funkcionisanje, dalji razvoj automatskog algoritma koji ne zahteva kliničku eksperiziju za rukovanje, te klasifikacija koraka i različitih poremećaja hoda.

Značaj urođinamskog ispitivanja kod pacijenata obolelih od multiple skleroze

R. Babović¹, S. Radovanović², J. Jančić³, S. Milićević¹

¹ Klinika za rehabilitaciju "Dr Miroslav Zotović", Beograd, Srbija; ² Institut za medicinska istraživanja, Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija; ³ Klinika za neurologiju i psihijatriju za decu i omladinu, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija

raba99@gmail.com

Uvod: Multipla skleroza (MS) je hronično zapaljensko autoimuno oboljenje koje dovodi do multifokalne demijelinizacije, oštećenja aksona i gubitka nervnog tkiva u različitim delovima centralnog nervnog sistema. Većina pacijenata sa multiplom sklerozom ima i poremećenu funkciju mokraće bešike, koja dovodi do različitih dizuričnih smetnji tokom trajanja bolesti. Samo u 2% slučajeva ove smetnje su prvi simptom bolesti.

Cilj: Ustanoviti u kojoj meri urođinamsko ispitivanje omogućava postavljanje dijagnoze funkcionalnih poremećaja donjeg urinarnog trakta, a što uobičajenim invazivnim procedurama ili neinvazivnim snimanjima (ultrazvuk, kompjuterizovana tomografija ili funkcionalna magnetna rezonanca) često nije moguće ustanoviti.

Materijal i metode: Urođinamsko ispitivanje – cistometrija i registrovanje elektromiografskih (EMG) potencijala sa spoljašnjeg analnog sfinktera (SAS) uradjeno je kod 55 pacijenta (35 žena i 20 muškaraca), koji ispunjavaju Mc Donaldove dijagnostičke kriterijume za multiplu sklerozu. Dobijene vrednosti su uporedjivane sa neurološkom simptomatologijom i znacima bolesti.

Rezultati: Ispitivano je 44 pacijenata sa i 11 pacijenata bez mikcionih tegoba. Detrusor hiperrefleksija je najčešći nalaz, prisutan čak u 54,5% slučajeva. Više od polovine ovih pacijenata ima detrusorsfinkter disinergiju.

Zaključak: Urođinamsko ispitivanje može pomoći da se utvrdi postojeće neurourološke poremećaje i na osnovu njih planira sprovodenje odgovarajućeg terapijskog plana. Tokom trajanja bolesti mogu se ustanoviti različiti oblici urođinamskih nalaza disfunkcije, kao i promena funkcije mokrenja. Razlog sprovodenja urođinamskog ispitivanja kod pacijenata sa MS pre bilo koje terapije bi bio postavljanje jasne dijagnoze dizuričnih poremećaja, a koja će bliže odrediti pravilnu i adekvatnu terapiju, i omogućiti pražnjenje mokraće bešike u pravilnim vremenskim intervalima pri niskom intravezikalnom pritisku.

Mogućnosti magnetne rezonance u proceni volumena hipokampalne formacije

S.Vučelj¹, E. Zećović², J. Nurković³

¹ Dom Zdravlja, Novi Pazar, Srbija; ² Opšta Bolnica, Novi Pazar, Srbija; ³ Državni Univerzitet, Novi Pazar, Srbija

vucelj.samir@hotmail.com

Uvod: Mogućnosti MR u proceni volumena hipokampalne formacije su značajne jer može izdiferencirati strukturalne promene u mozgu, i pomoći u razumevanju bolesti vezanih za neuroanatomske promene. Kao somatski odgovor na stres registruje se smanjenje volumena hipokampalne formacije, posebno kod osoba sa posttraumatskim stresnim poremećajem (PTSP).

Cilj rada: Odrediti vrednosti parametara u tri projekcije snimka MR. Izračunati volumene hipokampalne formacije. Uporediti volumene kontrolne i grupe sa PTSP, volumene desno i levo unutar obe grupe. Ispitati korelaciju između godina starosti, stručne spreme i volumena u obe grupe.

Metode rada: Analizirano je 26 snimaka MR ispitanika sa PTSP i 30 snimaka kontrolne grupe bez PSTP urađenih u periodu između 2004. i 2005. godine. Merene su dimenzije hipokampalne formacije u tri projekcije: sagitalnoj i aksijalnoj u dva, a u koronarnoj u četiri nivoa. Volumen je izračunat na osnovu matematičke formule koja je obuhvatala dimenzije dobijene u sve tri ravni i u svim nivoima.

Rezultati: Hipokampalni volumen je manji kod osoba sa PTSP ($9,34 \pm 2,2 \text{ cm}^3$) u odnosu na osobe iz kontrolne grupe ($11,18 \pm 2,6 \text{ cm}^3$), ne postoji značajna razlika u volumenima desno i levo unutar grupe sa PSTP ($p > 0,05$), kod kontrolne grupe volumen je veći na desnoj ($11,59 \pm 2,8 \text{ cm}^3$) u odnosu na levu stranu ($10,76 \pm 2,7 \text{ cm}^3$). Godine starosti i stručna spremu nisu pokazali signifikantnu korelaciju sa hipokampalnim volumenom ni u jednoj grupi ($p > 0,05$).

Zaključak: MR postiže najbolju rezoluciju i diferencijaciju hipokampalne formacije, tako da ima dijagnostičku vrednost. Osobe sa PTSP pokazuju smanjenje volumena hipokampalne formacije u odnosu na kontrolnu grupu.

Karakteristike hoda kod pacijenata obolelih od amiotrofične lateralne skleroze tokom izvođenja kompleksnih motornih i mentalnih zadataka

S. Radovanović¹, S. Perić², M. Milićev², V. Kostić², Z. Stević²

¹ Institut za medicinska istraživanja, Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija; ² Klinika za neurologiju, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija

sasar@imi.bg.ac.rs

Uvod: Amiotrofična lateralna skleroz (ALS) je neurodegenerativno oboljenje koje karakteriše progresivna slabost mišića, brzo zamaranje, te gubitak ravnoteže i koordinacije mišića i oslabljena motorna kontrola.

Cilj: Istraživan je i uporedjivan obrazac hoda između ALS formi sa spinalnim i bulbarnim početkom bolesti tokom izvođenja zahtevnih motornih i mentalnih zadataka tokom hoda.

Materijal i metode: Analizirano je 27 ALS pacijenata, od toga 13 sa spinalnim i 14 sa bulbarnim početkom bolesti, kao i 29 zdravih kontrolnih ispitanika. Mereni su otisci stopala tokom hoda na mernoj traci opremljenoj senzorima osetljivim na pritisak (GAITRite). Pacijenti su hodali u 4 različita protokola: jednostavan hod, hod sa istovremenim izvođenjem motornog ili mentalnog zadatka, te kombinovani motorni i mentalni zadatak.

Rezultati: Paradigma istovremenog izvođenja motornog i mentalnog zadatka (Dual-Task) tokom hoda ima efekat na pacijente obbolele od ALS. Rezultati promena merenih parametara hoda (trajanje ciklusa hoda, dužina hoda te faze ciklusa hoda) ukazuju da je hod kod spinalne i bulbarne forme bolesti različito narušen. Tokom bazičnog hoda parametri ukazuju da pacijenti sa spinalnom formom bolesti imaju veći varijabilitet hoda od bulbarne forme ili kontrolnih ispitanika.

Zaključak: Ovakva paradigma istovremenog izvođenja motornog i mentalnog zadatka može diferencirati ove dve ALS forme još u ranim fazama bolesti. Razlike u obrascu hoda su relativno specifične za ovo oboljenje, a posebno je važno da se uoči pojava nestabilnosti i ukaže na opasnost od padova pacijenata koji mogu da nastanu u kompleksnim i mentalno zahtevnim situacijama tokom hoda.

Da li se obrazac hoda razlikuje kod pacijenata obolelih od različitih formi progresivne supranuklearne paralize?

S. Radovanović¹, M. Ječmenica-Lukić², V. Marković², I. Petrović², N. Dragašević², M. Svetel², V. Kostić²

¹ Institut za medicinska istraživanja, Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija; ² Klinika za neurologiju, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija

sasar@imi.bg.ac.rs

Uvod: Progresivnu supranuklearnu paralizu (PSP) karakteriše rano nastala posturalna nestabilnost, spori i izmenjeni hod, parkinsonizam koji ne odgovara na levodopu i paraliza vertikalnog pogleda. Prepoznate su dve kliničke forme bolesti: klasična forma (Richardson-Steele-Olszewski sindrom – PSP-c) i parkinsona forma (PSP-p) progresivne supranuklearne paralize. Analiza obrasca narušenog hoda može dati odgovor o specifičnostima izmenjenog hoda u navedenim dvema formama bolesti, analizirati vremenske obrasce njihovog javljanja, kao i razvoj poremećaja tokom bolesti.

Cilj: Uporedjivan je obrazac hoda između različitih PSP formi tokom izvođenja kombinovanog motornog i mentalnog zadatka.

Materijal i metode: Analizirano je 30 PSP pacijenata, od toga 20 PSP-c i 10 PSP-p pacijenata. Mereni su otisci stopala tokom hoda na mernoj traci opremljenoj senzorima osjetljivim na pritisak (GAITRite). Pacijenti su hodali u 4 različita protokola: jednostavan hod, hod sa istovremenim izvođenjem motornog ili mentalnog zadatka, te hod u toku kombinovanog motornog i mentalnog zadatka.

Rezultati: : Istovremeno izvođenje motornog i mentalnog zadatka (Dual-Task) tokom hoda ima efekat na obrazac hoda kod PSP pacijenata. Karakteristike hoda ukazuju da pacijenti sa PSP-c formom bolesti imaju veći varijabilitet hoda od PSP-p forme ili kontrolnih ispitanika tokom bazičnog hoda. Efekat mentalnog zadatka je prisutan kod svih parametara hoda i kod svih ispitanika. Kombinovani zadatak ne narušava dalje parametre hoda kod obe grupe pacijenata.

Zaključak. Obrazac hoda se različito menja tokom ispitivanih zadataka kod različitih PSP formi (PSP-c vs PSP-p). Posebno je značajna pojava promena obrasca hoda koja dovodi do nestabilnosti, i koja može predvideti buduće padove.

Paroksizmalne distonije – prva iskustva molekularno-genetičke analize u Srbiji

V. Dobričić¹, N. Kresojević¹, M. Janković², N. Dragašević^{1,2}, V. Ralić¹, M. Žarković¹, V. Milić Rašić^{2,3}, M. Svetel^{1,2}, I. Novaković^{1,2}, V. Kostić^{1,2}

¹ Klinika za neurologiju, Klinički centar Srbije, Beograd, Srbija; ² Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija; ³ Klinika za neurologiju i psihijatriju za decu i omladinu, Beograd, Srbija

valerijadobricic@gmail.com

Uvod: Paroksizmalne diskinezije predstavljaju grupu oboljenja koja se manifestuju epizodično, pri čemu je distonija samo jedan od nekoliko prisutnih poremećaja pokreta (horea, atetoza i balizmi). Između ovih epizoda obično ne postoje neurološke abnormalnosti. Do danas su otkrivena tri gena u kojima mutacije dovode do paroksizmalnih diskinezija: *PNKD (MRI)* za paroksizmalnu nekinezigenu diskineziju (DYT8), *PRRT2* za paroksizmalnu kinezigenu diskineziju (DYT10) i *SLC2A1 (GLUT1)* za paroksizmalnu naporom izazvanu diskineziju (DYT18).

Cilj: Detekcija mutacija u genima odgovornim za pojavu paroksizmalnih distonija.

Materijal i metode: U Laboratoriji za genetičku i molekularnu dijagnostiku neuroloških bolesti, Klinike za Neurologiju, KCS do sada je analizirano ukupno 18 uzoraka DNK pacijenata sa simptomima paroksizmalne diskinezije. Vršeno je direktno sekvenciranje kompletних kodirajućih regiona gena *SLC2A1* i *PRRT2*, i egzoni 1 i 2 *PNKD* gena na automatskom sekvencatoru ABI3500.

Rezultati: Detektovane su ukupno tri mutacije kod šest bolesnika. Mutacija u *PNKD* genu (c.26C>T) i otkrivena je kod 4 bolesnika iz 2 porodice. U *SLC2A1* genu detektovana je mutacija (c.516delG), kod jednog bolesnika i kod njegovog asimptomatskog oca. U *PRRT2* genu je detektovana mutacija (c.649dupC), kod jednog bolesnika i kod njegovog oca koji nije imao simptome bolesti. Navedene promene u genima *PNKD* i *PRRT2* su već prijavljene u bazama podataka, dok mutacija u genu *SLC2A1* do sada nije opisana u literaturi.

Zaključak: Ovi rezultati reprezentuju naša prva iskustva u genetskom testiranju za različite tipove paroksizmalnih distonija i ističu značaj uvođenja ovih analiza u svakodnevnu kliničku praksu.

Tranzitorni ishemični ataci emboligene patogeneze - značaj ultrazvučne dijagnostike

Z. Jovanović¹, A. Pavlović¹, B. Vujisić Tešić², M. Boričić Kostić², E. Cvitan¹, T. Pekmezović³, J. Zidverc Trajković¹, M. Mijajlović¹, A. Radojičić¹, A. Podgorac¹, T. Švabić Mededović¹, N. Veselinović¹, N. Šternić Čovičković¹

¹ Klinika za neurologiju, Klinički centar Srbije; ² Institut za kardiologiju Kliničkog centra Srbije; ³ Institut za epidemiologiju, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

zagorkajovanovic26@gmail.com

Uvod: Adekvatan terapijski pristup bolesnicima sa tranzitornim ishemičnim atacima (TIA) i prevencija moždanog udara, zahtevaju sagledavanje patogeneze TIA.

Cilj ovog istraživanja je ispitivanje mogućnosti ultrazvučne dijagnostike u evaluaciji emboligene patogeneze TIA i učestalosti pojedinih izvora embolizma.

Bolesnici, metodi: Ispitano je 150 odraslih bolesnika sa TIA (po protokolu TIA Working Group, 2002) i 50 osoba kontrolne grupe (KG), usaglašenih po polu i uzrastu. Urađeni su kolor dopler sonografija karotidnih i vertebralnih arterija, transkranijalni dopler (TCD), detekcija mikroembolusnih signala (MES), detekcija desno-levog (d-l) kardijalnog/pulmonalnog šanta, transtorakalna i transezofagealna echo-kardiografija i ultrazvučni pregled venskog sistema.

Rezultati: Prosečan uzrast ispitivanih bolesnika bio je 51.8 ± 11.9 god, bolesnika ženskog pola bilo je 56.7%. Emboligena patogenezu TIA je utvrđena kod 36.6% bolesnika. MES su detektovani kod 22.7% svih bolesnika sa TIA, a kod 61.8% bolesnika sa embolijenim TIA. Arterijsko-arterijski embolizam sa ulcerisanog plaka karotidnih arterija utvrđen je kod 12.6% bolesnika, sa ateroma luka aorte kod 3.3%, kardioembolizam kod 12.6% (fibrilacija pretkomora 7.3%, atrijalna septalna aneurizma 2%, prolaps mitralne valvule 2%, mehanička srčana valvula 0.7%, tromb u levoj pretkomori kod 0.7%). Paradoksalni embolizam sa kardijalnim d-l šantom (foramen ovale apertum) je ustanovljen kod 6% bolesnika, a sa pulmonalnim šantom kod 2%. Venski izvor paradoksalnog embolizma verifikovan je kod 41.6% bolesnika. Korelacijom TIA i KG, ustanovljena je statistički značajno veća učestalost ulcerisanog karotidnog plaka i češća pojava MES u grupi TIA bolesnika KG ($p < 0.05$).

Zaključak: Ultrazvučna dijagnostika- neurosonografija, ehokardiografija i venosonografija omogućavaju utvrđivanje emboligene patogeneze i izvora embolizma kod TIA. Najčešći izvori embolizma bili su ulcerisani plakovi karotidnih arterija i kardiogeni embolizam, rede paradoksalni embolizam i aterom luka aorte.

Značaj kolor dopler sonografije za dijagnostiku gigantocelularnog (temporalnog) arteritisa

Z. Jovanović^{1,2}, J. Zidverc Trajković^{1,2}, A. Pavlović^{1,2}, M. Mijajlović^{1,2}, A. Radojičić¹, A. Podgorac², N. Veselinović², T. Švabić Međedović², N. Šternić Čovičković^{1,2}

¹ Klinika za neurologiju, Klinički centar Srbije,² Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

zagorkajovanovic26@gmail.com

Uvod: Kolor dopler sonografija (CDS) arterije temporalis superficialis (ATS) olakšava dijagnozu temporalnog arteritisa (TA), utvrđivanjem hipoehogenog haloa (edem arterijskog zida), segmentnih stenoza, okluzija, odsustva pulsatilnosti i kompresibilnosti arterijskih zidova. Za definitivnu dijagnozu još uvek je zlatni standard biopsija ATS.

Cilj istraživanja: je bio sagledavanje karakteristika ultrazvučnog pregleda ATS kod naših bolesnika sa TA.

Bolesnici, metod: Ispitano je 17 bolesnika sa TA, dijagnostikovanih na osnovu Kriterijuma Američkog udruženja reumatologa (1990), koji su korelisani sa kontrolnom grupom (KG) od 17 bolesnika sa glavoboljama drugog porekla. CDS pregled ATS je izvođen po principima izloženim u radu Smidtha i sar, 1997, uz pregled kompresibilnosti ATS (Aschwanden i sar, 2013) i pregled arterija očnog dna.

Rezultati: Prosječan uzrast u grupi ispitanika bio je 71.8 ± 9.8 god, 9 ženskog, 8 muškog pola. CDS-om su ustanovljene značajno veće brzine protoka u stablu i granama ATS, $72/19$ c/s u odnosu na KG $57/15$ c/s ($p < 0.05$), uz segmentne stenoze kod 7 bolesnika, i odsustnu kompresibilnost kod 9. Hipoehogeni halo debljine od 0.5 do 1.2 mm, prosečno 0.64 mm, bio je značajno veći u odnosu na KG (0.0 do 0.4 mm, prosečno 0.1 mm) ($p < 0.01$). Kod 3 bolesnika je ustanovljena stenoza a.retinalis uz ambliopiju, dok nije registrovan „spot sign“ kao znak embolizma ni u jednom slučaju. U KG nije bilo okluzija ni stenoza, pulsatilnost i kolapsibilnost su bile očuvane ($p < 0.01$). Terapijski efekat na kortikosteroide je bio jasno pozitivan, što je dovodilo do povlačenja haloa i popravljanja kompresibilnosti.

Zaključak: Hipoehogeni halo kod naših bolesnika sa TA je bio od 0.5 do 1.2 mm, prosečno 0.64 mm, uz prisustvo segmentnih stenoza i odsustvo pulsatilnosti i kolapsibilnosti. Posle kortikosteroidne terapije ultrazvučni parametri arteritisa su se popravljali.

Prvih sto tromboliziranih pacijenata u Novom Sadu – rezultati lečenja akutnog ishemiskog moždanog udara intravenskom trombolizom

Ž. Živanović¹, S. Gvozdenović¹, A. Lučić-Prokin¹, J. Šekarić¹, M. Žarkov², M. Cvijanović², K. Živanović-Vujčić³, P. Slankamenac²

¹ Odjeljenje urgentne neurologije, Urgentni centar, Klinički centar Vojvodine, Novi Sad, Srbija; ² Klinika za neurologiju, Klinički centar Vojvodine, Novi Sad, Srbija; ³ Dom zdravlja Novi Sad, Novi Sad, Srbija

drzzivanovic79@gmail.com, drzzivanovic@yahoo.com

Uvod: Intravenska primena rekombinovanog tkivnog aktivatora plazminogena je i dalje jedina odobrena terapija za lečenje akutnog ishemiskog moždanog udara (AIMU) za koju je dokazano da poboljšava ishod ako se primeni unutar 4,5 sata od nastanka simptoma.

Cilj rada: je procena rezultata terapije, kod prvih sto pacijenata, koji su u Novom Sadu lečeni intravenskom trombolizom, zbog simptoma AIMU.

Materijal i metode: U periodu od novembra 2008. do aprila 2013. godine, u KC Vojvodine, kod pacijenata lečenih trombolitičkom terapijom, prospektivno su registrovane demografske, osnovne kliničke karakteristike, tip moždanog udara, komplikacije i ishod lečenja. Analiziran je uticaj različitih faktora na funkcionalni oporavak pacijenata 3 meseca nakon AIMU.

Rezultati: U navedenom periodu, u KC Vojvodine, trombolitičkom terapijom je lečeno 100 pacijenata, što je činilo nešto manje od 2% svih pacijenata koji su pregledani zbog AIMU. Prosečna starost pacijenata bila je 64.1 ± 10.2 godine. Pacijenata muškog pola bilo je dvostruko više (67%:33%). Vreme od nastanka simptoma AIMU do primene terapije iznosilo je 161.8 ± 63.2 minuta. NIHSS skor na prijemu bio je 13.2 ± 4.7 . Prema etiologiji najčešćaliji su bili kardioembolijski MU (33%), potom ateroskleroza velikih krvnih sudova (28%), pa bolest malih krvnih sudova (19%). Povoljan ishod (mRS 0-2) imalo je 55%, a nepovoljan (mRS 3-6) 45% pacijenata. Hemoragijska transformacija je registrovana kod 19% pacijenata, dok je 3% imalo simptomatsku ICH. Kao prediktori nepovoljnog ishoda pokazali su se starija životna dob, veći NIHSS skor na prijemu, prisustvo atrijalne fibrilacije i šećerne bolesti.

Zaključak: Iako je poznato da intravenska tromboliza poboljšava ishod nakon AIMU, još uvek mali procenat pacijenata dobija ovu terapiju. Potrebna su dalja angažovanja i edukacija na svim nivoima zdravstvene zaštite, kako bi trombolitička terapija postala dostupna većini pacijenata sa AIMU.

Intravenska tromboliza kod pacijenata sa sindromom pretećeg kapsularnog infarkta

Ž. Živanović, J. Šekarić, A. Lučić-Prokin, T. Kokai-Zekić, S. Lukić, S. Gvozdenović

Odeljenje urgentne neurologije, Urgentni centar, Klinički centar Vojvodine, Novi Sad, Srbija

drzzivanovic79@gmail.com, drzzivanovic@yahoo.com

Uvod: Sindrom pretećeg kapsularnog infarkta (*capsular warning syndrome - CWS*) podrazumeva stereotipno ponavljanje kratkotrajnih, tranzitornih epizoda fokalnog neurološkog deficit-a, koji klinički odgovara leziji kapsule interne, odnosno subkortikalnoj leziji. Kod velikog broja ovih pacijenata, na kraju, ipak dolazi do razvoja moždanog udara, koji najčešće dovodi do teškog motornog neurološkog deficit-a. Efekat lečenja trombolitičkom terapijom kod ovih pacijenata do sada nije detaljnije ispitivan.

Cilj rada je prikaz pacijenata sa kliničkom slikom CWS koji su lečeni intravenskom trombolizom.

Materijal i metode: Tokom 2012. godine u Urgentnom centru u Novom Sadu, registrovane su osnovne demografske i kliničke karakteristike, komplikacije i ishod lečenja, kod tromboliziranih pacijenata koji su imali kliničku sliku CWS, sa najmanje tri epizode fokalnog neurološkog deficit-a.

Rezultati: Od ukupno 24 trombolizirana pacijenta u 2012. godini, tri pacijenta (dva muškarca i jedna žena) su imala kliničku sliku CWS (12,5%). Prosečna starost pacijenata je bila 50 godina. Od faktora rizika svi pacijenti su imali arterijsku hipertenziju, dvoje su bili pušači, a jedan je imao hiperlipoproteinemiju. Prosečna vrednost NIHSS skora na prijemu je bila 10,7. I pored oscilovanja neurološkog nalaza nakon primene trombolitičke terapije, dva pacijenta su u potpunosti povukla neurološki deficit nakon 24h, a kod trećeg je zaostala sasvim blaga hemipareza. Komplikacije terapije nisu zabeležene ni kod jednog od ovih pacijenata. Nakon tri meseca svi pacijenti su bili bez neurološkog ispada.

Zaključak: Iako je CWS i dalje velika terapijska dilema, intravenska tromboliza bi mogla biti potpuno bezbedna i efikasna terapija izbora. Potrebna su dalja istraživanja koja bi procenila efekat trombolitičke terapije kod ovih pacijenata.

Da li nam parenhimski ultrazvuk struktura mozga može pomoći u identifikaciji depresivnih sa bolešću malih krvnih sudova mozga?

A. Pavlović, T. Pekmezović, M. Mijajlović, N. Veselinović, T. Švabić Medjedović, G. Tomić, A. Radojičić, J. Zidverc Trajković, Z. Jovanović, N. Šternić

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

aleksandrapavlovic@hotmail.com

Uvod. Bolest malih krvnih sudova mozga (BMKS) se manifestuje motornim, kognitivnim i emotivnim izmenama, uključujući depresivnost. Transkranijalna parenhimska sonografija (TCS) omogućava prikaz struktura moždanog stabla, sa nalazom prekinute ili odsutne strukture rafe mezencefalona (RM) kao karakterističnim za unipolarnu ali i depresiju u drugim bolestima.

Cilj. Analizirati korisnost primene TCS u detekciji depresivnosti kod bolesnika sa BMKS.

Materijal i metode. U studiji preseka analizirana je korelacija patološkog nalaza RM (prekinuto ili odsutno RM) na TCS kod bolesnika sa BMKS sa jedne i dijagnoze depresije na osnovu DSM-IV kriterijuma sa druge strane.

Rezultati. U studiju je uključeno je 102 BMKS bolesnika i 45 zdravih kontrola, uparenih po uzrastu i polu. Prosečna starost BMKS bolesnika je iznosila $63,2 \pm 10,7$ godine, 52% muškaraca. Ukupno je 62 (60,8%) bolesnika sa BMKS i 2 osobe iz kontrolne grupe (4,4%) ispunjavalo kriterijume za dijagnozu depresije ($p < 0,0001$). U odnosu na kontrole, bolesnici sa BMKS su češće imali patološki nalaz RM na TCS (55,9% vs 11,1%, $p < 0,0001$). Postojala je statistički značajna korelacija izmedju patološkog RM nalaza i kliničke depresivnosti ($r = 0,419$; $p < 0,01$).

Zaključak. Rezultati naše studije ukazuju da TCS prikaz struktura srednje linije mozga može biti koristan u identifikaciji bolesnika sa BMKS koji su depresivni.

Faktori koji utiču na status zaposlenja nakon prvog ishemiskog moždanog udara kod bolesnika mlađih od 45 godina

A. Pavlović¹, D. Jovanović¹, T. Pekmezović¹, T. Švabić Medjedović¹, N. Veselinović¹, M. Petrović². M. Budimkić Stefanović¹, O. Stojiljković³, M. Mijajlović¹, A. Radojičić¹, J. Zidverc Trajković¹, Z. Jovanović¹, Lj. Beslać Bumbaširević¹, N. Šternić¹.

¹ Klinika za neurologiju, Klinički Centar Srbije, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, Beograd, Srbija; ² Neurološka Klinika, Klinički Centar Kragujevac, Medicinski fakultet Univerziteta u Kragujevcu, Kragujevac, Srbija; ³ Neurološko odeljenje Opšte bolnice u Subotici, Subotica, Srbija

aleksandrapavlovic@hotmail.com

Uvod. Moždani udar (MU) u mlađih je od velike zdravstvene i socioekonomске važnosti.

Cilj. Analizirati parametre koji utiču na povratak na prethodno radno mesto nakon ishemiskog MU kod mlađih osoba.

Materijal i metode. Uključeni su bolesnici uzrasta 18-45 godina lečeni na Klinici za neurologiju nakon prvog ishemiskog MU. Analizirani su: etiologija MU (TOAST klasifikacija), demografski podaci, inicijalni NIHSS skor i skor na modifikovanoj Rankinovoj skali (mRS). Kontrolni pregled je obavljen minimum 12 meseci nakon MU, obuhvativši skor na mRS, SF-36 skali kvaliteta života i status zaposlenja.

Rezultati. Analizirano je 80 bolesnika, uzrasta 22-45, prosečno 37,6 godina, 30,0% muškaraca. Etiologija MU je klasifikovana kao aterosklerozna velikih arterija u 9 (11,3%), kardioembolizam u 5 (6,3%), okluzija malih arterija u 15 (18,7%), retki uzroci u 20 (25,0%) i neodredjeni uzroci u 31 (38,7%) bolesnika. Inicijalni NIHSS je iznosio $3,7 \pm 3,1$ a mRS $1,3 \pm 1,0$. Kontrolni pregled je obavljen prosečno $27,4 \pm 14,1$ meseci nakon iktusa. Jedna trećina bolesnika (28,5%) se nije vratila na prethodno radno mesto. Status zaposlenosti nije korelisan sa TOAST klasifikacijom ($p=0,851$) niti sa NIHSS ($p=0,707$) ali jeste sa mRS skorom na otpustu iz bolnice ($r=-0,203$; $p=0,038$) i mRS na kontrolnom pregledu ($r=-0,605$; $p=0,002$). Bolesnici koji su se vratili na prethodno radno mesto su imali više skorove na subskalama SF-36 skale ($r=0,603$; $p=0,002$ za Fizički Kompozitni Skor i $r=0,564$; $p=0,005$ za Mentalni Kompozitni Skor).

Zaključak. Značajan broj mlađih bolesnika koji su doživeli MU vratio se na staro radno mesto, što je bilo povezano sa stepenom funkcionalne sposobnosti koji su bolesnici postigli u toku oporavka.

Kolateralni putevi moždane cirkulacije kod okluzija ili visokostepenih stenoza proksimalnih segmenata karotidnih arterija detektovanih pregledom transkranijalnim doplerom

B. Solunac, T. Stričević, N. Zarić, M. Stojanović

Specijalna bolnica za cerebrovaskularne bolesti „Sveti Sava“, Beograd, Srbija

bojana.solunac@open.telekom.rs

Uvod: Intrakranijalni kolateralni putevi su neaktivni u normalnim uslovima cirkulacije. Oni postaju aktivni kada poraste gradijent pritiska između dva anastomozirajuća arterijalna sistema. Kod okluzija ili visokostepenih stenoza arterije karotis interne (ACI) u ekstrakranijalnom segmentu, TCD-om se mogu detektovati sledeći kolateralni putevi: preko arterije comunicans anterior (ACoA) iz kontralateralnog karotidnog sliva, preko arterije comunicans posterior (ACoP) iz zadnjeg u prednji sliv i preko oftalmične arterije (AO) od ekstrakranijalnog (ECA) ka intrakranijalnom karotidnom slivu (ICA) kroz orbitu.

Cilj našeg rada je da otkrijemo učešće datih kolateralnih puteva kod asimptomatske okluzivne bolesti karotidnih arterija.

Metode: Rerospektivnom analizom obrađeni su podaci TCD pregleda kod 100 pacijenata ispitivanih u našoj bolnici (žena n 48, muškaraca n 72) kojima je Duplex scan pregledom magistralnih arterija vrata dijagnostikovano hemodinamski značajno suženje ili okluzija ekstrakranijalnog segmenta karotidne arterije.

Rezultati: Protok preko jednog kolateralnog puta je otkriven kod 9% pacijenata (preko ACoA u 5%, PCoA u 3 % i preko AO 1%). Dva od navedena tri kolateralna puta su aktivna kod 55 % pacijenata (ACoA+AO u 32%; ACoA+ACoP 19%; ACoP+AO 5%), dok su aktivna sva tri kolateralna puta kod 35%.

Zaključak: Kod asimptomatskih karotidnih stenoza (ACS) su u većem procentu aktivna dva ili sva tri kolateralna puta, čime se može objasniti i odsustvo neurološkog deficit-a.

SETIS - Primena intravenske trombolize u lečenju moždanog udara u Srbiji

D.R. Jovanović^{1,2}, M. Stefanović Budimkić¹, P. Stanarčević¹, V. Padjen¹, LJ. Beslać-Bumbaširević^{1,2},
u ime SETIS grupe

¹ Urgentna neurologija, Klinika za neurologiju, Klinički centar Srbije, Beograd; ² Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Beograd

dejana.r.jovanovic@gmail.com

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

Cilj rada: Utvrditi efikasnost i bezbednost primene intravenske trombolize kod AIMU u Srbiji.

Metodologija: Analizirani su bolesnici SETIS registra u 7-godišnjem periodu. Pored demografskih i drugih osnovnih karakteristika bolesnika, analizirani su gubitak vremena do primene terapije, ishod bolesnika posle 3 meseca i pojava komplikacija. Uporedivani su rezultati pojedinih bolničkih centara.

Rezultati: Intravenska tromboliza je primenjena kod više od 850 bolesnika sa AIMU u 13 centara u Srbiji (sve tercijarne ustanove i 8 regionalnih bolница). Trombolizirani bolesnici su stari oko 62 godine i većinom su muškog pola (64%). Neurološki deficit tromboliziranih bolesnika je umereno teškog do teškog stepena (83%), prosečnog NIHSS skora od 13 poena. Vreme do dolaska u bolnicu je 70 min, dok je vreme od dolaska u bolnicu do početka terapije oko 80 min. Čak 54% bolesnika sa AIMU koji su lečeni intravenskom trombolizom je bez ili sa minimalnim neurološkim deficitom, a njih 65% je funkcionalno nezavisno posle 3 meseca. U istom periodu smrtnost je oko 16%. Komplikacije terapije u vidu simptomatskih intracerebralnih krvavljenja su registrovane kod 2,3% bolesnika, sistemska krvavljenja kod oko 9,4% od kojih su 0,2% signifikantna i Quinkeov edem kod oko 0,7% bolesnika.

Zaključak: Efikasnost intravenske trombolize u lečenju AIMU u Srbiji je velika, a komplikacije očekivane učestalosti, uključujući smrtnost.

Klinički i neuroradiološki prediktori ishoda bolesnika sa intracerebralnom hemoragijom

D. Salihović, Dž. Smajlović

Klinika za neurologiju, Univerzitetski klinički centar Tuzla, Tuzla, Bosna i Hercegovina

deni.salihovic@gmail.com

Cilja rada bio je pokazati koji su klinički i neuroradiološki prediktori ishoda bolesnika sa intracerebralnom hemoragijom (ICH).

Pacijenti i metode. U studiju je uključeno 75 pacijenata sa akutnom ICH hospitaliziranih u Klinici za neurologiju Tuzla u periodu od 01. 06. 2007. do 31. 03. 2008., oba spola i svih dobnih skupina. Analizirane su kliničke i neuroradiološke karakteristike, kao i ishod bolesnika sa ICH. Ishod je ocjenjivan kao preživljavanje/smrt šest mjeseci nakon početka bolesti.

Rezultati. Od ukupnog broja ispitanika sa ICH, muškaraca je bilo 40 (53.4%). Prosječna dob je iznosila 64.3 ± 13.7 godina, i muškarci su bili signifikantno stariji ($p=0.031$). Šest mjeseci nakon početka bolesti preživjelo je 36 (48%) ispitanika. Na dužinu preživljavanja ispitanika sa ICH signifikantno utiču povišene vrijednosti leukocita ($p<0.0001$), neutrofila ($p<0.0001$), C-reaktivnog proteina ($p=0.02$), fibrinogena ($p=0.03$), glikemije ($p=0.0003$), dijastolnog krvnog pritiska ($p=0.0003$) i pulsa ($p=0.0004$). Lokalizacija hematoma i spol ne utiču signifikantno na konačan ishod. Volumen hematoma veći od 60 ml značajan je prediktor pri procjeni rizika umiranja ($p=0.01$) i relativan rizik umiranja kod ovih pacijenata je 3.22 puta veći nego kod pacijenata kod kojih je veličina hematoma do 29 ml. Poremećaj stanja svijesti na početku bolesti je važan predskazatelj pri procjeni rizika umiranja ($p=0.001$), a takvi pacijenti imaju 4.03 puta veći rizik umiranja nego pacijenti sa očuvanim stanjem svijesti na početku bolesti. Dob povećava rizik za umiranje (1.04) za svaku godinu.

Zaključak. Markeri upale, povišene vrijednosti glikemije, dijastolnog krvnog pritiska i pulsa, veličina hematoma i poremećaj stanja svijesti su prediktori nepovoljnog ishoda bolesnika sa intracerebralnom hemoragijom.

Primary, supratentorial intracerebral hemorrhage: correlation of volume of haematoma and brain edema with neurological deterioration and C - reactive protein

D. Petrovska-Cvetkovska¹, N. Dolnenec-Baneva¹, V. Aleksovski¹, B. Zafirovska-Ivanovska²

¹University Clinic of Neurology Skopje; ²Institute for Epidemiology and Statistic, Medical Faculty Skopje

drdraganaa@yahoo.com

Purpose: Most important characteristic of intracerebral hemorrhages (ICH) is perifocal brain edema (BE). BE increasing vascular lesion made by blood, from beginning of the hemorrhage, and the maximum is 3-5 day of the brain bleeding.

Methods: The study was prospective, including 62 patients with ICH. We evaluated neurological deterioration by using NIHSS stroke scale, levels of CRP in serum (presented in mg/L), and volume of haematoma and brain edema using Computer Tomography of the brain (CT), measured with mathematical equation $V = A \times B \times C / 2$. Evaluation period was in three phases: first, 3rd and 7th day of ICH.

Results: The patient's ages were in range 68.1 ± 5.1 . In the evaluating period, the results showed significant increased of the score of NIHSS stroke scale, from first day: 12.06 ± 4.47 , 3rd day was 15.51 ± 7.21 , and 7th day was 14.30 ± 8.49 . The volume of perifocal brain edema and levels of serum CRP was significantly increased in 3rd day of evaluation period ($p < 0.01$). The volume of haematoma during the evaluating period was not statistically significant.

Conclusion: In acute phase of ICH, neurological deterioration, levels of CRP in serum, and volume of perifocal brain edema increasing, significantly.

Pareza radijalisa uzrokovana cerebrovaskularnim insultom

D. Milikić

Neurološka klinika KCCG Podgorica, Crna Gora

dragicam@t-com.me

Uvod. „Centralni radijalis“ je poznati entitet moždanog udara. Cerebrovaskularni insulti (CVI) koji izazivaju izolovanu parezu ruke imaju heterogenu etiologiju. Najčešći mehanizam udara smatra se embolija. Slabost ruke je dominantno distalna, oporavak je uglavnom dobar, ali dugoročna prognoza zavisi od etiologije.

Prikaz slučaja: Pacijent star 43 godine javlja se zbog slabosti u desnoj šaci i utrnulost u prva tri prsta. Smetnje sejavljale unazad 15 dana i spontano prošle. U neurološkom nalazu semipronacija desne ruke, bez tonjenja, slabost grube motorne snage desno distalno, dorzofleksije i pojačani refleks brahioradijalisa desno. Uradjena internistička dijagnostika i isključena kardiološko-hematoški faktori rizika za cerebrovaskularna oboljenja, osim hiperlipidemije. Magnetna rezonancija MR endokranijuma pokazala je ishemiju leziju veličine 30mm parijetalno u nivou centralnog sulkusa. Elektromioneurografija (EMNG) isključila je postojanje perifernog oštećenja radijalisa. Na otpustu pacijent sa značajnim poboljšanjem funkcija desne šake sa predlogom nastavka fizičke terapije i prevencijom faktora rizika (hiperlipidemija i pušenje).

Zaključak: Učestalost izolovane pareze ruke je prilično nizak, smatra se da čini oko 1% svih ishemijskih moždanih udara. Lezije su male, a zahvaljujući neuroplasticitetu i preuzimanju funkcija od strane neoštećenog područja primarnog motornog korteksa, objašnjava se dobar oporavak.

Prikaz slučaja unilateralnog epileptičkog akcionog mioklonusa kao posledica temporoparijetalne supkortikalno-kortikalne ishemisko-hemoragijske lezije

D. Jovanović, M. Vučinić

KBC Zemun, Beograd, Republika Srbija

dragoslavajovanovic3@gmail.com

Uvod: Naš prikaz slučaja je pacijent star 79 godina, hospitalizovan zbog akutnog ishemiskog moždanog udara sa hemoragijskom transformacijom, lokalizovanog temporoparijetalno supkortikalno kao i kortikalno posteroparijetalno levo, sa desnostranom plegijom i globalnom afazijom. Tokom hospitalizacije dolazi do razvoja ipsilateralnog parcijalnog epileptičkog sindroma sa akcionim mioklonusom ruke.

Cilj: Dokazivanje postojanja uzročno-posledične povezanosti između pojave cerebrovaskularnog insulta kod pacijenta i pojave akcionog mioklonusa, kao i analiza patofiziološke osnove entiteta akcionog mioklonusa kao posledice cerebrovaskularne bolesti mozga.

Materijal i metode: Analizirani rezultati dobijeni su putem neuroimaging vizuelizacija – kompjuterizovane tomografije (CT) endokranijuma, kao i pomoću analize elektroencefalografskog nalaza aktivnosti mozga (EEG).

Rezultati : Nalaz ponovljenih snimaka CT endokranijuma i EEG-a, kao i odgovor pacijenta na uvedenu antikonvulzivnu terapiju, podržavaju postojanje uzročno-posledične povezanosti, na taj način dokazujući postojanje patofiziološkog supstrata za nastali akcioni mioklonus, supkortikalnog porekla. **Zaključak:** Mioklonus je etiopatogenetski izuzetno širok kliničko-patološki pojam. Mehanizam mioklonusa kao posledice cerebrovaskularne bolesti još uvek predstavlja u mnogo čemu nepoznanicu. Interesantan aspekt, koji nam je privukao pažnju, jeste razmatranje, prema dosadašnjim saznanjima, mogućeg, odnosno mogućih patofizioloških mehanizama sekundarnog mioklonusa u okviru pomenutog entiteta. Mišljenja smo da je pitanje prirode nastanka i održavanja mioklonusa potencijalno od veoma velikog značaja. Prvo, zbog dubljeg razumevanja samog mehanizma ishemiskog oštećenja neurona i njegove funkcije. S druge strane, verujemo da nam dalje istraživanje korelacija cerebrovaskularnog oštećenja mozga i nastanka mioklonusa, pružajući nam dublji uvid u mehanizme oštećenja, ali i preživljavanja neurona, može u budućnosti pružiti putokaze za osmišljavanje novih puteva u lečenju cerebrovaskularnog insulta, kao i fizikalnoj rehabilitaciji pacijenata.

Poremećaji arterijske i venske cirkulacije mozga kod antifosfolipidnog sindroma (preliminarni rezultati)

E. Jaganjac¹, Z. Jovanović^{2,3}

¹ Kliničko-bolnički centar Zemun, Beograd; ²Klinika za neurologiju KC Srbije; ³ Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

eminajaganjac@sezampro.rs

Uvod: Antifosfolipidni sindrom (AFS) se ispoljava u vidu venskih i ređe, arterijskih tromboza pojedinih organa, mada dosadašnje analize ukazuju da je kod mozga stanje obrnuto. Da li će poboljšane mogućnosti dijagnostike venskih tromboza mozga promeniti ovu statistiku?

Cilj istraživanja je bio ispitivanje učestalosti arterijskih i venskih tromboza mozga u našoj populaciji kod bolesnika sa AFS i njihova korelacija sa pojedinim antifosfolipidnim antitelima (AFLat).

Bolesnici, metod: Analizirano je 13 bolesnika sa AFS dijagnostikovanih na osnovu Sidnejskih kriterijuma (Miyakis i sar, 1996) koji su lečeni u Klinici za neurologiju KS Srbije i Kliničko-bolničkom centru Zemun u Beogradu tokom 2012. i 2013.god. Uzrast bolesnika je bio od 28 do 61 god, prosečno 45, sa većom zastupljenosti žena, 69,2%. Pregled moždanog parenhima i krvnih sudova mozga izведен je nuklearnom magnetskom rezonancijom. Kod 10 bolesnika (76,9%) ustanovljena je arterijska tromboza (kod 7 multiple lakunarne ishemije, kod 3 pojedinačni lakunarni ili minor infarkti), a kod 3 (23,1%) tromboza vena i venskih sinusa mozga. Kod 8 bolesnika sa arterijskim trombozama utvrđena su antikardiolipska antitela (AKLat) prevashodno IgM klase, kod dvoje udružena sa beta2-GP1 antitelima. Kod 2 bolesnika sa arterijskim trombozama utvrđen je isključivo lupus antikoagulans (LAK). Od 3 bolesnika sa venskom trombozom mozga kod dvoje su utvrđena AKLat (češće IgM klase) i kod jednog samo LAK.

Zaključak: Preliminarno ispitivanje ukazuje da su u grupi sa AFS i cerebrovaskularnim poremećajima češći bolesnici bili ženskog pola. Češće su bile zastupljene arterijske tromboze mozga od venskih. Najčešće su registrovana AKLat IgM klase. Planirano ispitivanje većeg broja bolesnika omogućiće validniju procenu.

Neurolingvistička i akustička analiza govorno-jezičkih poremećaja kod bolesnika sa fokalnim i difuznim supkortikalnim vaskularnim lezijama mozga

G. Tomić¹, M. Stojanović², D. Pavlović³, A. Pavlović^{1,4}, P. Stanković^{2,4}, J. Zidverc-Trajković^{1,4}, M. Mijajlović^{1,4}, A. Radojčić¹, Z. Marković-Jovanović^{1,4}, N. Čovičković-Šternić^{1,4}

¹ Klinika za neurologiju, KCS, Beograd, Srbija; ² Klinika za ORL i MFH, KCS, Beograd, Srbija;³ Fakultet za specijalnu edukaciju i rehabilitaciju Univerziteta u Beogradu, Beograd, Srbija;

⁴ Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, Beograd, Srbija

gocanps@yahoo.com

Uvod: Supkortikalna bela masa (BM) mozga ima značajnu ulogu u produkciji govora i procesovanju jezika. U većini sučajeva, lezije BM su posledica oboljenja malih krvnih sudova mozga kod bolesnika sa vaskularnim faktorima rizika. Proučavanje lingvističkih deficitata kod supkortikalnih vaskularnih lezija predstavlja poseban klinički izazov ne samo zbog raznovrsne simptomatologije, nego i zbog heterogenosti uključenih supkortikalnih struktura (bazalne ganglije, delovi bele mase i talamička jedra) kao i zbog funkcionalne komplikovanosti lediranih kortikalno-supkorikalnih neuralnih puteva.

Cilj istraživanja: Utvrditi neurolingvističke i akustičke karakteristike govorno-jezičkih poremećaja kod bolesnika sa supkortikalnim vaskularnim lezijama.

Materijal i metode: Istraživanje je obuhvatilo 20 bolesnika sa difuznim subkortikalnim vaskularnim lezijama (DSVL), 15 bolesnika sa fokalnim supkortikalnim vaskularnim lezijama (FSVL) i 15 zdravih osoba ujednačenih po starosti i obrazovanju. Jezički i kognitivni status su ispitani sledećim 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: Neurolingvistička analiza rezultata pokazuje da se govorno-jezički poremećaji ispoljavaju kao supkortikalne afazije blažeg stepena, pretežno nefluentnog tipa sa dizartrijom i disfonijom. Akustička i perceptivna analiza pokazuju da se motorni govorni poremećaji kod bolesnika sa DSVL i FSVL ispoljavaju kao hipofonija, neprecizna artikulacija, disprozodija, usporen tempo i dizartrijia.

Zaključak: Prikazani dijagnostički protokol ispitivanja govorno-jezičkih poremećaja kod bolesnika sa supkortikalnim vaskularnim lezijama može dati značajan doprinos razumevanju govorno jezičkih mehanizama i njihovih disfunkcija, a samim tim i strukturisanju terapijskih procedura u rehabilitaciji lingvističkih i kognitivnih deficitata.

Oksidativni stres kao pokazatelj nestabilnosti karotidnog plaka i rizika razvoja akutnog infarkta mozga

G. Aranđelović Minić

Odeljenje za neurologiju, Vojna bolnica, Niš, Srbija

gordana.min@gmail.com

Uvod: Klinička iskustva neurologa ukazuju da karotidni plak ne predstavlja stabilnu leziju i pored profilaktičke medikamentozne terapije i nosi rizik definitivnih / tranzitornih ishemijskih komplikacija. **Cilj:** Analizom povezanosti biohemijskih parametara prooksidativne aktivnosti, kapaciteta enzimske antioksidativne zaštite i ultrazvučnih parametara veličine i strukture aterosklerotskih lezija ispitati da li oksidativni stres (OS) može biti pokazatelj nestabilnosti karotidnog plaka i rizika akutnog infarkta mozga.

Materijal i metode: Indeks lipidne peroksidacije, sadržaj nitrata, stvaranje superoksidnog anjon radikala, sadržaj redukovanih glutationa, aktivnost superoksidne dizmutaze su mereni standardnim metodama, ultrazvučni pregled je rađen u dupleks sistemu. Plakovi su klasifikovani ($\geq 50\%$, $< 50\%$; Grey - Weale). Ispitanici ($n=75$) su podeljeni u grupe (simptomatska, asimptomatska, kontrolna). Ishemijska lezija je potvrđena kompjuterizovanom tomografijom.

Rezultati: U proceni prediktivnog značaja univarijantnom logističkom regresionom analizom utvrđeno je da je povećanje za jednu mernu jedinicu povezano sa značajnim porastom rizika akutnog infarkta mozga: indeksa lipidne peroksidacije za 2,93 puta, sadržaja nitrata za 2%, stvaranja superoksidnog anjon radikala za 66%, odnosno sa značajnim padom rizika: sadržaja redukovanih glutationa za 97%, aktivnosti superoksidne dizmutaze za 2%, procenta stenoze za 10%. Ispitanici sa prvom kategorijom ehomorfoloških karakteristika su u značajno većem riziku u odnosu na ispitanike sa drugom i trećom kategorijom, za 4 puta. Multivarijantnom logističkom regresionom analizom potvrđeno je da je povećanje indeksa lipidne peroksidacije za jednu mernu jedinicu povezano sa porastom rizika akutnog infarkta mozga za 2,72 puta.

Zaključak: Parametri OS mogu biti klinički pogodan model u proceni stabilnosti karotidnog plaka i pružaju racionalnu osnovu za razvoj novih terapijskih pristupa u prevenciji akutnog infarkta mozga.

Klinička prezentacija disekcije unutrašnje karotidne arterije u seriji od 28 pacijenata

I. Divjak¹, P. Slankamenac¹, B. Radovanović¹, Ž. Živanovic¹

¹ Klinički centar Vojvodine; Klinika za neurologiju; Medicinski fakultet Novi Sad; Univerzitet u Novom Sadu; Novi Sad; Srbija

ivanadns@sbb.rs

Uvod: Disekcija unutrašnje karotidne arterije je sve više prepoznatljiv uzrok moždanog udara kod pacijenata mlađih od 45 godina.

Cilj: je analiza kliničke slike disekcije unutrašnje karotidne arterije u seriji od 28 pacijenta.

Materijal i metode: 28 pacijenata, 26 sa jednostranom i 2 sa obostranom disekcijom, uzrasta 35-59 godina (47,6) su dijagnostikovani tokom poslednjih 12 godina. U svim slučajevima dijagnoza disekcije je potvrđena metodom MRI i MRA.

Rezultati: Bol u licu, u vratu i Hornerov sindrom su bili jedini simptomi kod 5 pacijenata; glavobolja i vizuelni poremećaji kod 2; bol u licu, Hornerov sindrom i kontralateralni senzomotorni deficit kod 7; glavobolja i kontralateralni senzomotorni deficit kod 5; kontralateralni senzomotorni deficit kod 9. Trauma je bila predisponirajući faktor za disekciju kod 8 pacijenta: kod 1 pacijenta nakon sukcesivnih lateralnih pokreta glave i tela (dok je istovarao džakove kukuruza), kod 1 nakon iznenadnog okreta glave, kod 2 pacijenta nakon sportske aktivnosti, kod 1 nakon seksualnog odnosa, kod 1 nakon vožnje vozom u zabavnom parku i kod 2 pacijenta bilateralna disekcija nakon saobraćajnog udesa. Spontana disekcija je dijagnostikovana kod 20 pacijenta. Infarkt je dijagnostikovan kod 23 pacijenta, a kod 5 sa izolovanim Hornerovim sindromom infarkt je isključen. Kod 26 pacijenata (92,8%) ishod je bio povoljan (modifikovan Rankin skor 0-2). Nije bilo smrtnih ishoda u ovoj seriji pacijenata.

Zaključak: Klinička slika disekcije unutrašnje karotidne arterija je varijabilna i može biti slična prezentaciji moždanog udara drugog uzroka. Disekcija nije uvek udružena sa infarktom mozga.

Zašto su bolesnici lečeni u Jedinici za moždani udar Kliničkog Centra Srbije dobili akutni moždani udar?

J. Tomić¹, T. Apostolović², V. Golubović³, D. Jovanović⁴, Lj. Beslać Bumbasirević⁴

¹ Zdravstveni Centar Valjevo, Odeljenje Neurologije, Valjevo, Srbija; ² Specijalna bolnica za prevenciju i lecenje cerebrovaskularnih bolesti "Sveti Sava", Beograd, Srbija; ³ Zdravstveni centar Krusevac, Odeljenje Neurologije, Krusevac, Srbija; ⁴ Klinicki Centar Srbije, Urgentni centar, Odeljenje Urgentne neurologije, Beograd, Srbija

jemira.tomi@gmail.com

Uvod: Akutni ishemijski mozdani udar (AIMU) je jedan od vodećih uzroka obolevanja i umiranja u Srbiji. Identifikovanje kao i dobra regulacija faktora rizika izuzetno je značajna za kreiranje terapijskih i strategija prevencije. Faktori rizika koji su obradjeni su hipertenzija, dijabetes melitus, hiperlipidemija, srčana bolest, atrijalna fibrilacija, pusenje i prethodni AIMU ili TIA (tranzitorni ishemijski atak). Bolesnici sa hipertenzijom imaju tri puta veći rizik od AIMU, a oni koji boluju od secerne bolesti imaju 2 do 4 puta veći rizik. Epidemiološke studije pokazuju nesumnjivu povezanost između hiperlipidemije i vaskularnih mozdanih dogadjaja. Jednu petinu svih AIMU cine kardioembolijski ciji je najčešći uzrok atrijalna fibrilacija. Pravovremena identifikacija faktora rizika na koje se može uticati su od najvećeg značaja jer se njihov negativan uticaj može identifikovati i spreciti u skoro 50% bolesnika.

Materijal i metode: retrospektivna studija u trajanju od godinu dana, podaci se obraduju standardnim statističkim metodama. Praćenje faktora rizika je sprovedeno kod mlađe i starije populacije.

Cilj: kontrola faktora rizika u primarnoj i sekundarnoj prevenciji AIMU u različitim starosnim grupama

Rezultati: Najucestaliji vaskularni faktori rizika za nastanak AIMU su hipertenzija, potom hiperlipidemija i dijabetes mellitus. Atrialna fibrilacija i srčana oboljenja su zastupljeni u oko trećine bolesnika.

Zaključak: Kontrola faktora rizika kod mlađe populacije pacijenta je lošija nego kod starijih grupa.

Faktori rizika za pojavu restenoza kod pacijenata podvrgnutih endovaskularnom tretmanu stenoza intra- i ekstrakranijalnih krvnih sudova - iskustvo naše bolnice

J. Savić, M. Savić, S. Ćulafić

Specijalna bolnica "Sveti Sava", Beograd

jelena.j.savic@gmail.com

Uvod: Bolesnici sa aterosklerotskom bolešću krvnih sudova vrata i glave su u visokom riziku za ponavljane moždane udare, a endovaskularni tretman predstavlja značajnu terapijsku mogućnost u ovoj oblasti. Restenoza krvnog suda je očekivani nepovoljni događaj nakon endovaskularne intervencije (EVI), i veliki napor se ulaže u njenu prevenciju i tretman.

Metod: Retrospektivna analiza podataka 33 pacijenta lečena u našoj ustanovi u periodu od dve godine. U analizu su uključeni pacijenti koji su imali simptomatska suženja intra- i ekstrakranijalnih krvnih sudova. Svim bolesnicima je testirana rezistencija na antiagregacionu terapiju, učinjeno je ehosonografsko i/ili angiografsko praćenje nakon intervencije. Uradena je statistička analiza odabranih demografskih i kliničkih podataka u cilju identifikacije faktora rizika za pojavu restenoze.

Rezultati: Od ukupno 35 učinjenih intervencija, najveći broj je bio na unutrašnjoj karotidnoj arteriji (ACI) (51.5%). Najčešće korišćena metoda revaskularizacije (78.8%) je bilo plasiranje stenta. Restenoze su se javile u 7 slučajeva, najčešće na ACI, mada nije potvrđena statistička značajnost. Stepen restenoze je bio nešto veći u prednjem slivu, bez statističke značajnosti. Nije pokazana značajna povezanost između pojave restenoze i ispitivanih kliničkih i demografskih karakteristika ispitanika, uključujući godine, faktore rizika, rezistenciju na antiagregacionu terapiju i drugo. Nepostojanje statističke značajnosti se može objasniti malim uzorkom i njegovom homogenošću. Ipak, uočeni trendovi ukazuju na potrebu da se sproveđe veća prospektivna studija.

Zaključak: S obzirom na važno mesto koje zauzimaju endovaskularne intervencije u terapiji i prevenciji komplikacija aterosklerotske bolesti, nephodna je studija koja će omogućiti da se kod bolesnika iz naše populacije izdvoje faktori koji doprinose pojavi i stepenu restenoze krvnog suda nakon EVI.

Neurovaskularni sindromi usled poremećaja zadnje moždane cirkulacije

J. Stijović, I. Mihaljev, Z. Stevanov, M. Radovanov, P. Veličković

Specijalna bolnica za psihijatrijske bolesti „Sveti врачи“, Novi Kneževac, Srbija

jole85@yahoo.com

Uvod: Izolovani infarkt ponsa se vidja u 20% svih slučajeva akutnih ishemijskih inzulta u zadnjoj cirkulaciji. Cerebelarni infarkti predstavljaju retko oboljenje. Oni čine 1,5-3% svih inicijalnih cerebrovaskularnih udara prema rezultatima objavljenih studija.

Cilj: Prikaz dva pacijenta sa dramatičnim kliničkim manifestacijama poremećaja zadnje moždane cirkulacije

Materijal i metode : Retrospektivna analiza dva pacijenta,oba muškog pola,starosti 59 i 43 godine koji su lečeni na odeljenju neurologije novembra meseca 2012.godine. Na prijemu, kod obojice prisutna, teška,urgentna klinička slika. Kod prvog pacijenta dominiraju visoke vrednosti arterijskog pritiska: 210/90 uz pul 101/min.U neurološkom nalazu na KN ogranicena abdukcija levog bulbusa; periferna paraliza n. facialis levo,disocirani Ny; umerena dizartrija.Ostali neurološki nalaz: tonus snižen na ekstremitetima desno ali MR pojačani na DE simetrično,više levo uz suprapatelarne obostrano;levo prisutan klonus stopala koji se ne iscrpljuje.GMS oslabljena sa leve strane do nivoa pareze.Romberg pozitivan sa tendencijom pada u levu stranu. Stajanje i hod nije moguće.Urgencija mokrenja. Drugi pacijent je ispoljio horizontalni nistagmus pri pogledu u levu stranu; na ekstremitetima se izdvaja: levo snižen tonus i GMS do nivoa hemipareze, dismetrija leve ruke, na DE ataksija simetrično.Romberg pozitivan sa i bez vizuelne kontrole sa tendencijom pada u levu stranu.Stajanje i hod mogući samo uz pomoć druge, odrasle osobe.Hod na široj osnovi ataksičan.Obojica su neuroradiološki eksplorisana u Kliničkom centru Vojvodine,uradjena je kompjuterizovana tomografija mozga.Opis kod prvog pacijenta je:lakunarna ishemijska lezija pontine regije desno,mrljaste hipodenzne zone obostranou moždanoj masi,globalna cerebrovaskularna insuficijencija.Kod drugog bolesnika prepoznata je u cerebelumu levo infratentorialno ishemijska zona.Obojica su zatim bila podvragnuta dostupnim dijagnostičkim metodama u našoj bolnici:Dopler krvnih sudova vrata,standardni EEG,Rtg srca i pluća,UZ abdomena.Kod pacijenta starosti 59 godina zabeleženo je suženje ACI desno 75% i levo 65% a u laboratorijsko-biohemiskim rezultatima su se izdvojile povišene vrednosti holesterola i triglicerida. Oba pacijenta su tretirana antiedematoznom terapijom,uvedeni lekovi za poboljšanje centralne perfuzije, anksiolitici,internistička terapija.Pacijentu sa lezijom ponsa je uveden i antidepresiv zbog ispojavjanja depresivne liničke slike.

Rezultati:Tokom hospitalizacije na odeljenju je započet rehabilitacioni tretman uz fizioterapeuta.Neurološki deficit se u velikoj meri povukao.Nastavljena je rehabilitacija u stacionarnim uslovima. Na kontrolnom pregledu u neurološkoj ambulanti nakon dva meseca oba bolesnika samostalno pokretna i funkcionalna.

Zaključak: Poremećaji zadnje moždane cirkulacije mogu da se manifestuju velikim brojem sličnih simptoma i urgentnom,dramatičnom kliničkom slikom. Moguć je odličan oporavak.

Kasna prognoza bolesnika sa ishemijskim moždanim udarom lečenih trombolitičkom terapijom

M. Stefanović Budimkić¹, Lj. Beslać-Bumbaširević^{1,2}, P. Stanarčević¹, V. Pađen¹, M. Ercegovac¹, I. Berisavac¹, D.R. Jovanović^{1,2}

¹ Klinika za neurologiju Klinički centar Srbije, Beograd, Srbija; ² Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, Beograd, Srbija

budim17@gmail.com

Uvod: U studijama koje ispituju efikasnost intravenske trombolitičke terapije u lečenju akutnog ishemijskog moždanog udara (AIMU) uglavnom je praćen tromesečni ishod bolesnika dok su podaci o prognozi nakon 12 i više meseci limitirani.

Cilj: Cilj studije je bio da se proceni kasna prognoza bolesnika sa AIMU lečenih intravenskom trombolitičkom terapijom.

Materijal i metode: U studiji su korišćeni podaci o bolesnicima sa AIMU koji su lečeni IVT u periodu od februara 2006 do juna 2012 na Odeljenju urgentne neurologije Klinike za neurologiju Kliničkog centra Srbije. Ishod bolesnika konstatovan je uvidom u naknadne ambulantne izveštaje kontrolnih pregleda ili telefonskim intervjuuom. Glavne mere ishoda su bile: funkcionalni oporavak (modifikovani Rankin skor), smrtni ishod, novi ishemijski moždani udar, pojava simptomatskih epileptičkih napada.

Rezultati: Od 267 bolesnika, za analizu je bilo dostupno 232 bolesnika (87%). Medijana vremena praćenja je iznosila 3 godine (raspon 1 do 7 godina). Odličan ishod (mRS 0-1) je imalo 53,8% bolesnika, zadovoljavajući funkcionalni oporavak (mRS 0-2) 66,1%, a nezadovoljavajući funkcionalni oporavak (mRS 3-5) je imalo 12,3% bolesnika. Mortalitet nakon perioda praćenja je bio 21,1%. Kao prediktori nepovoljnog ishoda (mRS 3-6) su se izdvojili godine starosti ($t=4,58$, $p<0,001$), težina inicijalnog neurološkog deficit-a ($t=6,68$, $p<0,001$), postojanje dijabetes melitus-a (OR 2,38 [CI 1,20-4,71], $p=0,017$), pojava sICH nakon IVT (OR 4,59 [CI 1,51-13,98], $p=0,001$), recidiv moždanog udara (OR 2,82 [CI 1,01-7,92], $p=0,05$), dok se pojava simptomatskih epileptičkih napada nije pokazala kao značajna u predikciji nepovoljnog ishoda.

Zaključak: Jedna trećina bolesnika lečenih trombolitičnom terapijom ima nezadovoljavajući funkcionalni oporavak ili premine u periodu od 1 do 7 godina od nastanka AIMU.

Smetnje gutanja kao rana manifestacija disekcije a. carotis internae

N. Popović¹, M. Žarkov¹, S. Ružička Kaloci¹, A. Jovanović¹, S. Popović²

¹ Klinika za neurologiju, Klinički centar Vojvodine, Novi Sad, Srbija; ² Urgentna neurologija, Urgentni centar, Klinički centar Vojvodine, Novi Sad, Srbija

nenja021@yahoo.com

Uvod: Disekcije cervikalnih arterija predstavljaju značajan dijagnostički problem zbog različitih mehanizama nastanka oštećenja (ishemija, hemoragija, kompresija) i varijabilnog toka bolesti.

Prikaz slučaja: Prikazan je slučaj bolesnika starog 54 godine dolazi u prijemnu ambulantu zbog smetnji gutanja, bola u grlu i kasnijeg razvoja desnostrane parijetalno lokalizovane glavobolje. Tegobe se razvijaju dve nedelje pre prijema. Inicijalnim neurološkim i otorinolaringološkim ispitivanjem nije utvrđen uzrok tegoba, nalaz kompjuterizovane tomografije (CT) mozga je bio uredan. U neurološkom nalazu na prijemu registruje se uža desna zenica i spušten desni nepčani luk; u daljem toku registruje se nekoliko epizoda utrnulosti leve polovine usana i levih ekstremiteta. CT mozga, elektroencefalogram, transkranijalna (TCD) detekcija mikroembolusa, osnovni laboratorijski nalazi kao i tireoidna funkcija bili su uredni. Dupleks karotida i dopler a. supratrochlearis ukazali su na suspektnu subokluziju desne a. carotis internae (ACI). Na pregledu magnetne rezonance sa angiografijom (MR/MRA) opisana je disekcija ACI u vidu koncentričnog suženja od bifurkacije do C3 segmenta sa tromboziranim lažnim lumenom, bez akutnih lezija moždanog parenhima, a nalaz je potvrđen multislice CT (MSCT) angiografijom. TCD je ukazao na kolateralni krvotok preko a. comunicans anterior. Markeri trombofilije, imunološka kao i genetska ispitivanja nisu ukazala na etiologiju oboljenja. Uvedena je antikoagulantna terapija, nakon čega nije bilo novih tranzitornih ataka. Na otpustu zaostaje anizokorija, a kontrolni nalaz MRA ukazao je na početak rekanalizacije pravog lumena.

Zaključak: Disfagija predstavlja retku izolovanu manifestaciju disekcije karotidne arterije, ali udružena sa glavoboljom i Hornerovim znakom treba da pobudi sumnju na ovo oboljenje.

Intravenska primena terapije aktivatora tkivnog plazminogena u ishemijskom moždanom udaru – iskustva niške jedinice za moždani udar novembar 2006 – jun 2013.

N. Vukašinović, S. Jolić, V. Milošević, M. Živković

Klinika za neurologiju, Klinički centar Niš, Srbija

vukasinovicnikola@gmail.com

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

Metode. Ova prospektivna i observaciona studija uključuje 220 konsekutivnih pacijenata obolelih od ishemijskog moždanog udara, i lečenih u našoj Jedinici za moždani udar 3-6 časova od početka prvih simptoma, od novembra 2006. do juna 2013. godine. Pacijenti su selektovani i tretirani prema vodičima American Heart Association. Primarni efekti, tok i ishod su proveravani CT-om i MR-om 24-36h, a oporavak i mortalitet u narednih 90 dana. Intrakranijalne hemoragijske komplikacije su opisane kod malog broja pacijenata dok sistemskih hemoragijskih komplikacija nije bilo.

Rezultati. 220 pacijenata (136 muškaraca i 84 žena) sa prosečnom starosnom dobi 69 godina +/- 13,2 godine (rang 24-79 godina) su bili podvrgnuti trombolitičnoj terapiji (aproksimativno 3,4% od 6471 pacijenta sa ishemijskim moždanim udarom). Srednje vreme od početka moždanog udara do primene terapije je bilo 110 minuta (rang 20-180) a vreme od ulaska u Jedinicu do primene terapije 80 minuta. Prosečni NIHSS je bio 16 (rang 4-40). 163 pacijenta su pokazala rani klinički oporavak definisan kroz manji NIHSS skor. Prosečan NIHSS skor pri otpustu je bio 4,2. U naredna tri meseca 80% pacijenata je bilo funkcionalno nezavisno. Šest pacijenata su imala intracerebralnu hemoragiju a dvanaest hemoragijsku transformaciju. 23 pacijenata (10,45%) su umrla u toku tri meseca od početka moždanog udara.

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

Unilateralni angioedem kao neželjeni efekat trombolitičke terapije u lečenju akutnog ishemiskog moždanog udara – iskustva u Srbiji i prikaz slučaja (SETIS registar)

P. Stanarčević, M. Stefanović Budimkić, V. Padjen, I. Berisavac, M. Ercegovac, Lj. Beslać Bumbaširević, D. R. Jovanović, u ime SETIS grupe

Klinika za neurologiju, Klinički centar Srbije, Beograd

pstanarcevic@gmail.com

Uvod: Angioedem je sistemska alergijska reakcija koja se može javiti nakon primene trombolitičke terapije rekombinovanim tkivnim aktivatorom plazminogena (rt-PA).

Metodologija: Retrospektivna analiza podataka 761 pacijenta iz nacionalnog registra tromboliziranih bolesnika (Serbian Expirience withThrombolysis in Ischemic Stroke – SETIS) i identifikacija pacijenata kod kojih je zabeležena alergijska reakcija, uz analizu uticaja na klinički tok i ishod lečenja. Prikazan je tipičan slučaj, sa karakterističnom anamnezom i laboratorijskom i kliničkom verifikacijom angioedema.

Rezultati: Ukupno je pronađeno 8 pacijenata koji su razvili alergijsku reakciju na primenu rt-PA. Pojava alergijske reakcije nije uticala na klinički ishod lečenja i pojavu drugih komplikacija primene terapije.

Prikaz slučaja: Bolesnik muškog pola star 64 godine je primljen za znacima akutnog ishemiskog moždanog udara (MU). Do pojave simptoma MU se lečio od povišenog krvnog pritiska upotrebom inhibitora angiotenzin-konvertaze (ACE). Nije imao istoriju alergijskih manifestacija.

Nakon što je utvrđeno da ispunjava kriterijume za primenu rt-PA, lek je dat u punoj terapijskoj dozi. Neposredno po primeni terapije su verifikovani levostrani otok jezika i otok levog obrazu, usana u celini, značajno izraženje sa leve strane, bez pojave respiratornih simptoma. Ordinirana je antialergijska terapija na koju je došlo do povlačenja simptoma u toku narednog dana. Nivo inhibitora C1 esteraze je bio iznad gornje granice referentnih vrednosti, sa postupnom normalizacijom tokom narednih 48 časova, sugerujući alergijsku prirodu angioedema.

Diskusija: Angioedem je opisana komplikacija upotrebe rt-PA sa učestalošću od 1,3-5%. Karakteristična je unilateralna pojava angioedema. Upotreba ACE-inhibitora povećava učestalost pojave ove komplikacije i do 13,6 %.

Zaključak: Angioedem je retka, ali potencijalno životno ugrožavajuća komplikacija sistemske upotrebe rt-PA. Posebnu pažnju treba obratiti kod pacijenata koji upotrebljavaju ACE-inhibitore.

Faktori rizika za nastanak simptomatske intracerebralne hemoragije (sICH) nakon primene trombolitičke terapije u lečenju akutnog moždanog udara u Srbiji - SETIS registar

P. Stanarčević, M. Stefanović Budimkić, V. Padjen, I. Berisavac, M. Ercegovac, Lj. Beslać Bumbaširević, D. R. Jovanović, u ime SETIS grupe

Klinika za neurologiju, Klinički centar Srbije, Beograd

pstanarcevic@gmail.com

Cilj: Identifikacija faktora povezanih sa razvojem sICH nakon primene trombolitičke terapije u Srbiji i izrada sistema ocenjivanja radi identifikacije pacijenata sa najvećim rizikom.

Metodologija: Retrospektivna analiza podataka 761 pacijenta iz nacionalnog registra tromboliziranih bolesnika (Serbian Experience with Thrombolysis in Ischemic Stroke – SETIS), Statističkom analizom identifikovani su faktori povezani sa razvojem sICH, a potom je formiran sistem bodovanja i svi pacijenti su svrstani u grupe formirane na osnovu veličine rizika za pojavu sICH. Sistem bodovanja i finalno grupisanje pacijenata uradjeno je na osnovu modela predloženog od strane istraživača iz SITS grupe.

Rezultati: Učestalost pojave sICH u našoj populaciji iznosila je 3%. Identifikovano je sedam nezavisnih faktora rizika, prikazanih u Tabeli 1. Rezultati multivarijantne analize i predloženi sistem bodovanja prikazan je u tabeli 2. Nakon skorovanja ispitivanih pacijenata pokazano je da je maksimalan skor u okviru SETIS grupe iznosio 7 bodova, uz postojanje povezanosti visine skora i rizika od pojave sICH nakon primene terapije.

Poredjenjem rezultata sa ispitivanjem uradjenim od strane istraživača iz SITS grupe nije pokazana povezanost sICH sa uzimanjem dvojne antiagregacione terapije u našoj grupi, što se možda može objasniti relativno velikom razlikom u veličini uzorka, kao i malim procentom pacijenata u našoj populaciji koji su koristili dvojnu antiagregacionu terapiju pre moždanog udara. Sa druge strane, postojanje atrijalne fibrilacije je statistički značajno povezano sa pojmom sICH kod naših pacijenata, bez obzira da li su bili lečeni antikoagulantnom terapijom ili ne u periodu pre moždanog udara.

Zaključak: Predloženi model procene rizika za nastanak sICH kod pacijenata koji su kandidati za primenu trombolitičke terapije je efikasan i jednostavan za upotrebu u uslovima svakodnevne kliničke prakse, i na taj način može predstavljati značajnu pomoć pri identifikaciji pacijenata koji su pod povećanim rizikom od nastanka komplikacija nakon primene terapije.

Disekcija aorte kao uzrok infarkta mozga kod mlađeg pacijenta

D. Obradović, R. Popović, S. Rusović, S. Tasić, T. Lepić, A. Marković, R. Ilić, R. Raičević

Vojnomedicinska akademija, Beograd, Srbija

profraude@gmail.com

Uvod: Disekcija aorte je oboljenje koje se javlja sa učestalošću od 5-30 slučajeva godišnje na milion ljudi. U 5-15% slučajeva se komplikuje disekcijom karotidnih arterija, u 5-10% se javljaju cerebrovaskularne komplikacije.

Prikaz: Prikazujemo slučaj 37-godišnjeg muškarca koji je primljen na odeljenje za hitnu medicinsku pomoć sa tegobama u vidu slabosti levostranih ekstremiteta. Simptomi su se pojavili dva sata pre prijema. Pacijent se nije žalio na glavobolju ili bolove u grudima. Opšti pregled je bio uredan. U neurološkom pregledu se registruje laka konfuznost, slabost levostranih ekstremiteta nivoa plegije, pareza facijalisa centralnog tipa levo, pozitivan znak Babinskog levo, NIHSS skor 10. Inicijalna dijagnoza je bila akutni infarkt mozga i pacijent je bio kandidat za intravensku trombolizu. Odmah je urađena MSCT angiografija glave koja je pokazala suspektnu disekciju intrapetroznog dela desne unutrašnje karotidne arterije (ACI). Potom je urađen kolor dopler krvnih sudova vrata gde je videna disekcija desne zajedničke karotidne arterije. Na urađenoj ekstrakranijalnoj MSCT angiografiji videna je disekcija luka aorte sa propagacijom ka brahiocefaličnom stablu i desnoj zajedničkoj karotidnoj arteriji. Na digitalnoj subtraktionskoj angiografiji postavljenja su četiri stenta u brahiocefalično stablo i desnu zajedničku karotidnu arteriju. Zbog disekcije ascendente aorte pacijent je, osam sati nakon prijema, podvrнут operaciji. Rekonstruisana je ascendenta aorta i urađena resuspenzija aortnog zalisca. Šestog postoperativnog dana razvija se medijastinitis. Lečenje je pokušano visokim dozama antibiotika. 35-og postoperativnog dana pacijent umire.

Zaključak: MSCT angiografiju bi trebalo primenjivati kao osnovnu dijagnostičku proceduru, koja može da diferencira i intrapetroznu disekciju ACI i disekciju aorte kao glavne kontraindikacije za primenu trombolitičke terapije.

Značaj oftalmoskopije u dijagnostici hipertenzije kod bolesnika sa akutnim ishemičnim moždanim udarom

R. Raičević¹, V. Draganić², M. Grunauer¹, V. Pasoski¹, M. Stojković¹

¹ Klinika za neurologiju VMA; ² Klinika za oftalmologiju VMA; MF VMA, Univerzitet odbrane

rankoraicevic@yahoo.com

Uvod: Arterijska hipertenzija predstavlja uz dislipoproteinemiju jedan od ključnih faktora rizika za razvoj moždane ateroskleroze, a time i ishemijske bolesti mozga(IBM). Međutim, značajan broj bolesnika ne zna da ima hipertenzivnu bolest, a u toku nastanka IBM može doći do paradoksalnog pada krvnog pritiska zbog sloma autoregulacionih mehanizama. Takođe, u značajnom broju slučajeva je otežana saradnja sa bolesnicima, te se tako ne mogu dobiti validni anamnestički podaci. Cijeneći ove činjenice naša hipoteza je bila da oftalmoskopski pregled očnog dna kod bolesnika sa IBM, bez podataka o hipertenzivnoj bolesti ima veliku senzitivnost u dijagnostici postojanja, trajanja i ozbiljnosti hipertenzivne bolesti.

Cilj ovog ispitivanja bio je da utvrdi značaj pregleda očnog dna kod bolesnika sa IBM koji nijesu znali za hipertenzivnu bolest, ili u momentu prijema nijesu izmjerene povišene vrijednosti krvnog pritiska. Ispitivanjem je obuhvaćeno 280 bolesnika sa IBM, sa ovako utvrđenim kriterijumima. Oftalmoskopski pregled očnog dna je vršen od strane istog oftalmologa, a potvrda IBM je vršena na osnovu kliničkih kritetijuma i pomoću pregleda mozga kompjuterizovanom tomografijom.

Rezultati ispitivanja su pokazali da 52(18,6%) bolesnika sa IBM, i pored toga što nijesu znali za hipertenzivnu bolest ima hipertonični fundus prvog stepena, 28(10%) ima hipertonični fundus drugog, a 16 (5,5%) bolesnika ima hipertonični fundus trećeg stepena. Ovo ispitivanje ukazuje na visoku senzitivnost oftalmoskopskog pregleda očnog dna u detekciji hipertenzivne bolesti, ali i o njenoj ozbiljnosti i trajanju. Ovo je posebno značajno kod bolesnika sa negativnom anamnezom za hipertenziju, i ukazuje na značaj potrebe rutinskog pregleda očnog dna i kod bolesnika koji su normotenzivni.

Uticaj udruženosti faktora rizika na ishod i prognozu sindroma intrakranijalne hemoragije

R. Raičević, D. Veljančić, T. Lepić, Ž. Krsmanović, M. Grunauer, M. Stojković, V. Pasoski

Klinika za Neurologiju VMA, MF VMA, Univerzitet odbrane

rankoraicevic@yahoo.com

Uvod i cilj: Sindrom intrakranijalne hemoragije obuhvata više kliničkih entiteta, među kojima se po značaju, učestalosti i potrebi brzog prepoznavanja i terapijskog reagovanja izdvajaju subarahnoidalna i intracerebralna hemoragija (SAH i IH). Cilj našeg istraživanja je bio da potvrdimo, odnosno utvrđimo ulogu, značaj i mjesto faktora rizika-udruženih oboljenja u odnosu na ishod i prognozu IH. Ispitivanjem je obuhvaćeno 50 bolesnika sa intracerebralom hemoragijom.

Metode: Svim bolesnicima je utvrđivan stepen neurološkog i funkcionalnog deficit-a (Kanadska neurološka skala), odnosno Bartelov indeks funkcionalne sposobnosti a takođe je utvrđivano postojanje poremećaja stanja svijesti Glazgov koma skalom. Takođe svim bolesnicima je rađen oftalmoskopski pregled radi potvrde postojanja hipertenzivne bolesti, a za potvrdu poremećaja glikoregulacije je rađen dnevni profil glikemije. Utvrđivan je stepen zloupotrebe alkohola na način da se množila dnevna količina popijenog alkohola sa stažom zloupotrebe. Nakon završenog liječenja je utvrđivan stepen neurološkog i funkcionalnog deficit-a, i ponovno procjenjivan stepen poremećaja stanja svijesti.

Potvrda subarahnoidalne ili intracerebralne hemoragije je vršena pomoću pregleda mozga komjuterizovanom tomografijom unutar prvih 48 sati od ispoljavanja kliničke fenomenologije.

Rezultati: Rezultati ispitivanja su analizirani primjenom parametrijskih statističkih metoda (studentov t-test), odnosno biserijalnom korelacijom i linearном regresionom analizom. U nastanku i razvoju sindroma intrakranijalne hemoragije, (SAH i IH), veliki značaj imaju faktori rizika, odnosno udružena oboljenja. Među ovim faktorima rizika vodeće mjesto pripada arterijskoj hipertenziji u pogledu nastanka ovog sindroma. Zloupotreba alkohola sa druge strane predstavlja najznačajniji nepovoljni prediktivni pokazatelj lošeg ishoda ovog sindroma. Udruženost više faktora rizika predstavlja višestruko i nelinearno povećanje rizika najtežih ishoda IH.

Zaključak: Zaključno se može reći da jasno definisana patogenetska povezanost faktora rizika i IH sa jedne, odnosno poznavanje ključnih patofizioloških procesa tokom ovog sindroma sa druge strane daju nove činjenice za formiranje višeznačnog preventivnog terapijskog programa ovog ozbiljnog kliničkog entiteta.

Preventivni program antihipertenzivne terapije u moždanom udaru - sadašnjost i perspektive

R. Raičević¹, D. Tavčioski², T. Lepić¹, N. Ratković³, M. Grunauer¹, M. Stojković¹, V. Pasoski¹

¹ Klinika za neurologiju VMA; ² Klinika za kardiologiju VMA; ³ Klinika za urgentnu internu medicinu VMA; MF VMA, Univerzitet odbrane

rankoraicevic@yahoo.com

Uvod: Arterijska hipertenzija(TA) predstavlja jedan od ključnih faktora rizika za razvoj ateroskleroze uopšte i moždane ateroskleroze, pa time i ishemiske bolesti mozga (IBM) kao njene završne i najteže komplikacije.Kako je hipertenziju relativno dijetetskim i terapijskim mjerama lako kontrolisati postavlja se problem postojanja adekvatnog terapijskog programa ovog oboljenja.

Cilj i metode: Cilj ovog ispitivanja je bio da analizira značaj preventivnog programa u liječenju hipertenzije kod bolesnika sa IBM prije neurološkog događaja u odnosu na korišćenje antihipertenziva podijeljenih u grupe po mehanizmu dejstva(beta blokatori, ACE inhibitori, blokatori kalcijumovih kanala i diuretici).Ispitivanjem je obuhvaćeno 480 bolesnika oba pola, prosječne starosti 68 godina,kojima je detaljno uzimana anamneza o trajanju TA,terapiji TA i redovnosti uzimanja ljekova za njenu kontrolu.Mjerenje krvnog pritiska po prijemu na kliniku je vršeno prvih 48 sati na 4 časa, a potom 3x dnevno.

Rezultati: Rezultati ispitivanja su pokazali da u preko 55% bolesnika postoji potreba za izmjenom terapijskog programa TA,uvođenjem najmanje jednog antihipertenziva iz druge grupe. Takođe u više od 30% bolesnika postojalo je neadekvatno doziranje,odnosno ljekovi su propisivani u najmanjoj dozi i pored neadekvatnog terapijskog odgovora. U blizu 80% slučajeva bolesnici neredovno uzimaju propisane ljekove, a samo 17% ide na redovne kontrole.

Zaključak: Rezultati ovog ispitivanja ukazuju da ne postoji adekvatan terapijski program za liječenje TA i da značajan broj bolesnika ne respektuje svoju bolest, čak i po ispoljavanju njenih najtežih komplikacija što sve daje širok prostor za angažovanje ljekara svih profila na edukaciji pacijenata uz potrebu češćih kontrolnih pregleda radi evaluacije terapijskog programa.

Frequency of writing and reading disorders of acute stroke patients in the population of Bosnia and Herzegovina

S. Zukić, O. Sinanović, M. Vidović, L. Zonić

University Clinical Center Tuzla, Department of Neurology, Tuzla, Bosnia and Herzegovina

nellaz@bih.net.ba

Writing and reading disorders usually followed aphasias but frequency of acalculia, agraphia and alexia are not often studied. The aim of the study was to determine the frequency of these language disorders in acute stroke patients, and determine their relation to the some of stroke properties.

It was analyzed 194 consecutive patients with acute first-ever stroke, hospitalized at the Department of Neurology, University Clinical Center Tuzla, Bosnia and Herzegovina. For clinical assessment of alexia, agraphia and acalculia it was used Minnesota Test for Differential Diagnosis of Aphasia's.

The patients were evaluated in the first week of stroke onset, and out of all 194 patients, 59 (30.40%) of them had alexia, agraphia and acalculia or different combinations of these disorders. The frequency of alexia, agraphia and acalculia among patients with stroke in the left (dominant) hemisphere was significantly higher (55.9%), comparing to those with right hemisphere stroke (37.7%) ($\chi^2 = 4.003$; $p=0.0459$).

In 170 subjects with ischemic stroke, there were 53 (31.1%) cases of alexia, agraphia and acalculia, and 6 (42.8%) cases among 14 subjects with hemorrhagic stroke. There were no significant difference in frequency of alexia, agraphia and acalculia between hemorrhagic and ischemic stroke ($\chi^2 = 0.363$; $p=0.394$).

Results from this study provided evidence that alexia, agraphia and acalculia are frequent among stroke patients, presenting itself in one third of stroke cases. These language disorders were more common in patients with left, than in the right hemisphere stroke, and there was no significant difference in their frequencies between hemorrhagic and ischemic stroke.

Učestalost akutnog moždanog sindroma u Odseku intenzivne nege Odeljenja za neurologiju Vojne bolnice Niš

S.Vladejić¹, G. Aranđelović-Minić¹, S.Vladejić²

¹ Vojna bolnica, Niš, Srbija; ² Specijalna bolnica za psihijatrijske bolesti “G.Toponica”, Niš, Srbija

sgemmini68@yahoo.com

Akutni moždani udar (AMU) se definiše kao fokalni ili globalni poremećaj moždane funkcije , koji naglo nastaje, 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. Uočeno je da se kod odredenog broja bolesnika sa AMU, u prvoj nedelji lečenja, javlja Akutni moždani sindrom (AMS), koga karakterišu dezorientacija, psihomotorni nemir, iluzije i/ili optičke halucinacije. Pojava AMS-a zavisi od težine i vrste AMU, kao i od komorbidnih oboljenja. Cilj rada je bio da se utvrdi učestalost pojave AMS, u prvoj nedelji lečenja, kod bolesnika sa AMU ishemiske I hemoragijske geneze.

Praćeno je ukupno 92 bolesnika koji su u toku 2012. godine, u Odseku intenzivne nege Odeljenja za neurologiju Vojne bolnice Niš, lečeni od AMU. Nisu uzeti u obzir bolesnici koji su imali ranije verifikovanu demenciju ili psihotični poremećaj. Upoređivana je učestalost AMS kod bolesnika sa ishemiskim i hemoragijskim AMU. Dobijeni rezultati statistički su obrađeni standardnom baterijom testova SSPS v.16,0 Windous.

U grupi bolesnika sa hemoragijskim AMU nađeno je da je procentualno bilo više kliničkih komplikacija u vidu AMS, u prvih sedam dana lečenja. Navedena razlika između dve grupe nije imala statističku značajnost.

Nedeljna i dnevna učestalost obolevanja od akutnih cerebrovaskularnih oboljenja

S. Ivić¹, G. Trajković², R. Panić¹, M. Antonijević¹, S. Stefanović¹, D. Mirić¹, M. Čikarić¹

¹ Opšta Bolnica „Sveti Luka“ Smederevo; ² Institut za medicinsku statistiku i informatiku, Medicinski Fakultet u Beogradu

slavicaivic@gmail.com

Uvod: Akutno cerebrovaskularno oboljenje (CVO) se definiše kao akutni poremećaj moždane funkcije vaskularnog porekla. Neka od ranijih istrazivanja ukazuju na postojanje vremenskih obrazaca u oboljevanju od CVO.

Cilj rada: cilj rada je utvrditi učestalost oboljevanja od akutnog cerebrovaskularnog oboljenja (CVO) u odnosu na dan u nedelji I doba dana.

Materijal i metodologija rada: analizirali smo pacijente hospitalno lečene na neurološkom odeljenju ZC „Sveti Luka“ u Smederevu od akutnog CVO u periodu od 01.01.2012. do 01.01.2013.g. Radi se o pacijentima koji su sa neurološkog odeljenja otpušteni pod šiframa sledećih diajagnoza: G45, I60, I61, I62, I63, I64 (deseta revizija MKB). U metodologiji statističkog istraživanja korišteni su srednja vrednost i pokazatelji strukture iskazani kao procenti, a od statističkih testova korišteni su t-test i Hi-kvadrat test.

Rezultati rada: u periodu od 01.01.2012.g. do 01.01.2013.g., na neurološkom odeljenju ZC „Sveti Luka“ u Smederevu je od akutnog CVO hospitalno lečeno 415 pacijenata, I to 205 (49,4%) muškaraca i 210 (50,6%) zena. Prosečna starost ispitanih pacijenata je $69,9 \pm SD 11,12$. Broj ispitanih pacijenata lecenih po sledecim dijagnozama je: I63=213 (51,3%), I64=124 (29,9%), G45=46 (11,1%), I61=26 (6,3%), I60=5 (1,2%), I62=1 (1,2%) (Hi-kvadrat test=503,983, p<0,0001). U odnosu na godisnje doba najveći broj hospitalizovanih pacijenata od akutnog CVO je zimi- 137 (33,0%) a zatim u jesen-99 (23,9%), leti-94 (22,7%), u proleće-85 (20,5%) (Hi-kvadrat test=15,178, p=0,0017). U odnosu na dan u nedelji najveći broj obolelih od akutnog CVO je u utorak-73 (17,6%), zatim u petak-64 (15,4%) a najmanji broj u subotu-40 (9,6%) (Hi-kvadrat test=9,976, p=0,1257). Prema dobijenim anamnestickim podacima I kliničkoj slici prvi simptomi akutnog CVO kod nasih pacijenata su se javili: pre podne (od 07 -12 casova) kod 194 (46,7%), po podne (od 12-20 casova) kod 84 (20,2%), uvece (od 20-24 casa) kod 54 (13%), nocu (od 00 -07 casova) kod 83 (20%) pacijenata (Hi-kvadrat test=170,4, p<0,0001).

Zaključak: nasim ispitivanjem smo dokazali da se akutna CVO najčešćejavljaju zimi i u prepodnevnim satima. Iako je nesto veći broj obolelih od akutnih CVO utorkom i petkom u odnosu na druge dana u nedelji ta razlika nije statistički znacajna.

Prisustvo leukoarajoze i kortikalne atrofije kod pacijenata sa lakuarnim infarktom mozga i njihov uticaj na kognitivni status

S. Filipović Danić, V. Mitrović, N. Milošević, B. Biševac

Medicinski fakultet Priština u Kosovskoj Mitrovici, Srbija

snezanadanic@hotmail.com

Uvod: Tehnike vizuelizacije tkiva mozga omogućile su prepoznavanje mrljastih ili difuznih promena bele mase u periventrikularnom regionu ili centruvu semiovale koje označavaju leukoarajozu. Takodje, neretko nalazimo prisustvo kortikalne i subkortikalne atrofije. Uvođenjem NMR-a u kliničku praksu, lezije bele mase nadene su u velikog broja starijih, klinički „zdravih“ osoba. Tako se nameće pitanje značaja ovih promena kako u kliničkom ispoljavanju, tako i u domenu mentalnog funkcionsanja.

Cilj rada: Utvrditi da li prisustvo leukoarajoze i atrofičnih promena utiče na kognitivni status pacijenata sa lakuarnim infarktom mozga.

Materijal i metod: Obradjeno je 60 bolesnika kod kojih je NMR-om endokranijuma utvrđeno postojanje lakuarnih infarkta. Kod jednog broja utvrđeno je i prisustvo leukoarajoze i /ili atrofičnih promena. Kognitivni status prikazan je preko parametara koji najbolje prezentuju promene, te je primenjena procena Mini Mental State Examination (MMSE) i Alzheimer Disease Assessment Scale (ADAS).

Rezultati: U našem istraživanju nadjeno je da oko 25 % pacijenata muškog pola i oko 32% pacijenata ženskog pola pokazuje prisustvo atrofičnih promena i/ili leukoarajoze. Rezultati su pokazali da prosečni skor minimentalnog stanja (MMSE) se ne razlikuje između grupa, na usvojenom nivou pouzdanosti $r<0.05$. Na osnovu rezultata prikazanih u slučaju vrednosti bilo koga skora koji je ispod navedene granične vrednosti za $ADAS>18.5$, $deo1>9.5$, $deo2>4.5$, $deo3>2.5$, $deo4>2.5$, sa senzitivnošću i specifičnošću koja postoji za tu graničnu vrednost, zaključujemo da prisustvo ovih promena značajno utiče na odredjene domene kognitivnih funkcija.

Zaključak: Na osnovu analize može se tvrditi da signifikantno niže prosečne vrednosti ADAS-L skora (kao i njegovih delova) kod prisustva leukoarajoze i /ili atrofičnih promena, ukazuju na njihov uticaj na stepen kognitivnog oštećenja kod pacijenata sa lakuarnim infarktom mozga.

Depression after acute ischemic stroke

S. Radulovik-Bekarovska, N. Bekarovski

Clinic of Neurology, Clinic of Psychiatry & Clinic of Toxicology and Urgent Internal Medicine Clinic Center Skopje; FYRO Macedonia

sneskaraduloc@gmail.com

Aim of study: Previous studies have shown a large variation in the frequency of post stroke depression. This variation is caused by differences in populations, psychiatric methods, and diagnostic criteria's. In our prospective study we evaluated the frequency of post stroke depression in well-defined protocol.

Material and methods: We analyzed a group of 100 patients with ischemic stroke, hospitalized in Clinic of Neurology and Clinic of Toxicology and Urgent Internal Medicine in the period of 2008-2012. Stroke was verified with CT, and psychiatric interviews were made 6 weeks and 3 months after the stroke.

Results: average age of the group was 67,4 (42-87), 58 were male. The frequency of any depressive disorder was 38%. Major depression was noted in 25%, and minor depression in 13%. Major depression with no other provocative factor besides stroke was noted in 17 patients. Comparing depressed and non-depressed patients; we found no statistically significant difference in sex, age, education, type, and localization of the stroke. All patients with previous depressive episodes developed major depression. The level of disability also correlated with the level of depression. 12 of the patients attempt a suicide during the examination.

Conclusions: Clinically significant depression is frequent after ischemic stroke, what emphasize the importance of the psychiatric examination the post stroke patients, especially those with a significant disability and prior depressive episodes.

Akutno monokularno slepilo izazvano rupturom aneurizme prednje komunikantne arterije

T. Švabić Medđedović¹, M. Mijajlović¹, D. Grujičić², A. Pavlović¹, A. Radojičić¹, J. Zidverc Trajković¹, Z. Jovanović¹, N. Veselinović¹, A. Podgorac¹, N. Čovičković Šternić¹

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

tamara.svabic@sezampro.rs

Uvod: Aneurizma prednje komunikantne arterije (AcomA) je najčešća intrakranijalna aneurizma, ali je akutni monokularni gubitak vida veoma retka klinička manifestacija njene rupture. Radiološka prezentacija ruptuirane aneurizme AcomA u vidu izolovanog akutnog subduralnog hematoma (aSDH) predstavlja još jedan raritet ove bolesti.

Cilj: Cilj našeg rada je da ukažemo na neophodnost postojanja visokog stepena kliničke sumnje na intrakranijalnu aneurizmu kod akutnog monokularnog gubitka vida, ali i svesti lekara o postojanju izolovanog aneurizmalnog aSDH.

Metod: Prikaz slučaja.

Rezultati: Prikazan je slučaj četrdesetosmogodišnje bolesnice sa naglo nastalom, intenzivnom levostranom glavoboljom refraktornom na analgetsku terapiju. Dominatno prisutan bol iza levog oka bio je praćen progresivnim smanjenjem oštchine vida do razvoja potpunog slepila za samo par sati. Nalaz kompjuterizovane tomografije (CT) mozga bio je uredan, a oftalmološkim pregledom ustanovljeno je postojanje retrobulbarne optičke neuropatije. Pod sumnjom na demijelinizirajuće oboljenje ex juvantibus primenjena kortikosteroidna terapija nije dovela do kliničkog poboljšanja. U međuvremenu pristigao nalaz magnetne rezonance (MR) endokranijuma ukazao je na postojanje laminarnih subduralnih hematoma, ali i suspektnu aneurizmu AcomA. Aneurizma veličine 14.5 x 7.7 mm potvrđena je digitalnom subtraktivnom angiografijom (DSA) i uspešno je hiruški tretirana.

Zaključak: Najveći rizik od rerupture intrakranijalne aneurizme je u prve dve nedelje, a oko 70% reruptuiranih aneurizmi ima za posledicu fatalni ishod ili tešku onesposobljenost. Klinička prezentacija rupture aneurizme AcomA u vidu akutno nastalog monokularnog slepila veoma lako može zavesti kliničara pri postavljanju dijagnoze. Ukoliko je monokularni poremećaj vida udružen sa glavoboljom bilo kog stepena intenziteta, potreba za brzom i adekvatnom neuroradiološkom evaluacijom predstavlja imperativ u kliničkoj praksi.

Klinički i radiološki prediktori nepovoljnog intrahospitalnog ishoda kod bolesnika sa cerebralnom venskom trombozom

T. Švabić Međedović, N. Čovičković Šternić, Lj. Beslać Bumbaširević, A. Pavlović, P. Stanarčević, M. Mijajlović, A. Radojičić, J. Zidverc Trajković, Z. Jovanović, M. Budimkić Stefanović, N. Veselinović, A. Podgorac, D. Jovanović

Klinika za neurologiju Klinički centar Srbije, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Srbija

tamara.svabic@sezampro.rs

Uvod: Cerebralna venska tromboza (CVT) je retko cerebrovaskularno oboljenje koje češće pogarda populaciju mlade životne dobi. Iako je prognoza bolesti povoljnija u poređenju sa cerebralnim arterijskim trombozama, ishod je teško predvidljiv i varijabilan.

Cilj: Određivanje kliničkih i radioloških prediktora nepovoljnog ishoda kod bolesnika sa cerebralnom venskom trombozom.

Materijal i metode: Studija retrospektivnog dizajna obuhvatila je 48 bolesnika sa CVT dijagnostikovanih i lečenih na Klinici za neurologiju u Beogradu u periodu od januara 2007. do juna 2013. godine. Analizirana je povezanost demografskih, etioloških faktora, kliničkih i radioloških karakteristika sa intrahospitalnim ishodom pri čemu je nepovoljan ishod definisan kao teška onesposobljenost ili smrt ($mRS > 3$).

Rezultati: Od 48 bolesnika sa CVT (17 muškaraca, 31 žena) prosečne starosti 42 ± 16.7 njih 11 (23%) imalo je nepovoljan ishod bolesti. Sedam bolesnika (14.6%) imalo je tešku onesposobljenost ($mRS = 4$ ili 5), a četvoro (8.3%) smrtni ishod ($mRS = 6$). Univarijantnom analizom identifikovani su faktori povezani sa nepovolnjim ishodom bolesti i to: razvoj kome unutar prva 72 sata od početka bolesti ($p=0.002$), NIHSS na prijemu ($p=0.001$), parenhimska lezija na imidžingu uzrokovana venskom trombozom ($p=0.043$), zahvaćenost dubokog cerebralnog venskog sistema ($p=0.037$) i malignitet ($p=0.004$).

Zaključak: Identifikovani prediktori nepovoljnog ishoda mogli bi da posluže za definisanje podgrupe bolesnika sa CVT koji zahtevaju kontinuirani monitoring kao i agresivniju ranu terapijsku strategiju.

Recombinant tissue plasminogen activator and stroke - case report

T. Deleva-Stoshevska, M. Grozdanovski, S. Stojchev, A. Doneva, V. Velinova, D. Ristik, B. Stoshevski, S. Nikoloska, M. Nikoloski, B. Grunevska-Popovska

PHI General City Hospital "8 Septemvri" - Skopje, Macedonia

deleva_tatjana@yahoo.com

Objective: To present efficacy and superiority of tissue plasminogen activator.

A case report of patient 46 years old, male, smoker, with history of stroke in the immediate family without comorbidities (normal blood pressure with normal values of lipids and glucose). Patient is admitted for examination in emergency service after 2 hours of acute weakness in right limbs and speech difficulties. Immediately an internal medicine and neurological examination was performed with CT examination showing normal findings. Afterwards fibrinolytic therapy was administered as per protocol for the treatment of ischemic stroke, with good tolerance of the drug and a good therapeutic response. Nine hours after the administration of the drug almost complete withdrawal of right motor deficit was present, but with persisting speech difficulties. Treatment was continued with low molecular weight heparin. On the second CT an infarction was seen in the vascular area of the left ACM, and on the third CT was showing almost complete regression of the ischemic area. The patient was released from hospital with latent weakness of limbs and right sensorimotor dysphasia.

Conclusion: Our experience of an acute stroke thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator shows that adequate thrombolysis in accordance with established treatment guidelines saves lives.

Prediktivne sposobnosti CHADS2, CHA2DS2-VASc i HAS-BLED skorova u proceni ishoda akutnog ishemiskog moždanog udara kod bolesnika sa atrijalnom fibrilacijom

V. Padjen¹, T. Potpara², D. Jovanović¹, I. Berisavac¹, M. Ercegovac¹, P. Stanarčević¹, M. Stefanović Budimkić¹, LJ. Beslać-Bumbaširević¹

¹ Klinika za neurologiju, Klinički centar Srbije; Beograd; Srbija; ² Kardiološka klinika, Klinički centar Srbije; Beograd; Srbija

visnja.padjen@hotmail.com

Uvod: Rizik od nastanka akutnog ishemiskog moždanog udara (AIMU) kod bolesnika sa atrijalnom fibrilacijom (AF) se može proceniti primenom CHADS2 ili CHA2DS2-VASc skorova, dok se za određivanje rizika od nastanka krvarenja u slučaju primene oralne antikoagulantne terapije (OAK) koristi HAS-BLED skor.

Cilj: Ispitivana je povezanost vrednosti ova tri skora sa ishodima AIMU uzrokovanih AF koji su bili definisani kao simptomatska intracerebralna hemoragija (sICH), povoljan ishod (modifikovan Rankin Scale [mRS] skor=0-2) ili smrt (mRS skor= 6).

Materijal i metode: Izvršena je analiza podataka bolesnika sa AF i AIMU koji su lečeni u Jedinici za Moždani udar, Odjeljenja urgentne neurologije u periodu 2009.- 2012. godine.

Rezultati: Od 787 bolesnika sa AIMU, 131 je imalo AF (16.6%, mediana starosti 70 godina). Šest bolesnika (4.6%) je imalo sICH, 49 (37.4%) je umrlo a 55 bolesnika (42.0%) je imalo povoljan ishod nakon 90 dana. HAS-BLED skor ≥ 3 je bio povezan sa pojavom sICH i u univarijantnoj analizi (OR 15.1; 95%CI 2.1–108.3, p=0.007) i u multivarijantnom modelu (OR 19.9; 95%CI 2.23–178.8, p=0.007) u koji su bili uključeni inicijalni NIHSS skor, primena intravenske trombolize kao i upotreba antiagregacione/antikoagulantne terapije. Vrednosti CHADS2 i CHA2DS2-VASc skorova su bile povezane sa nastankom smrtnog ishoda nakon 90 dana u univarijantnoj analizi (OR 1.47; 95%CI, 1.11–1.95 i OR 1.36; 95%CI, 1.08–1.69, p=0.008). U univarijantnoj analizi CHADS2 skor je bio povezan i sa povoljnijim ishodom (OR 0.80; 95%CI, 0.65–0.99, p=0.042).

Zaključak: HAS-BLED skor ima nezavisnu prediktivnu vrednost za procenu pojave sICH nezavisno od ordinirane terapije. Takođe, uočen je i trend ka statističkoj povezanosti uticaja vrednosti CHA2DS2-VASc skora na nastanak povoljnog ishoda.

Perzistentni foramen ovale i moždana ishemija - prikaz dva slučaja

V. Aleksić¹, Z. Jovanović^{1,2}, M. Mijajlović^{1,2}, J. Zidverc-Trajković^{1,2}, A. Pavlović^{1,2}, A. Radojičić¹, N. Veselinović², T. Švabić-Međedović², A. Podgorac², V. Jolić³, M. Paunović⁴, N. Čovičković-Sternić^{1,2}

¹ Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, Beograd, Srbija; ² Klinika za neurologiju, Klinički centar Srbije, Beograd, Srbija; ³ Specijalna bolnica za internu medicinu „Nova Vita“, Beograd, Srbija

⁴ Odeljenje neurologije, Zdravstveni centar Požarevac, Požarevac, Srbija

aleksicvuk@hotmail.com

Uvod: Perzistentni foramen ovale (PFO) predstavlja jedan od najčešćih uzroka desno-levog kardijlanog šanta i značajan je rizik za nastanak moždanog udara (MU), ukoliko postoje i pridružena stanja (venska tromboza, tromboza in situ, hiperkoagubilna stanja). Prevalenca PFO veća je kod pacijenata sa kriptogenim moždanim udarom nego u opštoj populaciji. Kod ovih pacijenata često se preporučuje perkutano zatvaranje PFO, iako još uvek nema jasnih dokaza da ova intervencija smanjuje rizik od moždanog udara.

Cilj: Prikaz dva bolesnika sa MU i PFO koji je kod oba zatvoren perkutanom-endovaskularnom metodom sa reinzultom, u oba slučaja usled rezidualnog PFO.

Materijal i metode: Korišćeni su podaci Klinike za neurologiju KCS, uz pismenu saglasnost pacijenata.

Rezultati: Prvi pacijent: Pacijentkinja životne dobi 26 godina primljena zbog hipestezije desnog ugla mandibule i desne ruke. Magnetna rezonanca glave pokazala je hiperintenzne ishemijske promene talamus i ponsa obostrano, izraženije levo. TCD “bubble test” pokazao je postojanje desno-levog šanta na nivou srca. Dva meseca nakon operativnog zbrinjavanja PFO, pacijentkinja je ponovo hospitalizovana zbog sličnih tegoba, a transezofagealna ehokardiografija (TEE) jasno je pokazala disfunkciju divajsa, odnosno rezidualni PFO.

Drugi pacijent: Žena stara 37 godina primljena je u kliniku zbog naglo nastale prolazne desnostrane hemipareze. TCD “bubble test” pokazao je postojanje desno-levog šanta, a TEE je potvrdio postojanje PFO. Oko 6 meseci nakon perkutanog zatvaranja PFO, pacijentkinja je ponovo primljena zbog nekoliko epizoda iznenadno nastalog trnjenja u levoj šaci. Ponovni TCD “bubble test” i TEE pokazali su rezidualni PFO.

Zaključak: Prikazani slučajevi u skladu su sa rezultatima brojnih studija koje pokazuju da nema razlike u perkutanom zatvaranju PFO u odnosu na medikamentoznu terapiju.

Asimptomatske bilateralne okluzije karotidnih arterija, prikaz tri slučaja

Z. Kovačević, V. Pasovski, R. Popović, D. Veljančić, B. Labović, Ž. Krsmanović, T. Lepić

Vojnomedicinska Akademija, Beograd, Klinika za neurologiju

zkovacevic80@gmail.com

Uvod: Karotidni sliv je najvažniji put vaskularizacije mozga. Unutrašnje karotidne arterije dopremaju oko sedamdeset posto cirkulišueg volumena krvi u mozak. U slučaju nagle okluzije jedne od unutrašnjih karotidnih arterija obično nastaju velike infarktne promene sa teškim neurološkim posledicama, ali se u kliničkom radu povremeno vide pacijenti koji i pored teških okluzivnih promena na krvnim sudovima mozga ne ispoljavaju značajnije neurološke simptome.

Cilj: Prikazujemo tri pacijentkinje sa obostranom okluzijom unutrašnjih karotidnih arterija, bez značajnijeg neurološkog deficit-a.

Materijal i metode: Koriscene su sledeće metode u radu: klinicki pregled, dopersonografija i laboratorijske analize. Promene na karotidnim arterijama su dopersonografski verifikovane kao okluzije i visokostepene stenoze. Kolateralna cirkulacija se ostvaruje preko vertebrobasilarnog sliva i delimično preko ekstrakranijalno-intrakranijalnih anastomoza. Sve tri pacijentkinje su ispoljavale nespecifične simptome ili tranzitorne neurološke tegobe. Jedna je imala glavobolju a druge dve povremene vertiginozne smetnje. Od faktora rizika za aterosklerozu karotidnih arterija prisutni su arterijska hipertenzija, šećerna bolest i hiperlipidemija.

Rezultati: Praćenjem prikazanih pacijentkinja tokom šest meseci do godinu dana, uz antiagregacionu terapiju, statine i regulaciju krvnog pritiska, nije došlo do značajnijeg neurološkog pogoršanja niti do promene hemodinamskog statusa cerebralne cirkulacije.

Zaključak: Na osnovu prikazanog možemo zaključiti da postepeni razvoj stenotičkih i okluzivnih promena karotidnih arterija može biti asimptomatski. Uz primenu adekvatne profilaktičke terapije, uz poštovanje higijensko dijetetskog režima života i redovno bavljenje fizičkom aktivnošću, kod prikazanih pacijenata je došlo do minimalnih promena u kvalitetu života.

Uloga arterijskog krvnog pritiska na ishod akutnog moždanog udara

Z. Tomić

Služba za Neurologiju, Opšta Bolnica Leskovac, Srbija

dokzoran@eunet.rs

Uvod: Visok i neregulisan arterijski krvni pritisak je jedan od janznačajnijih riziko faktora za nastanak akutnog moždanog udara .

Cilj: Utvrditi kako povišeni krvni pritisak (KP) utiče na definitivni ishod kod akunog intracerebralnog krvarenja (ICK) i akunog ishemičnog moždanog udara (IMU).

Materijal i metode: Prospektivno su analizirani hospitalno tretirani pacijenti u Službi za Neurologiju, kod kojih su kompjuterizovanom tomografijom mozga verifikovani ICK I IMU.Kod svih pacijenata je uključen monitoring KP za prva 3 dana.Tezina udara se procenjivala Nacionalnim institutom za zdravlje udar skalom (NIHSS) skorom, na prijemu i otpustu pacijenta.

Rezultati: Studija je obuhvatila 42 pacijenta, prosečne starosti 66 godina, od kojih su žene bile 23 a muškaraca je bilo 19. IMU je imalo 34 pacijenta a ICK je imalo 8 pacijenta.36 pacijenata je prethodno imalo hipertenzivnu bolest i od njih je 25 doživelo IMU a 6 ICK. Prosečan sistolni KP pri prijemu je bio 21+-3kPa kod pacijenata sa IMU i 24+-3,5 kPa kod pacijenta sa ICK. Monitoring KP je pokazao kontinuirano veće vrednosti kod pacijenta sa ICK a samim tim i bio indikator letalnog ishoda. Signifikantno su bile visoke vrednosti KP i kod pacijenta čiji je NIHSS skor bio manji od 10, što je takođe bio loš prognostički faktor.

Zaključak : Visoki KP je najvažniji prognostički faktor kod ishoda moždanog udara. Nelečena i loše regulisana hipertenzivna bolest je usko povezana sa većim invaliditetom kod preživelih od moždanog udara i većim letalitetom pogotovo kod pacijenta sa ICK.

Uticaj terapije interferonom-beta na ishod trudnoće kod bolesnica od multiple skleroze

Š. Mesaroš^{1,2}, A. Novković², M. Obradović¹, N. Stojavljević¹, I. Dujmović-Bašuroska^{1,2}, J. Dačković¹, T. Pekmezović^{1,3}, J. Drulović^{1,2}

¹ Klinika za neurologiju Kliničkog centra Srbije, Beograd, Srbija; ² Medicinski fakultet, Beograd, Srbija; ³ Institut za epidemiologiju Medicinskog fakulteta, Beograd, Srbija

sharlotam@gmail.com

Uvod: Primena interferona-beta (IFN-beta) dovodi do smanjenja učestalosti i težine relapsa kod bolesnika od multiple skleroze (MS). Ženama se savetuje da prilikom planiranja porodice prekinu terapiju pre začeća s obzirom da nije poznato dejstvo leka na fetus, dok podaci o povećanom riziku od spontanih pobačaja nisu konzistentni.

Cilj rada je bio procena ishoda trudnoće i karakteristika novorođenčadi nakon *in utero* ekspozicije IFN-beta kod bolesnica od MS.

Materijali i metode: U studiju su uključene bolesnice sa relapsno remitentnom MS koje su lečene terapijom IFN-beta na Klinici za neurologiju KCS u Beogradu u periodu od 2004. do 2011. godine. Bolesnice koje su prekinule terapiju IFN-beta radi planiranja porodice podeljene su u dve grupe: prvu grupu su činile one koje su prekinule terapiju IFN-beta najmanje 4 nedelje pre začeća (fetus nije izložen), a drugu one koje su prekinule terapiju tokom trudnoće (fetus je izložen). Podaci o ishodu trudnoća i porođaja i karakteristikama novorođenčadi su prikupljeni primenom specijalano dizajniranog upitnika.

Rezultati: Tokom ispitivanog perioda registrovano je 27 trudnoća kod 19 žena. Dvanaest trudnoća (44%) je bilo izloženo terapiji IFN-beta a prosečna dužinom izloženosti fetusa je iznosila 2,13 nedelja. Učestalost spontanih abortusa je bila statistički značajno veća u grupi bolesnica koje su terapiju prekinule u trudnoći (50%) u odnosu na grupu bolesnica koje su terapiju prekinule pre začeća (0%) ($p=0,007$). Pokazan je trend ka manjoj telesnoj težini dece na rođenju koja su bile izložena leku ($p=0,053$).

Zaključak: Rezultati ove studije ukazuju da terapija IFN-beta povećava rizik od spontanih pobačaja kod bolesnica od MS.

Hronična cerebrospinalna venska insuficijencija nije uzrok multiple skleroze

Ž. Krsmanović¹, M. Živković², T. Lepić¹, A. Stanković², D. Veljančić¹, R. Raičević¹, E. Dinčić¹

¹ Klinika za neurologiju. Vojnomedicinska akademija, Beograd, Srbija; ² Institut za nuklearne nauke Vinča. Beograd. Srbija

zekrsmanovic@gmail.com

Uvod: Promovisana je hipoteza da je hronična cerebrospinalna venska insuficijencija (CCSVI) uzrok multiple skleroze (MS). Sa druge strane, brojne studije, dostignuća i stavovi autoriteta Evropskog udruženja za neurosonologiju i cerebralnu hemodinamiku (ESNCH) osporavaju prisustvo i značaj CCSVI kod obolelih od MS.

Cilj: Glavni cilj našeg rada je da se utvrdi da li postoji razlika u prisustvu stanja i znakova nedovoljne venske drenaže CNS kod obolelih od MS u odnosu na grupu zdravih ispitanika i da li je stanje nedovoljne venske drenaže CNS u grupi obolelih povezano sa određenom formom bolesti u grupi obolelih koji nisu dobijali terapiju koja modifikuje prirodni tok MS.

Metode: Ultrazvučno istraživanje je obuhvatilo 157 obolelih od MS i 57 kontrolnih ispitanika sličnih demografskih karakteristika. U studiju je uključeno 22 obolela sa klinički izolovanim sindromom (CIS) sugestivnim za MS, koji imaju veliku verovatnoću da će razviti bolest obzirom na to da na pregledu endokranijuma magnetnom rezonancom imaju radiološke znake MS. Za dijagnozu CCSVI su korišćeni ultrazvučni kriterijumi po dr Zamboniju uz dopune kako bi se izbegla mogućnost pogrešne interpretacije rezultata na osnovu sugestija autoriteta ESNCH.

Rezultati: Od MS bolesnika 11,9% bilo je pozitivno za CCSVI dok je 1,7% bilo u kontrolnoj grupi. Ni jedan (0%) od 22 bolesnika sa CIS nije bio CCSVI pozitivan.

Zaključak: Naše istraživanje pokazuje da CCSVI nije uzrok multiple skleroze i potpuno je u skladu sa zvaničnim stavovima strukovnih udruženja od najvećeg značaja, regulatornih agencija Evrope i SAD, Društva neurologa Srbije, čija je glavna poruka da se ne rade rutinske endovaskularne dijagnostičke i terapijske procedure zbog CCSVI.

P98

U srpskoj populaciji HLA-DRB1*15 i pušenje sinergistički povećavaju rizik za nastanak multiple skleroze, dok HLA-A nema protektivan efekat za nastanak bolesti

D. Obradović¹, I. Lima Bonfirm², G. Tončev³, N. Borovčanin⁴, Z. Knežević³, G. Šupić⁵, Z. Magić⁵, I. Kockum², T. Olsson²

¹ Klinika za neurologiju, VMA, Beograd, Srbija; ² Karolinska Institute, Stockholm, Sweden; ³ Klinika za neurologiju, Medicinski Fakultet Kragujevac, Srbija; ⁴ Institut za transfuziologiju, VMA, Beograd, Srbija; ⁵ Institut za medicinska istraživanja, VMA, Beograd, Srbija

dena.obradovic@gmail.com

Uvod: Genetski faktori i faktori sredine doprinose nastanku multiple skleroze (MS). Najznačajniji genetski faktor rizika je HLA-DRB1*15, dok pojedini mogu imati protektivni efekat (HLA-A*02). Od faktora sredine, pušenje je jedan od najznačajnijih faktora povezan sa MS. U Skandinavskoj populaciji je pokazano da HLA-DRB1*15 i pušenje imaju sinergistički efekat u nastanku MS, a HLA-A protetktivnu ulogu. Naš cilj je bio da ispitamo uticaj HLA-DRB1, HLA-A i pušenja u Srpskoj MS populaciji.

Pacijenti i metodologija: U ispitivanje je uključeno 580 MS pacijenata i 620 zdravih kontrola. Genotipizacija je radena uz upotrebu Olerups SSP HLA kitova. Povezanost ispitivanih faktora je utvrđivana korišćenjem logističke regresije.

Rezultati: Nađena je povezanost između HLA-DRB1*15 i rizika za MS, OR=2.7 (95% CI:2.0-3.7; $p=1.2 \times 10^{-10}$). Nije nađena povezanost između HLA-A grupe alela i sklonosti za MS. Naši rezultati su pokazali da pušnje povećava rizik za MS, OR=2.1 (95% CI:1.6-2.7; $p=5.6 \times 10^{-7}$). Takođe, našli smo signifikantnu interakciju između HLA-DRB1*15 i pušenja, atributivna proporcija=0.45 (95% CI:0.2-0.7; $p=7.7 \times 10^{-4}$).

Zaključak: Zaključeno je da su HLA-DRB1*15 i pušenja faktori rizika za MS u Srpskoj populaciji, kao što je to pokazano i u nekim drugim populacijama. Takođe, pokazano je da prisustvo oba faktora, HLA-DRB1*15 i pušenja, povećava rizik za nastanak MS daleko iznad njihovog pojedinačnog efekta. Za razliku od drugih ispitivanih grupa, nije nađen protektivni efekat HLA-A za nastanak MS.

Kognitivno oštećenje u remitento-relapsnoj formi multiple skleroze

D. Obradović¹, M. Petrović², T. Stojanović²

¹ Klinika za neurologiju, Vojnomedicinska akademija, Beograd, Srbija; ² Klinika za psihijatriju, Vojnomedicinska akademija, Beograd, Srbija

dena.obradovic@gmail.com

Uvod: Kognitivno oštećenje (KO) je prisutno i kod 65% obolelih od multiple skleroze (MS). Postojanje ovog neurološkog deficit-a se odražava na radnu sposobnost, socijalno funkcionisanje i kvalitet života pacijenata sa MS. Značajan broj MS pacijenata ima depresivan poremećaj koji može doprineti i lošijem kognitivnom funkcionisanju. Naš cilj je bio da ispitamo učestalost KO i depresivnosti u našoj grupi pacijenata sa remitentno-relapsnom formom MS (RRMS), povezanost KO sa težinom neurološkog deficit-a, dužinom trajanja MS i depresivnošću.

Pacijenti i metodologija: Kod 99 RRMS pacijenata obavljeno je testiranje je korišćenjem preporučene skala neuropsiholoških testova (Breaf Repeatable Battery, BRB), dok je Bekova skala korištena za ispitivanje depresivnosti. Publikovani normativi BRB za Srpsku populaciju su služili kao referentna vrednost.

Rezultati: Našli smo da 47% pacijenata ima KO, dok je 51% pacijenata imalo depresivni poremećaj. Kod depresivnih pacijenata je češće registrovano KO, a nađena je povezanost KO i težine neurološkog deficit-a, ali ne i povezanost sa dužinom trajanja bolesti. Obrazovani i mladi pacijenti su imali bolje rezultate na kognitivnim testovima.

Zaključak: Naši rezultati pokazuju da gotvo svaki drugi pacijent sa RRMS ima KO. Imajući u vidu značaj KO za profesionalno i socijalno funkcionisanje, kognitivno testiranje bi trebalo uvrstiti kao sastavni deo neurološkog pregleda. Postojeća skala procene neurološkog deficit-a u MS ne ispituje i ne verifikuje ovaj značajan neurološki deficit.

Polimorfizmi gena za renin angiotenzin sistem kao faktor rizika za multiplu sklerozu

E. Dinčić¹, M. Živković², A. Pantović¹, A. Stanković²

¹ Klinika za neurologiju, Vojnomedicinska Akademija Beograd, Srbija; ² Vinča institut za Nuklearne nauke, Beograd, Srbija

evica.vma@gmail.com

Uvod: U likvoru i seruma obolelih od multiple skleroze (MS) uočena su odstupanja u koncentracijama AngII, ACE i ACE2 u odnosu na kontrolnu grupu. U eksperimentalnom alergijskom encefalomijleitusu (EAE) modelu MS, blokatori i inhibitori ACE i AT1R ublažavaju i zaustavljaju razvoj EAE. ACE, AT1R i AT2R mogli bi imati ulogu u patogenezi MS.

Cilj: Ustanoviti da li postoji povezanost između polimorfizama gena glavnih komponenti RAS : ACE I/D, AT1R 1166A/C , AT2R -1332 A/G i rizika za nastanak multiple skleroze u populaciji Srbije.

Metod:

Metod: Grupu ispitanika činilo je 470 obolelih od MS, u kontrolnoj grupi bilo 395 zdravih ispitanika. Svim ispitanicima dezoksiribonukleinska kiselina (DNK) izolovana je iz pune krvi, za određivanje polimorfizama korišćena je PCR metoda i metoda restriktione digestije. Gen za AT2R je na X hromozomu tako je analiza učinjena po polu.

Rezultati: Pokazana je značajna razlika u distribuciji ACE I/D genotipova između pacijenata i kontrole, sa predominacijom obe homozigotne varijante genotipa II i DD kod obolelih. Nije nađena razlika u frekvenciji alela za isti polimorfizam, kao ni za frekvencu alela i distribuciju genotipova A1166C polimorfizma u genu za AT1R. Analiza polimorfizma -1332A/G u genu za AT2R pokazala je značajno češće prisustvo AA genotipa kod žena obolelih od MS.

Zaključak: Dobijeni rezultat analize ACE I/D polimorfizma potvrđuju značaj njegove analize kod obolelih od MS koji je pokazan i prethodnim istraživanjima. Analiza polimorfizama u genima za AT1R i AT2R obavljena je po prvi put u grupi obolelih od MS i ukazala na moguci znacaj za rizik nastanka MS.

Jutarnji hronotip i hipovitaminoza D – prediktori nastanka multiple skleroze

E. Dinčić², V. Pasovski¹, D. Barjaktarević¹, S. Kostić¹, M. Živković²

¹ Klinika za neurologiju, Vojnomedicinska Akademija Beograd, Srbija; ² Vinča institut za Nuklearne nauke, Beograd, Srbija

evica.vma@gmail.com

Uvod: Cirkadijalni ritam osobe i preferiranje jutranjih odnosno večernjih sati za intelektualne i druge ektivnosti, može biti prediktivno za morbiditet, simptome bolesti i težinu hroničnih stanja, moguće i zato što je 15% humanih gena regulisano dnevno-noćnim obrascem cirkadijalnog ritma. Po dosadašnjim istraživanjima večernji tip osobe mogao bi biti nespecifični faktor rizika za mentalno i fizičko zdravlje, posebno kod osoba ženskog pola. Nasuprot navedenog, pokazano je da jutarnji tip nosi rizik od psihoza i depresije.

Cilj: Pokazati da li među obolelima od multiple skleroze (MS) postoji predominacija jutarnjeg/večernjeg tipa i da li je određeni hronotip usled svojih svakodnevnih navika u vezi sa koncentracijom vitamina D u serumu.

Metod: Tokom ispitivanja 120 obolelih od MS popunilo je upitnik za samoprocenu jutarnjeg/večernjeg tipa u cirkadijalnom ritmu (J. Horne, 1976) i određen je hronotip (jutarnji, neutralni i večernji tip). U podgrupi od 38 ispitanika određena je i koncentracija vitamina D u serumu.

Rezultati: U celoj grupi ispitanika postoji predominacija jutarnjeg tipa, 68 ispitanika (56,67%) pripada jutranjem i svega 9 (7,53%) večernjem tipu, dok 43 obolela (35,8%) je neutralni tip. U podrgupi od 38 pacijenata zastupljenost hronotipova ima identičnu raspodelu kao u celoj ispitivanoj grupi, a jutarnji tip ima najniže koncentracije vitamina D u serumu i stitastički značajno niže u odnosu na osobe koje su neutralni tip.

Zaključak: Dobijeni rezultat predominacije jutarnjeg hronotipa među obolelima od MS, koji je povezan i sa najnižom koncentracijom vitamina D u serumu, već prepoznatim faktorom rizika za nastanak MS, zaslužuje potvrdu u većoj grupi ispitanika.

Procena kognitivnog statusa kod bolesnika sa multiplom sklerozom

J. Dačković¹, Š. Mesaroš^{1,2}, I. Dujmović Bašuroski^{1,2}, Nebojša Stojislavljević¹, J. Vitas¹, T. Pekmezović^{1,2}, J. Drulović^{1,2}

¹ Klinika za neurologiju, Klinički centar Srbije, Beograd, Srbija; ² Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, Beograd, Srbija

jdackovic@gmail.com

Uvod: U neuropsihološkim studijama, kognitivni poremećaji su nađeni kod 40%-65% bolesnika sa multiplom sklerozom (MS), sa izraženim poremećajima pamćenja, pažnje i brzine obrade informacija.

Cilj: Procena kognitivnog statusa kod bolesnika sa MS.

Materijal i metode: U studiju je uključeno 54 konsekutivnih bolesnika sa dijagnozom MS prema revidiranim McDonaldovim kriterijumima (2011). Analizirani su demografski podaci, funkcionalni status izražen kroz skor na Proširenoj Skali Stepena Onesposobljenosti (EDSS). Klinički fenotip RR MS je ispoljavalo 15 (27.8%) bolesnika, sekundarno progresivne (SP) MS 10 (18.5%) bolesnika, PP MS 14 (25.9%) bolesnika, dok je 4 (7.4%) bolesnika imalo benignu MS, a 11 (20.4%) bolesnika klinički izolovani sindrom (KIS). Primenjeni su sledeći neuropsihološki testovi: Rao-ova Kratka Ponovljiva Neuropsihološka Baterija (BRNB), Stroop test, Suptest Rečnik iz Vekslerovog individualnog testa inteligencije (VITI), Beckova skala depresije.

Rezultati: Uključeno je 37 (68.59%) žena i 17 (31.5%) muškaraca, prosečnog uzrasta 44.8 ± 12.3 godine, u rasponu od 20 do 65 godina. Prosečan broj godina edukacije je bio 13.5 ± 2.7 . Dužina bolesti je bila u proseku 11.8 ± 9.7 . EDSS je bio u rasponu od 1 do 8.5 sa prosečnom vrednošću 4.0 ± 2.5 . Oboleli od MS su ostvarili značajno lošije postignuće na većini neuropsiholoških testova za procenu kognicije, pažnje, brzine obrade informacija, pamćenja, i egzekutivnih funkcija u poređenju sa normativima za srpsku populaciju za Rao-ovu bateriju i normativima za Stroop test. Najlošija postignuća bolesnika sa MS u odnosu na srednje vrednosti u opštoj populaciji su bila na testu PASAT 3 (srednja vrednost 42.6 ± 67.1).

Zaključak: Naša studija je ukazala na postojanje poremećaja kognitivnog funkcionisanja kod bolesnika sa KIS-om i MS.

Hospitalni registar bolesnika sa oboljenjima iz spektra neuromijelitisa optika na Klinici za neurologiju Kliničkog centra Srbije u Beogradu: osnova za formiranje nacionalnog registra

I. Dujmović Bašuroski^{1,2}, V. Martinović², T. Pekmezović², N. Stojavljević¹, Š. Mesaroš^{1,2}, J. Dačković¹, J. Drulović^{1,2}

¹ Klinika za neurologiju, Klinički centar Srbije, Beograd, Srbija; ² Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, Beograd, Srbija

irdujm@EUnet.rs

Uvod: Otkriće autoantitela na akvaporin-4 (AQP4) je dovelo do definisanja spektra inflamatorno-demijelinizacionih oboljenja centralnog nervnog sistema kod kojih se anti-AQP4 antitela mogu detektovati, koji je nazvan spektrom neuromijelitisa optika (SNMO).

Cilj: Cilj projekta je formiranje hospitalnog registra obolelih od SNMO na Klinici za neurologiju Kliničkog centra Srbije (KCS) u Beogradu.

Materijal i metode: U hospitalni registar se uključuju bolesnici koji su dijagnostikovani i lečeni na Klinici za neurologiju KCS u Beogradu, koji ispunjavaju važeće kriterijume za postavljanje dijagnoze SNMO. Kod svih bolesnika se analizira postojanje anti-AQP4 antitela. SNMO registar sadrži demografske, detaljne kliničke i parakliničke podatke o bolesnicima koji se prospektivno ažuriraju.

Rezultati: Do 30. juna 2013. je SNMO registrom obuhvaćeno 46 bolesnika (žene:muškarci=4,75:1; starost pri postavljanju dijagnoze, 44 ± 19 godina). Trideset četiri bolesnika ima NMO, 3 bolesnika rekurentni optički neuritis (RON), a 9 bolesnika longitudinalni ekstenzivni transverzalni mijelitis (LETM). Prvi nalaz anti-AQP4 antitela je bio pozitivan kod 32 (69,6%), a negativan kod 14 SNMO bolesnika (NMO=7, LETM=4, RON=3). Kod 12 bolesnika je SNMO udružen sa drugim autoimunskim bolestima (Hashimoto thyroiditis=8, Sjögren-ov sindrom=2, Myasthenia gravis=1, sistemska eritematska lupus=1), a 1 bolesnica je imala paraneoplastički NMO. Relapsi su kod svih bolesnika tretirani visokim dozama kortikosteroida i/ili terapijskom izmenom plazme (TIP), a kod 5 bolesnika i intravenskim imunoglobulinima. U terapiji održavanja su primenjivani kortikosteroidi i/ili citostatici, ali i TIP.

Zaključak: Hospitalni SNMO registar na Klinici za neurologiju KCS u Beogradu predstavlja osnovu za formiranje nacionalnog SNMO registra, što je od velikog značaja s obzirom da epidemiološki podaci o SNMO u Srbiji ne postoje.

Incidencija multiple skleroze u regionu Sarajeva prije i nakon ratnih dešavanja

J. Đelilović-Vranić, A. Alajbegović, M. Tirić-Čampara, S. Salčić, E. Đozić, E. Ejubović

Neurološka klinika, Klinički centar Univerziteta u Sarajevu, Bosna i Hercegovina

jasminka000@bih.net.ba

Uvod: Multipla sklerozu je autoimuna demijelinizacijska i bolest degeneracije aksona, u čijem nastanku važnu ulogu ima stres.

Cilj: utvrditi incidenciju Multiple skleroze u regionu Sarajeva u periodu prije i poslije ratnih dešavanja(1986-2012).

Ispitanici i metode: U radu su analizirani svi novootkriveni slučajevi Multiple skleroze u regionu Sarajeva u periodu januar 1986-decembar 2012.Dijagnostički kriteriji su uključivali anamnezu, kliničku sliku,nalaz MRI mozga i ev.kičme,Evocirani potencijali –vidni 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 god.55,4%. U periodu 1991-1995, bilo je 27 novootkrivenih 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 20-30 god.54,4% a u periodu 2006-2010.174 nova slučaja MS i to 31,2% M u 68,8%Ž. Tokom 2011, bilo je 34 nova slučaja MS (dobi 21 -50 god.) i to Ž68,2% i 31,8%M, a u toku 2012. Novih 41 slučaj MS, dobi od 17 do 57 god. i to Ž 66,2% i 33,8% M. Stres kao provočirajući faktor bio je prisutan u prvom petogodišnjem periodu kod 11,1% u drugom kod 18,5% u trećem kod 19,6% u četvrtom petogodišnjem periodu kod 36,5% slučajeva i u zadnjem u 43,8% slučajeva.

Zaključci: U periodu nakon rata, MS u regionu Sarajeva pokazuje porast incidencije. Multipla sklerozu u regionu Sarajeva mnogo je češća u žena u odnosu na muškarce. Najčešća je u dobi 20-40. godine. Ali isto tako pokazuje tendenciju javljanja i u relativno starijoj dobi, nakon 50 godina.

Procena kognitivnog statusa kod obolelih od multiple skleroze relapsno remitentnog toka koji dobijaju interferon beta 1b - četvorogodišnja prospективna studija

E. Dinčić, S. Kostić, V. Pasovski, D. Barjakatarević, Ž. Bošković, Ž. Krsmanović

Klinika za neurologiju, Vojnomedicinska Akademija Beograd, Srbija

evica.vma@gmail.com

Uvod: Procenjena prevalenca kognitivnog oštećenja kod obolelih od multiple skleroze (MS) je između 40 i 70%. Kognitivno oštećenje može početi u ranoj fazi bolesti a po dostupnim podacima imunomodulatorna terapija može imati pozitivan efekat na kogniciju.

Cilj: odrediti efekat terapije Interferona beta 1-b (IFN beta 1-b)na kognitivne funkcije obolelih od MS relapsno remitentnog (RR) toka, tokom 4-voro godišnjeg praćenja.

Metod: Kod 29 MS pacijenata koji dobijaju IFN beta-1b tokom 7 godina urađeni su testovi za procenu kognitivnih funkcija. Paced Auditory Serial Addition Task 3seconds (PASAT 3) i Facial Symbol Test (FST) i Selective reminding test SLRT urađeni su u dva navrata, nakon 3 (prvo testiranje) i posle 7 godina (drugo testiranje) od započinjanja terapije. Ni jedan oboleli u vreme testiranja nije bio fazi relapsa bolesti. Stepen funkcionalnog deficit-a procenjen je EDSS.

Rezultati: Postignuća na testovima PASAT3, FST i SLRT koji su urađeni posle 3 i posle 7 godina od započinjanja kontinuirane terapije IFN beta-1b pokazuju statistički visoko zančajnu korelaciju. Postignuća na FST, LTS i SLTR na drugom testiranju znacajno koreliraju sa nivoom funkcionalnog deficit-a po EDSS.

Zaključak: Naše istraživanje je pokazalo da terapija IFN beta 1-b dovodi do stabilizacije i održavanja kognitivnih funkcija, kao i da određeni kognitivni domeni jasno prate i mogu biti pokazatelj ili prediktor i funkcionalnog neurološkog deficit-a.

Kranijalna polineuropatija uzrokovana neurosarkoidozom-prikaz dva slučaja

M. Mijajlović¹, M. Mirković², V. Mihailović-Vučinić³, V. Aleksić¹, J. Zidverc-Trajković¹, A. Radojičić¹, A. Pavlović¹, Z. Jovanović¹, A. Podgorac¹, T. Švabić-Medjedović¹, N. Veselinović¹, N. Šternić¹

¹ Klinika za neurologiju, Klinički centar Srbije; Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, Beograd, Srbija; ² Odeljenje neurologije, Zdravstveni centar Valjevo, Srbija; ³ Klinika za pulmologiju, Klinički centar Srbije; Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, Beograd, Srbija

milijamijajlovic@yahoo.com

Uvod: Zahvatanje centralnog nervnog sistema se javlja kod 5-15% pacijenata sa sistemskom sarkoidozom. Izolovana neurosarkidoza (NS) je raritet, a istovremeno zahvatanje više kranijalnih živaca u NS je relativno često.

Metodologija: Prikazujemo dva pacijenta sa NS i istovremenim zahvatanjem više kranijalnih nerava.

Rezultati: Prvi pacijent: U neurološkom nalazu žene stare 45 godina je verifikovana kranijalna polineuropatija (lezije V, VII, VIII, IX, XI i XII živca), desnostrana hemipareza, poliradikulopatija na donjim ekstremitetima i pozitivni meningealni znaci. Laboratorijski testovi su pokazali znake inflamacije u serumu i likvoru sa povišenim vrednostima angiotenzin-konvertujućeg enzima (ACE) i pozitivnim oligoklonalnim odgovorom u likvoru. Magnetna rezonanca (MR) mozga i lumbosakralne kičme je pokazala difuznu meningoštitu i fokalnu granulomatoznu leziju L5 pršljena. Pacijentkinja je lečena pulsnom terapijom metilprednisolonom i metotreksatom nakon potvrđivanja plućne sarkoidoze što je dovelo do smanjenja bolova u nogama i stepena desnostrane slabosti, dok je ostali neurološki deficit zaostao. Tokom dvogodišnjeg praćenja dolazi do progresivnog somatskog i neurološkog pogoršanja i smrtnog ishoda.

Dруги pacijent: Kod 70-to godišnjeg muškarca je registrovana slabost okulomotornog i trohlearnog živca i periferna lezija facijalisa desno. Dopunskim pregledima je utvrđeno postojanje povišenih vrednosti ACE u serumu (102.3U/L, ref. 8-52) i likvoru (10U/L, ref. 0-0). Kompjuterozovana tomografija grudnog koša je pokazala sarkoidne promene što je potvrđeno bronhoskopijom. MR mozga je pokazala multiple lezije bele mase. Bolesnik je lečen pulsnim dozama metilprednisolona sa prolongiranim kortikosteroidnom terapijom što je unutar nekoliko meseci dovelo do normalizacije neurološkog nalaza.

Zaključak: NS je neurološki imitator i predstavlja veliki dijagnostički i terapijski izazov. Kranijalna polineuropatija uvek treba da pobudi sumnju na NS.

Prikaz bolesnika sa oboljenjem iz spektra neuromijelitisa optika: longitudinalno-ekstenzivni transverzalni mijelitis sa lezijama u mozgu

M. Gavrić-Kezić¹, I. Dujmović Bašuroska², J. Djurić¹, J. Drulović²

¹ Služba za neurologiju, Zdravstveni centar Užice, Užice, Srbija; ² Klinika za neurologiju, Klinički centar Srbije, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, Beograd, Srbija

mira2001@ptt.rs

Uvod: Spektar neuromijelitisa optika (SNMO) obuhvata i slučajeve longitudinalno ekstenzivnog transverzalnog mijelitisa (LETM), uz koji mogu postojati i lezije u mozgu koje, retko, podsećaju na nalaz u multiploj sklerozi (MS).

Prikaz slučaja: Kod bolesnika, starog 49 godina, su u neurološkom nalazu pri prijemu na odeljenje neurologije Zdravstvenog centra Užice zbog subakutno nastalih simptoma, nadjeni: centralna lezija facijalnog nerva levo, laka dizartrija, pozitivan Lermotov fenomen, umerena spastična tripareza, oštećen pozicioni senzibilitet na prstima desne šake, snižen vibracijski senzibilitet na svim ekstremitetima, laka hipodijadohokineza na rukama, laka ataksija hoda, uz uredan ostali neurološki nalaz. Antinuklearna, antineutrofilna citoplazmatska, antifosfolipidna, anti-SS-A/SS-B, anti-HIV antitela i nivo angiotenzin konvertujućeg enzima u krvi su bili negativni/normalni. P100 latenca vizuelnih evociranih potencijala je bila obostrano produžena. Oligoklonalne IgG trake u likvoru nisu detektovane. Na magnetnoj rezonanci (MR) mozga i cervicalne kičmene moždine (CKM) su pokazane multiple zone T2/FLAIR hiperintenziteta signala supra i infratentorijalno, uz leziju u produženoj moždini koja se kontinualno nastavlja duž cele CKM. Bolesnik je tretiran kortikosteroidnom terapijom (1000 mg metilprednizolona/dan intravenski, 5 dana; uz smanjivanje doze do doze održavanja od 40 mg prednizona/dan), a započeta terapija azatioprinom je obustavljena zbog razvoja toksičnog hepatitisa. Posle dva meseca je neurološki oporavak bolesnika bio umeren.

Zaključak: LETM može biti udužen sa lezijama na MR mozga koje podsećaju na nalaz u MS. U MS, međutim, mijelopske lezije nemaju karakteristike LETM. Pri postavljanju dijagnoze je značajan nalaz u likvoru, ali je naročito važna analiza postojanja antitela na akvaporin-4, čija bi detekcija kod našeg bolesnika definitivno potvrdila dijagnozu oboljenja iz SNMO.

Trudnoća i multipla skleroza

M. Vidović, A. Burina, O. Sinanović

Klinika za neurologiju, JZU UKC Tuzla, Medicinski fakultet Univerziteta u Tuzli, Tuzla, Bosna i Hercegovina

vidovic_mirjana@hotmail.com

Uvod: Multipla skleroza (MS) je autoimuna bolest centralnog nervnog sistema koja se dva puta češće javlja u žena fertilne dobi. Pitanja planiranja i uticaja trudnoće na bolest nameću se pacijentima, ali i ljekarima.

Cilj rada: analzirati neke epidemiološke karakteristike oboljelih pacijentica od MS na području Tuzlanskog kantona (Bosna i Hercegovina) sa osvrtom na trudnoću, način poroda i učestalost relapsa u postpartalnom periodu.

Materijal i metode: Studija obuhvata analizu medicinske dokumentacije bolesnica sa MS i trudnoćom u periodu od 01. januara 2002. do 01. juna 2013. godine.

Rezultati: U navedenom periodu, na području TK je ukupno bilo 20 trudnica sa MS. Prosječno je bilo 1.9 poroda godišnje. Od postavljanja dijagnoze do poroda je prosječno prošlo 4.9 godina. Prirodnim putem je porođeno 60% bolesnica, a 40% carskim rezom. Trudnoće i porodi su završeni bez komplikacija. Po porodu 35% bolesnica je dobilo imunoglobulinsku terapiju. U prvom postpartalnom trimestru nije bilo relapsa, u drugom je bilo kod 5%, a u trećem kod 10% porodilja, dok je u trogodišnjem praćenju relaps zabilježen u 30% bolesnica. Nije bilo signifikantne razlike u pojavi relapsa kod bolesnica koje su primile imunoglobuline nakon poroda u odnosu na one koje nisu.

Zaključak: U desetogodišnjem praćenju na području Tuzlanskog kantona je bilo 20 porodilja sa MS, prosječno 1.9 poroda godišnje. U trudnoći i prvom postpartalnom trimestru nije zabilježen nijedan relaps, dok je u drugom bilo 5%, a u trećem 10% porodilja sa relapsom. U trogodišnjem postpartalnom praćenju relaps je zabilježen kod 30% bolesnica. Ne postoji veza primjene imunoglobulina i pojave relapsa.

Registar za multiplu sklerozu Severnobačkog okruga

O. Stojiljković, L. Despenić, N. Rašuo Bosnić, M. Dokmanović, Ž. Sabolčki, Ž. Tot Šari, A. Dobrodolac, D. Nikodijevic, N. Delić Polovina, G. Bićanin

Opšta bolnica Subotica, Subotica, Srbija

stojiljkovic.olivera@gmail.com

Uvod: Multipla skleroza (MS) je autoimuno, inflamatorno neurodegenerativno oboljenje, koje ubrajamo u najčešće onesposobljavajuće neurološko oboljenje mladih odraslih osoba.

Cilj rada je registrovanje svih pacijenata obolelih od multiple skleroze u Severnobačkom okrugu i konstituisanje likvorološke i genetske laboratorije u Opštoj bolnici Subotica.

Metode: U periodu od 01.01.2012. do 01.06.2013. godine u okviru prekograničnog IPA projekta (Srbija/Subotica – Mađarska/Segedin) Evropske unije konstituisan je Registar za multiplu sklerozu Severnobačkog okruga – MultScler. U bazi su notirani anamnestički podaci, fizikalni pregled, dijagnostičke procedure (NMR - mozga i kičme, likvorološka pretraga) uključujući i podatke o demografskim karakteristikama, socijalno ekonomskom statusu, toku MS, stepenu onesposobljenosti izraženo EDSS skorom, lečenju i hospitalizaciji. Za dijagnozu MS korišćeni su važeći McDonald-ovi kriterijumi.

Rezultati: 30.06.2013. u Severnobačkom okrugu prevalencija MS bila je 69/100 000 stanovnika, odnos žena i muškaraca je 3:1. Prosečna starost oboljevanja je 33.21 +/- 10.17 godina. Raspored obolelih prema formi bolesti je sledeći: CIS 3.07%, RR 66.9%, SP 20.76%, PP 9.23%.

Zaključak: Registar za MS prati zdravstvenu situaciju bolesnika sa MS. Klinička baza je od velike koristi za istraživanje učestalosti i distribucije bolesti na populacionom nivou, kao i za dugoročno praćenje ishoda lečenja lekovima koji menjaju prirođni tok bolesti.

Neurosarkoidoza-prikaz slučaja

M. Stojković, M. Grunauer, S. Kostić, D. Veljančić, R. Raičević

Klinika za neurologiju VMA, Medicinski fakultet VMA, Univerzitet odbrane, Beograd

rankoraicevic@yahoo.com

Uvod: Sarkoidoza je sistemsko oboljenje sa varijabilnim kliničkim tokom koje neretko imitira različite sindrome. U ovom saopštenju prikazujemo pacijentkinju kod koje je više godina unazad verifikovana sarkoidoza pluća u stabilnoj remisiji, a kod koje je došlo do zahvaćenosti struktura nervnog sistema u sklopu neurosarkoidoze.

Prikaz slučaja: Pacijentkinja V. S, stara 55 godina, kojoj je 1995. postavljena dijagnoza sarkoidoze pluća u Sremskoj Kamenici. Do 2008 bila u stabilnoj remisiji da bi 2008 prvi put lečena na Klinici za neurologiju VMA zbog slabljenja vida i suženja vidnog polja. Tom prilikom učinjen MR endokarnijumrija na kome su prikazane brojne lakunarne ishemische lezije i zadebljanje dure uz optički živac sa leve strane po tipu sarkoidnog granuloma. Nakon ovoga pacijentkinja je lečena kortikosteroidima i bila je u potpunoj neurološkoj remisiji do februara 2013. godine kada dolazi do osećaja hipestezije u levoj polovini lica i levostranim ekstremitetima uz istovremeni osećaj slabosti u levoj polovini tela. Tada je ponovo hospitalizovana I na MR pregledu se registruje sledeći nalaz: endokranijalno infratentorijalno u ponsu kao i supratentorijalno obostrano uz okcipitalne rogove lateralnih komora kao i obostrano uz frontalne rogove i tela lateralnih komora uočeno više ovalnih T2 FLAIR I FSE hiperintenznih promena koje ne pokazuju znake patološke restrikcije difuzije, kao ni znake postkontrastnog probaja hematoencefalne barijere i pojačanja signala u parenhimu. Tokom iste hospitalizacije urađen skrining sarkoidoze u drugim organskim sistemima (pluća, srce, bubrezi) bez verifikacije postojanja aktivnih lezija po tipu sarkoidoze u tim organskim sistemima.

Zaključak: Sarkoidoza predstavlja klinički entitet sa nespecifičnom kliničkom prezentacijom i nepredvidivim tokom. Ovo se odnosi kako na sarkoidozu pluća kao najčešću kliničku prezentaciju ali i na neurosarkoidu posebno u slučajevima izostanka znakova recidiva u plućima kao što je to bilo u slučaju naše pacijentkinje.

P111

Povoljan učinak kortikosteroidne terapije kod pacijenta sa Haschimoto encefalopatijom i nalazom oligoklonalnih traka u likvoru

V. Martić¹, T. Ilić², E. Hodžić¹, M. Vranić¹

¹ Klinika za neurologiju Vojnomedicinske akademije u Beogradu, Srbija; ² Odeljenje za funkciju dijagnostiku klinike za neurologiju Vojnomedicinske akademije u Beogradu, Srbija

vesnamartic.bgd@gmail.com

Haschimoto encefalopatija je sindrom praćen cerebralnim ispadima kod pacijenata sa serološki dokazanom autoimunskom bolešću štitaste žlezde, nezavisno od njene disfunkcije.

Bolest karakteriše povećan titar anti-tireoperoksidaznih (anti TPO) antitela pa se predpostavlja da je u njenoj osnovi usmerenosti ovih antitela na tkivo mozga i vaskulitis sitnih krvnih sudova. Prisustvo oligoklonalnih traka u likvoru kod ovih pacijenata je retkost.

Prikazujemo pacijenta starog 39 godina sa višegodišnjim glavoboljama i smetnjama koncentracije koji je dve godine pre dijagnostikovanja bolesti znao za povišene vrednosti anti -TPO, mada je sve vreme bioa eutireoidan.

Posle jednog dramatične episode otežanog govora praćene intenzivnom glavoboljom I intermitentnom aktivacijom delta-teta hipersinhronije na elektroencefalografiji (EEG) pacijent je punktiran kada su u likvoru detektovane oligoklonalne trake.

Elektroneurografska (ENeG) je verifikovana demjelinizaciona polineuropatija sa blokovima provodjenja.

Neuropsihološka ispitivanja su ukazala na oslabljenu funkciju koncentracije, ali bez pada kognitivne efikasnosti.

Zaključeno je da se radi o haschimoto encefalopatiji iza čega je pacijent lečen per oralnom kortikosteroidnom terapijom na koju je došlo do povlačenja navedenih smetnji i do neurofiziološkog oporavka EEG-a i ENeG-a.

Strukturne abnormalnosti i promene u moždanim mrežama u mirovanju u različitim tipovima primarnih distonija

A. Tomić¹, M. Svetel¹, I. Petrović¹, N. Dragašević¹, N. Kresojević¹, I. Novaković¹, V. Dobričić¹, M. Filippi², V. Kostić¹

¹ Klinika za neurologiju, Klinički centar Srbije, Beograd; ² Neuroimaging Research Unit and Department of Neurology, Vita-Salute San Raffaele University, Milan, Italy

alexandra_tomic@yahoo.co.uk

Uvod: Iako standardnim imidžing i autopsijskim studijama nisu dokazana strukturalna oštećenja mozga u primarnim distonijama, novija patofiziološka istraživanja su pokazala abnormalanosti u senzorimotornoj kori, bazalnim ganglijama i cerebelumu. U literaturi se kao zajednički primarni poremećaj u svim fokalnim distonijama izdvaja disfunkcija cerebelo-talamo-kortikalnog motornog kruga, čiji integritet može određivati kliničku ispoljenost kod nosilaca mutacija DYT1 i DYT6.

Cilj: Utvrđivanje specifičnih strukturalnih i funkcionalnih karakteristika mozga u različitim formama primarnih distonija.

Materijal i metode: U studiju je uključeno 87 bolesnika sa fokalnim distonijama: blefarospazmom (23), tortikolisom (24), grafospazmom (22), spazmodičnom disfonijom (18); kao i 11 nosilaca DYT6 i 9 nosilaca DYT1 mutacija, simptomatskih i asimptomatskih. Svim bolesnicima je uradena MR mozga (diffusion tensor imaging-DTI i resting state fMRI). Pored kliničko-demografskog upitnika urađene su standardne skale za procenu motornih karakteristika distonije.

Rezultati: U toku je statistička obrada kliničkih i imidžing podataka, a rezultati će biti završeni do kraja jula 2013.

Zaključak: Rezultati ove studije bi trebalo da definišu specifične strukturne abnormalnosti, kao i karakteristike moždanih mreža u mirovanju u četiri tipa primarnih fokalnih distonija. Imidžing studije simptomatskih i asimptomatskih nosilaca mutacija pružaju mogućnost definisanja fenotipske manifestnosti gena. Očekujemo da prepoznamo potencijalne faktore koji determinišu lokalizaciono ispoljavanje distonije. Smatramo da bi ovo istraživanje doprinelo boljem razumevanju patofiziologije distonije, što bi potencijalno moglo uticati na lečenje ove bolesti.

Modulacija kortikalnog plasticiteta kod pacijenata sa L-Dopa indukovanim diskinezijama

A. Kačar^{1,2}, S.R. Filipović², M. Ljubisavljević², S. Milanović², M. Jelić², V. Marković¹, V.S. Kostić¹

¹ Klinika za neurologiju KCS, Beograd, Srbija; ² Institut za medicinska istraživanja, Univerzitet u Beogradu, Srbija

aleksandra_kacar@yahoo.com

Uvod: Ispitivanje kortikalnog plasticiteta kod pacijenata sa PB koji imaju diskinezije usled dugotrajne upotrebe L-dopa preparata, predstavlja predmet analize mnogih istraživača.

Cilj rada: Analiza uticaj uparene transkranijalne magnetne stimulacije (TMS, „PAS“ 25 protokol), kao metod modulacije nivoa kortikalne ekscitabilnosti kod pacijenata sa L-dopa indukovanim diskinezijama.

Ispitanici i metode: Analizirano je 10 pacijenta sa PB koji su imali diskinezije i 10 zdravih ispitanika. Svi ispitanici su bili desnoruki. Stadijum PB je određivan korišćenjem Hoehn i Yahr i UPDRS skale (subsksala III), dok je stepen diskinezija je određivan primenom AIMS skale. Analizirani su eksitatori: motorni evocirani potencijali, ulazno-izlazna kriva, intrakortikalna facilitacija i inhibitorni parametri: period tišine i kratka intrakortikalna inhibicija.

Rezultati: Registruje se postojanje skoro statistički značajne razlike u smislu niže amplitude MEPA u grupi pacijenata sa diskinezijama ($p = 0.065$) i veći nagib krive na višim intenzitetima stimulacije (130%) odnosu na grupu zdravih ispitanika ($p = 0.005$). Svi ispitanici pokazuju smanjenje PT sa povećanjem prekontrakcije ($p < 0.001$). Pacijenti sa diskinezijama imaju manji stepen intrakortikalne inhibicije ($p = 0.034$). Terapija postepeno niveliše gradiranje jačine kontrakcije i nagiba „IO“ krive.

Zaključak: Pacijenti sa diskinezijama imaju oštećene inhibitorne mehanizme, što je verovatna posledica postojanja nevoljnih pokreta. Moguće je da primena facilitatornog „PAS“ protokola dovodi do stabilizacije inhibitornih mehanizama, dok terapija stabilizuje pravilnije graduisanje prekontrakcije i regutacije motornih jedinica.

Analiza mutacija ATP7B gena i genetsko- klinička korelacija u obolelih sa Wilsonovom bolešću u Srbiji

A. Tomić¹, V. Dobričić¹, I. Novaković¹, M. Svetel¹, T. Pekmezović², N. Kresojević¹, A. Potrebić³, V. S. Kostić¹

¹ Klinika za neurologiju, Klinički centar Srbije, Beograd, Srbija; ² Institut za epidemiologiju, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Srbija; ³ Klinika za psihijatriju, Klinički centar Srbije, Beograd, Srbija

alexandra_tomic@yahoo.co.uk

Uvod: Wilsonova bolest (WB) je autosomno-recesivno nasledno oboljenje koje se odlikuje velikom kliničkom heterogenošću. Gen odgovoran za WB je lociran na hromozomu 13q14.3, sadrži 21 egzon i kodira za specifičnu bakar transportujuću ATP-azu P tipa (ATP7B). Mutacije u ATP7B remete biosintetsku i transportnu ulogu ATP-aze u ćeliji, sa posledičnim poremećajem biljarne ekskrecije bakra i njegovim nagomilavanjem u jetri, mozgu, kornei i drugim tkivima. Otkriveno je preko 400 mutacija u ATP7B genu sa karakterističnom geografskom distribucijom.

Bolesnici i metode: U studiju je uključeno 86 konsekutivnih bolesnika sa WB iz baze Kliničkog programa za istraživanje WB. Genetska analiza vršena je metodom direktnog sekvenciranja gena.

Rezultati: Mutacije u genu odgovornom za WB (ATP7B) su ustanovljene kod 93% bolesnika (81, 4% svih analiziranih alela). Identifikovano je 13 mutacija, od kojih je jedna (G998E), do sada nepoznata u literaturi, prvi put zabeležena u našoj populaciji bolesnika. Najučestalija mutacija u našoj populaciji je H1069Q koja je prisutna kod 38,4% pacijenata, a druga po učestalosti je 2304-2305insC (11,6%). Takođe, registrovan je i veliki broj genskih polimorfizama DNK sekvenci koji ne narušavaju funkciju ATP7B gena, tj. ne prouzrokuju bolest. Iako je kod homozigota za H1069Q i kod nosilaca ostalih mutacija uočena veća učestalost neurološke forme bolesti, grupe se među sobom nisu statistički značajno razlikovale.

Zaključak: Naše istraživanje je pokazalo da se analizom 5 najčešćih mutacija u našoj populaciji može postaviti genetska dijagnoza WB u preko 80% slučajeva, što u značajnoj meri olakšava dijagnozu bolesti. Nije ustanovljena korelacija ispitivanih genotipova sa specifičnim fenotipskim ispoljavanjima WB, prisustvom psihičkih smetnji i kognitivnim osiromašenjem.

Povezanost Parkinsonove bolesti sa pušenjem cigareta i konzumiranjem kafe i alkohola: studija slučajeva i kontrola

E. Džoljić¹, H. Vlajinac², S. Šipetić², J. Maksimović², J. Marinković³, I. Ratkov², V. Kostić¹

¹ Klinika za neurologiju KCS Beograd; ² Institut za epidemiologiju; ³Institut za medicinsku statistiku, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

dr.elidz@gmail.com

Uvod: Etiologija Parkinsonove bolesti (PB) je nepoznata. Smatra se da u njenom nastanku imaju značaj i genteski faktori i faktori sredine.

Cilj: Ispitivanje povezanosti PB sa pušenjem cigareta i konzumiranjem kafe i alkohola.

Metodologija: Studija slučajeva i kontrola urađena je u Beogradu. Ispitano je 110 novoobolelih od PB i 220 kontrola odabranih među drugim hospitalizovanim pacijentima Kliničkog centra Srbije. Oboleli i kontrole su mečovani po polu, starosti i mestu stanovanja. U analizi podataka korištene su univarijantna i multivarijantna logistička regresija.

Rezultati: Sa PB su bili nezavisno povezani: aktuelno pušenje [unakrsni odnos (UO) = 0,44; 95% interval poverenja (IP) = 0,23-0,82], konzumiranje alkohola (UO = 4,78; 95% IP = 2,67-8,55) i konzumiranje kafe (UO = 2,54; 95% IP = 1,36-4,75). Kod ispitanika koji su bilo kada pušili rizik za PB je značajno opadao sa povećanjem broja cigareta i sa produženjem vremena pušenja. Rizik za PB značajno se povećavao sa povećanjem količine unosa alkohola. Rizik za PB bio je značajno veći kod ispitanika koji su prosečno pili 1-3 šoljica kafe dnevno, a bio je manji (mada ne značajno) kod onih koji su pili 4 i više šoljica kafe dnevno. Rezultati multivarijantne analize se nisu bitno promenili posle korigovanja na pozitivnu porodičnu anamnezu za PB.

Zaključak: Nalazi ove studije u skladu su sa hipotezom o inverznoj povezanosti pušenja i PB, ali inverzna veza sa kafom nije potvrđena. PB je bila povezana sa povećanim unosom alkohola.

Efikasnost botulinskog toksina u različitim formama fokalnih distonija u Srbiji

N. Dragasević Mišković¹, M. Svetel¹, B. Vujović², I. Petrović¹, V. Marković¹, A. Tomić¹, V. Kostić¹

¹ Klinika za neurologiju, Klinički centar Srbije, Beograd, Srbija; ² Klinika za neurologiju, Klinički centar Crne Gore, Podgorica, Crna Gora

ntdragasevic@gmail.com

Uvod: Botulinski toksin (BT) inhibira oslobađanje acetil-holina u neuromišićnu spojnicu, dovodeći tako do relaksacije prekomerno kontrahovanih mišića. To je efikasan i bezbedan lek u terapiji različitih bolesti nevoljnih pokreta. Brojne studije terapije BT su pokazale značajno poboljšanje u različitim tipovima fokalnih distonija.

Cilj: Utvrđivanje karakteristika terapije BT u fokalnim distonijama

Materijal i metodi: U studiju je uključeno 100 bolesnika sa različitim formama fokalnih distonija: blefarospazmom (48), tortikolisom (38) i grafospazmom (14). Procenjena je efikasnost, karakteristike i komplikacije 2 aplikacije BT korišćenjem skala za subjektivnu i objektivnu procenu distonije.

Rezultati: Prosečno poboljšanje je ocenjeno sa $55.9 \pm 27.7\%$ nakon prve, odnosno $48.0 \pm 30.5\%$ nakon druge aplikacije BT. Nije pokazana statistički značajna razlika u latenci do odgovora i trajanju terapije, kao ni u latenci do pojave, trajanju i tipu komplikacija terapije između 2 aplikacije. Prisutne komplikacije terapije BT su retke, blage i prihvatljive. Poboljšanje nakon terapije BT veće od 50% procenjeno u 200 aplikacija je prisutno kod 45% bolesnika. Nezavisni prediktori poboljšanja su muški pol, prisustvo senzornog tika i ukupan broj aplikacija.

Zaključak: Rezultati ove studije su pokazali da je terapija BT visoko efikasna i bezbedna metoda lečenja bolesnika sa fokalnim distonijama, a prediktori pozitivnog terapijskog odgovora su muški pol, prisustvo senzorog trika i ukupan broj dosadašnjim aplikacijama.

Biomarkeri cerebrospinalne tečnosti u razlikovanju pacijenata sa Alzheimerovom, Parkinsonovom bolešću i atipičnim parkinsonizmima

G. Mandić-Stojmenović², E. Stefanova^{1,2}, I. Marković³, V. Kostić^{1,2}

¹ Medicinski Fakultet Univerziteta u Beogradu; ² Klinika za neurologiju, KCS , Beograd; ³ Institut za za medicinsku i kliničku biohemiju Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu

goranamandic@yahoo.com

Uvod: Biomarkeri cerebrospinalne tečnosti (CST): beta-amiloidni protein sa 42 aminokiseline ($A\beta_{42}$), totalni tau (T-tau) i fosforilisani tau protein (P-tau) koji reflektuju patogenetske mehanizme Alzheimerove bolesti (AB) mogu da pomognu u diferencijalnoj dijagnozi u odnosu na druge neurodegenerativne bolesti kao što su Parkinsonova bolest (PB) i atipični parkinsonizmi.

Cilj: Upoređivanje nivoa $A\beta_{42}$, totalnog tau T-tau kao i P-tau kod bolesnika sa AB, PB i grupe bolesnika sa atipičnim parkinsonizmom i kontrolne grupe zdravih subjekata.

Metode : U ovom predavanju biće prezentovane analize biomarkera iz CST bolesnika sa različitim neurodegenerativnim oboljenjima koji su na Klinici za neurologiju lečeni u periodu od juna 2008 do juna 2012 godine. Za određivanje $A\beta_{42}$, T-tau i P-tau u CST korišćen je Innotest, ELISA sandwich test (Innogenetics-Belgium).

Rezultati: Nivoi $A\beta_{42}$ i P-tau signifikantno razlikuju bolesnike sa AB od bolesnika sa PB i atipičnog parkinsonizma. Specifičan profil nivoa T-tau i P-tau u kombinaciji sa nivoom $A\beta_{42}$ može da razlikuje PB i atipične parkinsonizme.

Zaključak: Naše iskustvo pokazuje da su analize biomarkera iz CST kod bolesnika sa AB, PB i atipičnim parkinsonizmima pouzdane, senzitivne, reproducibilne i korisne u svakodnevnoj kliničkoj praksi.

Novi uzročni gen nasledne kalcifikacije bazalnih ganglija – multietnička kliničko-genetska studija i potvrda nalaza na animalnom modelu

I. Petrović¹, V. Dobričić¹, M. Ječmenica-Lukić¹, I. Novaković¹, M. Janković¹, A. Keller^{2,3}, A. Westenberger⁴, M.J. Sobrido^{5,6}, M. García-Murias^{5,6}, A. Domingo⁴, R.L. Sears⁷, R.R. Lemos⁸, A. Ordoñez-Ugalde^{5,6}, G. Nicolas^{9,10,11}, J.E. Gomes da Cunha⁸, E.J. Rushing¹, M. Hugelshofer^{1,12}, M. C. Wurnig¹³, A. Kaech¹⁴, R. Reimann¹, K. Lohmann⁴, A. Carracedo^{5,6}, J.M. Miyasaki¹⁵, I. Abakumova¹, M. Mäe^{2,3}, E. Raschperger^{2,3}, M. Zatz¹⁶, K. Zschiedrich⁴, J. Klepper¹⁷, E. Spiteri^{18,19}, J.M. Prieto²⁰, I. Navas²¹, M. Preuss²², C. Dering²³, M. Paucar²³, P. Svenningsson²³, K. Saliminejad²⁴, H.R.K. Khorshid²⁵, A. Aguzzi¹, A. Boss¹⁵, I. Le Ber²⁶, G. Defer²⁷, D. Hannequin^{9,10,11}, D. Campion^{9,11,28}, D. Geschwind⁷, G. Coppola⁷, C. Betsholtz^{2,3}, J.R.M. Oliveira^{8,29}, C. Klein⁴, V.S. Kostić¹.

¹Klinika za neurologiju, Klinički centar Srbije, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija; ²Department of Immunology, Genetics and Pathology, Uppsala University, Uppsala, Sweden;

³Department of Medical Biochemistry and Biophysics, Karolinska Institute, Stockholm, Sweden;

⁴Institute of Neurogenetics, University of Lübeck, Lübeck, Germany; ⁵Fundación Pública Galega de Medicina Xenómica-SERGAS-IDIS (Clinical University Hospital), Santiago de Compostela, Spain.

⁶Grupo de Medicina Xenómica-CIBERER (Universidad de Santiago de Compostela), Santiago de Compostela, Spain; ⁷Departments of Human Genetics and Neurology, University of California, Los Angeles, Los Angeles, California, USA; ⁸Keizo Asami Laboratory, Federal University of Pernambuco, Recife, Brazil; ⁹Inserm U1079, IRIB, University Hospital and Faculty of Medicine, Rouen, France;

¹⁰Department of Neurology, Rouen University Hospital, Rouen, France; ¹¹CNR-MAJ, Rouen University Hospital, Lille University Hospital and Paris Salpêtrière University Hospital, France;

¹²Center for minimally invasive and endoscopic neurosurgery, Clinic Hirslanden, Zürich, Switzerland

; ¹³Department of Diagnostic and Interventional Radiology, University Hospital Zürich, Zürich, Switzerland; ¹⁴Center for Microscopy and Image Analysis, University of Zürich, Zürich, Switzerland;

¹⁵Department of Medicine (Neurology) (J.M.M.), University of Toronto, Toronto, Canada; ¹⁶Human Genome Study Center, University of São Paulo, São Paulo, Brazil; ¹⁷Klinikum Aschaffenburg, Aschaffenburg, Germany; ¹⁸Program in Neurogenetics, Department of Neurology at the David Geffen School of Medicine at UCLA, Los Angeles, CA; ¹⁹Cedars Sinai Medical Center, Department of Pathology and Laboratory Science, Los Angeles, CA; ²⁰Department of Neurology, Clinical University Hospital, Santiago de Compostela, Spain; ²¹Department of Neurology, Fundación Jiménez-Díaz, Madrid, Spain; ²²Institute for Medical Biometry and Statistics, University of Lübeck, Lübeck, Germany; ²³Translational Neuropharmacology, Clinical Neuroscience, Center for Molecular Medicine, Karolinska Institute and Neurology Clinic, Karolinska University Hospital, Huddinge, Stockholm, Sweden; ²⁴Department of Reproductive Genetics and Biotechnology, Reproductive Biotechnology Research Center, Avicenna Research Institute, ACECR, Tehran, Iran; ²⁵Genetic Research Center, University of Social Welfare and Rehabilitation Science, Tehran, Iran; ²⁶Inserm, UMR_S975, CRICM; UPMC Univ Paris 06, UMR_S975; CNRS UMR 7225, and AP-HP, Pitié-Salpêtrière Hospital, Centre de Référence des Démences Rares, Paris, France; ²⁷Department of Neurology, Caen University Hospital, Caen, France; ²⁸Department of Research, Rouvray Psychiatric Hospital, Sotteville-lès-Rouen, France; ²⁹Neuropsychiatry Department, Federal University of Pernambuco, Recife, Brazil.

igor.n.petrovic@gmail.com

Uvod: Jedina do sada identifikovana mutacija za nastanak idiopatske kalcifikacije bazalnih ganglija (IBGC) nalazi se u *SLC20A2* genu i odgovorna je za ~50% obolelih. Nedavno je sugerisano da mutacija u genu koji kodira za izoformu receptora trombocitnog faktora rasta (PDGFRB) kao drugi mogući uzrok IBGC. Klinički i funkcionalni značaj ove mutacije do sada nije definisan.

Cilj: Ispitivanje PDGFRB mutacije i njenog uticaja na kliničku ekspresiju u porodici sa 6 obolelih osoba u tri generacije iz Srbije i još pet porodica sa kliničkom i neuroradiološkom slikom IBGC iz Brazila. Ispitivanje funkcionalnog značaja mutacije u knock-out modelu miševa sa mutiranim *pdgfb* alelom.

Materijal i metode: Sekvenciranje genoma kod dva obolela i jednog zdravog člana porodice sa IBGC iz Srbije, a potom i kod još 30 multietničkih osoba sa naslednom i 22 osobe sa sporadičnom formom IBGC. Efekat mutacije je testiran na animalnom modelu pacova sa knock-out mutacijom u *pdgfb* alelu u drugom, četvrom i 12 mesecu života.

Rezultati: Mutacija u PDGFRB genu detektovana je kod 31 od 54 osobe sa naslednom i sporadičnom formom IBGC. Detektovano je ukupno 6 mutacija do sada nezabeleženih u analiziranih 12.000 hromozoma, kao ni kod 173 kontrolne osobe etničkih populacija Srbije i Brazila. Kod svih osoba postojao je kliničko-radiološki korelat mutacije. Kod knock-out miševa sa mutiranim *pdgfb* alelom detektovana je uzrasno zavisna pojava kalcifikacija koja je zaživotno potvrđena MR mozga, a postmortem mikro KT mozga i imunohistohemisjkim ispitivanjima.

Zaključak: Rezultati istraživanja klinički i eksperimentalno po prvi put potvrđuju ulogu mutacije u PDGF genu u nastanku IBGC.

Struktura depresivnosti i ehogenost raphe jedara na transkranijalnoj parenhimskoj sonografiji kod bolesnika sa Parkinsonovom bolešću

I. Stanković¹, E. Stefanova¹, Lj. Žiropadža², M. Mijajlović¹, A. Pavlović¹, V. Kostić¹

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

idstanko139@gmail.com

Uvod: Hipoehogenost raphe jedara na Transkranijalnoj parenhimskoj sonografiji (TCS) kod depresivnih bolesnika sa Parkinsonovom bolešću (PB) ukazuje na ulogu serotonergičkog sistema u patofiziologiji depresije u PB.

Cilj: Procena ehogenosti raphe jedara kod obolelih od PB kao i heterogenosti depresije kod bolesnika sa normalnim i patološkim nalazom raphe jedara na TCS.

Materijal i metode: Kriterijum za prisustvo depresivnosti bio je cut off skor na Montgomery-Asberg skali depresivnosti (MADRS) ≥ 15 . Težina PB je procenjena korišćenjem MDS UPDRS skale. Simptomi depresivnosti, anksioznosti i apatijski procesi procenjeni su pomoću Hamiltonove skale depresivnosti (HDRS), MADRS, Hamiltonove skale anksioznosti i skale apatijskih reakcija, respektivno. Za procenu raphe sistema korišćen je TCS.

Rezultati: Od 120 bolesnika 38% je bilo depresivno. Hipoehogenost raphe jedara bila je češća kod depresivnih (59%) u odnosu na nedepresivne bolesnike (33%) ($p=0.006$). Bolesnici sa hipoehogenim raphe imali 3.5 puta veći rizik da budu depresivni u odnosu na bolesnike sa normoehogenim raphe (OR=3.48). Depresivni i nedepresivni se nisu razlikovali u osećanju krivice i samooptuživanju, plaćljivosti, agitiranosti, gastrointestinalnim simptomima anksioznosti i gubitku telesne mase. Bolesnici sa hipoehogenim raphe su imali značajno veće ukupne HDRS i MADRS skorove ali nisu bili anksiozniji niti apatičniji. Motorne komplikacije bolesti bile su značajno češće kod depresivnih sa hipoehogenim raphe u odnosu na nedepresivne sa normalnim raphe. Depresivni bolesnici sa normoehogenim raphe imali više suicidalnih ideja u odnosu na depresivne sa hipoehogenim raphe.

Zaključak: Patološki nalaz serotonergičkih raphe jedara na TCS je češći kod depresivnih u odnosu na nedepresivne PB bolesnike. Postoji razlika u strukturi depresivnosti kod bolesnika sa patološkim i normalnim raphe sistemom.

FDG PET u diferencijalnoj dijagnozi parkinsonizma

L. Brajković¹, V. Kostić², E. Stefanova², M. Svetel², I. Petrović², M. Ječmenica-Lukić², S.V. Pavlović¹, V. Obradović¹

¹ Centar za nuklearnu medicinu , Klinički centar Srbije; ² Klinika za neurologiju, Klinički centar Srbije, Beograd, Srbija

brajko@open.telekom.rs

Uvod: Pozitronska emisiona tomografija (PET) pomocu 18-F-Fluorodeoksiglukoze (FDG) pokazuje karakterističan obrazac regionalnog metabolizma glukoze kod idiopatske Parkinsonove bolesti (IPB) i atipičnih parkinsonih sindroma: multisistemske atrofije (MSA), progresivne supranuklearne paralize (PSP), kortikobazalne degeneracije (KBD), demencije Levijevih tela (DLT).

Cilj: Ukažati na karakteristične obrazce regionalnog metabolizma glukoze kod pojedinih parkinsonih sindroma i njihov značaj u diferencijalnoj dijagnozi parkinsonizma

Materijal i metode: FDG-PET snimanje je obavljeno kod 62 pacijenta (40-81g) sa kliničkom dijagnozom IPB (22), MSA (20), PSP (13), KBD (2) i DLT (5), 45-60 min nakon intravenske aplikacije 125-185MBq ¹⁸F-FDG pomocu Biograf 64 PET/CT. Nalazi su analizirani vizuelnom procenom i SPM analizom (DECIDE project, nalazi nasih pacijenata poredjeni sa normalnom grupom od 19 pacijenata).

Rezultati: IPB karakteriše očuvan i naglašen metabolizma glukoze u bazalnim ganglijama uz očuvan kortikalni metabolizam ili snizen metabolizam frontalno (medijalno i premotorno lateralno) ili parijetalno i parijetotemporalno posteriorno ukoliko pacijent ima i kognitivne poremećaje, MSA-snizen metabolizam glukoze u striatumu narocito putamenu, cerebelarno i u nivou moždanog stabla, a kortikalno najčešće frontobazalno, frontotemporalno i insularno, PSP- snizen metabolizam glukoze frontalno (medijalno, bazalno, lateralno premotorno), insularno, u nivou kaudatusa, KBD-asimetrično snižen metabolizam glukoze kortikalno i subkortikalno najizraženije frontoparijetalno u hemisferi kontralateralnoj od strane sa dominantnom kliničkom simptomatologijom, DLT-snizen metabolizam glukoze parijetotemporookcipitalno, frontalno, uz očuvan metabolizam u bazalnim ganglijama

Zaključak: Naši preliminarni rezultati ukazuju da FDG-PET karakteristični nalazi regionalnog metabolizma glukoze kod pojedinih parkinsonih sindroma mogu pomoci u diferencijalnoj dijagnozi parkinsonizma u kliničkoj praksi, što je važno za terapijski tretman i prognozu bolesti.

Nemotorne manifestacije Parkinsonove bolesti - petogodišnji follow-up

M. Petrović¹, E. Stefanova², Lj. Žiropada³, T. Stojković², V. Kostić²

¹ Klinika za neurologiju, KC Kragujevac, Srbija; ² Klinika za neurologiju, Klinički Centar Srbije, Beograd, Srbija; ³ Filološki Fakultet, Univerzitet u Beogradu, Srbija

mirjanapetrovic973@gmail.com

Uvod: Brojne nemotorne manifestacije Parkinsonove bolesti predstavljaju sastavni deo kliničke slike ovog oboljenja i podrazumevaju pored ostalog bihevioralne poremećaje i različiti stepen kognitivnog deficitia.

Cilj: Utvrđivanje učestalosti, kliničke korelacije i progresije nemotornih manifestacija Parkinsonove bolesti u petogodišnjem periodu praćenja.

Materijal i metode: Uzorak je činilo 360 pacijenata koji se leče od Parkinsonove bolesti, praćenih u petogodišnjem periodu. Ispitivanje je podrazumevalo bihevioralnu i kognitivnu procenu primenom strukturisanih intervjua i testova Hamiltonove skale anksioznosti i depresivnosti, Marinove skale apatijske, Neuropsihijatrijskog upitnika, Mini- Mental State Examination, Kliničke skale za procenu demencije.

Rezultati: U petogodišnjem periodu praćenja ponovo je ispitano 77% pacijenata jer je umrlo 14,5%, dok sa 8,5% pacijenata nije bilo moguće ostvariti kontakt. Utvrđeno je da značajna grupa pacijenata ostvaruje visoke vrednosti na skalama depresije, anksioznosti i apatijske. Od ukupnog broja pacijenata zastupljenost depresije je 39,7% (minor depresija-30% i major depresija-9,7%), anksioznosti 37,8% i apatijske 51%. Pri čemu je utvrđena istovremena zastupljenost apatijske i depresije u 37%, odnosno anksioznosti i depresije u 31% slučajeva. Dok je zastupljenost blagog kognitivnog poremećaja u 35% (u najvećem procentu radi se o amnestičkom obliku sa narušenošću više domena u 50%, ali bez statistički značajne razlike u odnosu na egzekutivni oblik u 32%), i demencije u 15% pacijenata.

Zaključak: Ispitivanjem je utvrđena značajna zastupljenost i progresija bihevioralnih poremećaja kod pacijenata sa Parkinsonovom bolešću koja se prevashodno odnosi na depresivnost, anksioznost i apatijsku; ali i značajnu zastupljenost različitog stepena kognitivnog deficitia u obolelih.

Depresija, apatija, anksioznost u Parkinsonovoj bolesti

E. Stefanova^{1,2}, M. Petrović³, V. Marković², I. Stanković², T. Stojković², M. Ječmenica Lukić², A. Tomic², G. Mandić Stojmenović², O. Stojiljković², S. Perić², N. Kresojević², I. Petrović^{1,2}, N. Dragašević-Mišković^{1,2}, M. Svetel^{1,2}, Lj. Žiropadža⁴, V. Kostić^{1,2}

¹ Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu; ² Klinika za neurologiju; Klinički centar Srbije, Beograd; ³ Klinika za neurologiju Klinički centar Kragujevac; ⁴ Filološki fakultet, Univerziteta u Beogradu

steela21@gmail.com

Uvod: Anksioznost, apatija, i depresija se svrstavaju u najčešće psihijatriske i bihevioralne poremećaje u Parkinsonovoj bolesti (PB). Cilj ovog istraživanja je da se odredi prevalenca anksioznosti, apatije i depresije u bolesnika sa PB i njihovu povezanost sa demografskim i kliničkim karakteristikama bolesti.

Materijal i metode: U istraživanje je uključeno serija od 930 pacijenata koji su ispitivani i lečeni u ambulantni za PB na Klinici za neurologiju u Beogradu u periodu od 2008. do 2013. godine. Svi ispitani su prošli psihijatricko ispitivanje: sa Hamiltonovom skalom za anksioznost; Skalom za apatiju; Hamiltonovom skalom za depresiju-verzija od 17 pitanja; kao i motorno skorovanje sa Hoehn and Yahr (HY) skalom i pomoću Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS); kao i bazični kognitivni skrining sa Mini-Mental State Examination (MMSE) u istom danu.

Rezultati: Apatija i depresija su prisutne u 36.9% pacijenata sa PB, u poređenju sa depresijom bez apatije u 4.4%, kao i apatije bez depresije u 23%, kao i to da u 35.2% nisu bili prisutni simptomi niti apatije, a ni depresije. Apatija je povezana sa višim aksijalnim skorom na UPDRSSom, nižim skorom na MMSE testu, većom dozom levodope i sa ranijim stadijumom na HY skali merenja napredovanja bolesti. Depresija se vezuje za kasnije stadijume HY stadijume, kao i za PB sa ranijim početkom. U 37.8 % slučajeva sa PB je utvrđeno postojanje anksioznosti, dok su anksioznosti depresija prisutni u 5.6%, dok u 56.7 % nije bilo utvrđeno postojanje niti anksioznosti niti depresije. Osnovni markeri anksioznosti u PB su ženski pol, težina bolesti, i jezgrovni depresivni simptomi,

Zaključak: Anksioznost, apatija i depresija mogu da budu odvojeni i nezavisni psihijatricki poremećaja u PB, i pored toga što je njihova učestalost značajno velika. Ove poremećaje treba sistematski tražiti i pratiti u celom toku PB, kao i adekvatno ih lečiti, jer značajno utiču na kvalitet života naših bolesnika.

Udruženost specifičnih obrazaca egzekutivne disfunkcije sa frizingom hoda u Parkinsonovoj bolesti

M. Ječmenica-Lukić^{1,2}, E. Stefanova^{1,2}, T. Stojković¹, A. Tomić¹, N. Dragašević-Mišković^{1,2}, M. Svetel^{1,2}, V.S. Kostić^{1,2}

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

milicajecmenica@yahoo.com

Uvod: "Freezing" hoda (FoG) je čest i onesposobljavajući simptom u Parkinsonovoj bolesti (PB) čija patofisiološka osnova još uvek ostaje nerazjašnjena. Nedavne studije su pokazale da različiti mentalni, emocionalni i kognitivni aspekti mogu uticati na pogoršanje parametara hoda u PB.

Cilj: Ispitivanje povezanosti specifičnih obrazaca egzekutivne disfunkcije sa FoG u PB.

Metode: Ispitivanje je obuhvatalo 30 bolesnika sa PB i FOG (PBFoG+), 36 sa PB bez FOG (PBFoG-), kao i 22 zdrava dobrovoljca. Baterija neuropsiholoških i bihevioralnih testova, obuhvatala je: Addenbrooke's Cognitive Examination-Revised (ACE-R), Frontal Assessment Battery, Executive Interview (EXIT-25), Hamiltonova skala depresivnosti(HDRS), Hamiltonova skala anksioznosti (HARS), kao i automatizovane CANTAB testove (Intra/Extra dimensional (IED) Task i Stop Signal Task). Za procenu kliničkih i motornih parametara PB, korišćene su UPDRS skala i upitnik za FOG.

Rezultati: IED-CANTAB test se pokazao kao veoma senzitivan u razlikovanju naše dve grupe ispitanika, i to na sva tri novoa (IED stages completed ($p=0.017$); IED total errors adjusted ($p=0.012$) and IED total trails adjusted ($p=0.016$). Statistička značajnost nađena je i na testu crtanja sata u okviru ACE-R skale ($p=0.033$). Postupnom regresionom analizom uočeno je nekoliko prediktora FoG : a) IED stages completed (beta=-0.44, $p=0.002$), ukupan skor na HARS (beta=0.563, $p=0.033$) i vizuelni domen na ACE-R (beta=-0.42, $p=0.03$).

Zaključak: Ovi rezultati pokazuju da u osnovi FoG leži složena međuigra kognitivno-afektivno-motornih poremećaja koji su deo kliničke slike PB. Širi obrazac egzekutivnih poremećaja u grupi obolelih od PBFoG+, ukazuje na značaj disfunkcije frontalnog režnja i njegovih veza sa bazalnim ganglijama, u genezi FOG.

Morfološka *in vivo* ispitivanja različitih kliničkih formi progresivne supranuklearne paralize

M. Ječmenica-Lukić¹, A.Tomić¹, G. Longoni², F. Agosta², E. Pagani², I. Petrović¹, A. Scarale², M. Filippi², M. Svetel¹, V.S. Kostić¹

¹ Klinika za neurologiju, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija; ² Neuroimaging Research Unit, Institute of Experimental Neurology, Division of Neuroscience, Scientific Institute and University “Vita-Salute” San Raffaele, Milan, Italy

milicajecmenica@yahoo.com

Uvod: Progresivna supranuklearna paraliza (PSP) je sporo progresivno neurodegenerativno oboljenje koje spada u najčešću formu atipičnog parakinsonizma. Istraživanja pokazuju da jednoj trećini patološki potvrđenih slučajeva PSP ne odgovara klasičan klinički opis bolesti, što ukazuje na veliku heterogenost kliničkog ispoljavanja ovog oboljenja. Nedavni rezultati ispitivanja Williamsa i saradnika ukazuju na postojanje dva zasebna klinička fenotipa PSP: Richardsonov sindrom (RS) i parkinsona forma PSP (PSP-P).

Cilj: radiografska kvantifikacija veličine i distribucije oštećenja moždanog tkiva korišćenjem konvencionalnih i nekonvencionalnih metoda magentne rezonance, kao i utvrđivanje dijagnostičkog značaja ovih merenja u diferencijalnoj dijagnozi dva najčešća fenotipa PSP.

Metode: U studiju je uključeno 20 obolelih od PSP (10 RS i 10 PSP-P). Kontrolnu grupu činili su 25 bolesnika sa dijagnozom Parkinsonove bolesti (PB) i 24 zdrava dobrovoljca, uparena po godinama starosti i po polu sa grupom ispitanih. Radiografska ispitivanja obuhvatala su kvantifikaciju određenih struktura moždanog stabla od intresa, korišćenjem konvencionalne magnetne rezonance, kao i ispitivanje specifičnih obrazaca atrofije moždanog tkiva u RS i PSP-P, metodom morfometrije-zasnovane na vokselima.

Rezultati: Merenje atrofije međumozga može doprineti razlikovanju RS i PSP-P od PB i zdravih kontrola, dok relativno intaktna cerebelarna bela masa predstavlja jedan od markera u diferencijalnoj dijagnozi PSP-P u odnosu na RS. S druge strane, morfometrija zasnovana na vokselima obezbeđuje ubedljive dokaze o postojanju specifičnih obrazaca moždane atrofije na osnovu kojih bi se ovi sindromi mogli razlikovati.

Zaključak: Primena konvencionalnih i nekonvencionalnih neurovizuelizacionih metoda može imati dijagnostički značaj u PSP, što može biti od važnosti u determinisanju prognoze i odabiru terapijske strategije.

Kliničke i genetske karakteristike dopa-responsivne distonije u srpskoj populaciji

M. Svetel¹, V. Dobričić¹, I. Novaković¹, V. Milić Rašić², V. Branković², N. Dragašević¹, I. Petrović¹, V. Kostić¹

¹ Klinika za neurologiju, Klinički centar Srbije, Beograd; ² Klinika za dečju neurologiju i psihijatriju, Klinički centar Srbije, Beograd

marinasvetel@gmail.com

Uvod: Dopamin-responsivna distonija (DRD) je neurometaboličko oboljenje koje se nasleđuje na 2 načina: autozomno-dominantno (AD) sa heterozigotnim mutacijama u GPT-ciklohidroksilaza 1 genu (GCH 1-DYT5a) i autozomno recesivno (AR) sa homozigotnim ili *compound* heterozigotnim mutacijama u genu za tirozin-hidroksilazu (TH) ili sepiapterin reduktazu (SPR) (DYT5b). AD formu bolesti karakteriše redukovana penetrantnost i odličan i trajan odgovor na levodopu, dok je AR forma značajno teža, sa usporenim razvojem i kognitivnim deficitom.

Cilj: Utvrđivanje genetskih i kliničkih karakteristika nosilaca DYT5a mutacija u obolelih od distonija plus sindroma u Srbiji

Materijal i metode: U studiju je uključen 66 pacijenata sa distonija plus sindromom i 60 zdravih kontrola uparenih po polu i uzrastu. Genetska analiza je vršena metodom direktnog sekvenciranja kodirajućih egzona GCH1 gena. Kliničke karakteristike obolelih su određene standardnim skalamama za procenu distonije i parkinsonizma.

Rezultati: Detektovano je 15 nosilaca GCH1 mutacije, od toga 2 familije sa 4-5 obolelih članova. Svi bolesnici su na kontinuiranoj terapiji levodopom, a klinička slika nosilaca mutacija je predstavljena spektrom od potpuno urednog neurološkog nalaza, preko distonije nogu, do slike hemiparkinsonizma ili distonija-parkinsonizam kompleksa.

Zaključak: Naši rezultati ukazuju na značajnu fenotipsku heterogenost ovog oboljenja sa širokim spektrom kliničkog ispoljavanja.

Distonija tip 6 u populaciji Srbije: klinička i genetička karakterizacija

M. Janković¹, V. Dobričić², N. Kresojević², A. Tomić², I. Petrović^{1,2}, M. Svetel^{1,2}, I. Novaković^{1,2}, V. Kostić^{1,2}

¹ Medicinski fakultet, Beograd, Srbija; ² Klinika za neurologiju, Klinički Centar Srbije, Beograd, Srbija

milena.jankovic.82@gmail.com

Uvod: Distonija tip 6 (DYT6) je primarna monogenska distonija ranog početka sa autozomno dominantnim nasleđivanjem i smanjenom penetrabilnošću od oko 60%. Prvi simptomi pogađaju kranijalne, cervikalne i mišiće gornjih ekstremiteta, mada je moguć početak i na donjim ekstremitetima. Mutacije u THAP1 genu koji kodira za jedarni THAP1 protein (*Thanatos-associated protein domain containing apoptosis-associated protein 1*) dovode do nastanka DYT6.

Cilj: Cilj istraživanja je utvrđivanje učestalosti i spektra mutacija u THAP1 genu kod bolesnika sa primarnom distonijom u populaciji Srbije i ispitivanje potencijalnih korelacija između genotipa i fenotipa.

Materijal i metode: Kod ukupno 409 pacijenata sa primarnom distonijom, 26 srodnika obolelih i 106 osoba bez neuroloških smetnji vršeno je direktno sekvenciranje svih egzona THAP1 gena i 5'UTR regiona.

Rezultati: Detektovano je 5 različitih mutacija (c.-220C>T, c.62C>G, c.85C>T, c.109_132dupl,c.496G>T) kod 12 osoba (7 pacijenata i 5 asimptomatskih srodnika). Promene c.-220C>T, c.62C>G i c.109_132dupl, do sada nisu opisane u literaturi. Nijedna od navedenih promena nije pronađena u kontrolnoj grupi.

Zaključak: Učestalosti mutacija nisu odstupale od učestalosti očekivanih na osnovu dosadašnjih podataka u literaturi, kao ni distribucija prvih simptoma i progresija bolesti. Nasuprot tome, detektovana mutacija u THAP domenu kod bolesnika sa kasnim početkom, kao i mutacija u C-terminalnom domenu kod pacijenta sa ranim početkom bolesti, nije u skladu sa drugim studijama i govori u prilog nepostojanju konzistentne genotipsko-fenotipske korelacije. Problemi sa govorom su postojali kod 3 pacijenta, što govori u prilog da, iako su laringealna distonija ili problemi sa govorom česti kod DYT6 bolesnika, oni nisu obavezan deo DYT6 fenotipa.

Karakterističan klinički znak kod neurodegeneracije udružene sa pantotenat kinazom

N. Kresojević, I. Petrović, M. Svetel, N. Dragašević Mišković, V. Kostić

Klinika za neurologiju, Klinički centar Srbije

nikola_kresojevic@yahoo.com

Uvod: Neurodegeneracija udružena sa pantotenat kinazom (PKAN) nastaje zbog mutacije u PANK2 genu. Klasična klinička prezentacija obuhvata dizartriju, problem sa hodom, piramidni i ekstrapiramidni sindrom ranog početka. Tokom daljeg razvoja bolesti javlja se generalizovana distonija sa prominentnim zahvatanjem oromandibularne muskulature kada se javljaju protruziona distonija jezika, lingvalna distonija i repetitivno dodirivanje lica. Patognomonični znak na T2 i T2* sekvenci je znak „tigrovog oka“.

Cilj: Klinički opis specifičnog pokreta koji podseća na položaj nogu insekta bogomoljke a koji bi mogao da bude karakterističan senzorni trik kod PKAN pacijenata.

Materijal i metode: Kod četiri od osam pacijenata kojima je dijagnoza PKAN potvrđena genetski, uočili smo „znak bogomoljke“

Rezultat: Prema rečima pacijenta, izvodjenje ovog karakterističnog pokreta dovodi do subjektivnog osećaja olakšanja oromandibularne distonije što bi moglo da znači da je to zapravo jedna forma senzornog trika pre nego distonički pokret per se. Senzorni trikovi su voljni pokreti koji umanjuju distoničke fenomene. Oni su karakteristika idiopatskih distonija ali su u literaturi opisani i kod sekundarnih distonija pa i kod PKAN. „Znak bogomoljke“ smo takodje identifikovali i na snimcima PKAN pacijenata koje smo pronašli u literaturi.

Zaključak: Znak „bogomoljke“ je verovatno senzorni trik koji se može videti kod PKAN pacijenata ali su potrebna dalja ispitivanja da bi se ustanovila njegova senzitivnost i specifičnost.

Kliničke i imidžing karakteristike Parkinsonove bolesti vezane za mutaciju u genu za glukocerebrozidazu

N. Kresojević¹, M. Svetel¹, I. Petrović¹, I. Novaković¹, V. Dobričić¹, M. Janković¹, M. Mijajlović¹, A. Pavlović¹, M. Lakočević², C. Klein³, K. Kumar³, K. Davidović⁴, F. Agosta⁴, M. Filippi⁴, V. Kostić¹

¹ Klinika za neurologiju, Klinički centar Srbije, Beograd, Srbija; ² Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma, Klinički centar Srbije, Beograd, Srbija; ³ Department of neurology, University of Lubeck, Lubeck, Germany; ⁴ Neuroimaging Research Unit and Department of Neurology, Vita-Salute San Raffaele University, Milan, Italy

nikola_kresojevic@yahoo.com

Uvod: Pacijenti oboleli od Gošeove bolesti (uzrokovane homozigotnom mutacijom u GBA genu) imaju oko 20 puta veći rizik da obole od Parkinsonove bolesti (PB) u poređenju sa zdravom populacijom. Interesantno, hetreozigotni nosioci mutacije u GBA genu imaju 5 puta veći rizik za obolevanje od PB.

Cilj: Identifikacija PB pacijenata koji su nosioci GBA mutacije i utvrđivanje njihovih kliničkih i imidžing karakteristika.

Materijal i metode: Genetska analiza je izvršena kod 360 PB pacijenta i kod 348 kontrola na Klinici za neurologiju KCS. Transkranijalni ehosonografski pregled (TCS) je obavljen kod 3 grupe PB pacijenata i 3 grupe ispitanika bez znakova PB i to: onih koji su nosioci dve, jedne i nijedne GBA mutacije. Na magnetnoj rezonanci (MR) korišćene su struktурне i difuzione imidžing tehnike kod tri grupe ispitanika: PB pacijenta koji su nosioci GBA mutacije, PB pacijenata bez GBA mutacije i zdravih kontrola.

Rezultati: GBA mutacije su detektovane značajno češće kod PB pacijenata (5.8%) nego kod kontrola (1.4%). Koristeći TCS, kod svih ispitanih grupa osim zdravih heterozigotnih nosilaca GBA mutacije, maksimalna površina hiperehogenosti supstancije nigre je bila veća nego kod kontrola. MR pregledom je pokazano da PB pacijenti nosioci mutacije, u poređenju sa kontrolnom grupom pokazuju smanjenu frakcionalnu anizotropiju u olfaktivnom traktu, korpusu kalozumu, delovima kapsule interne, levom cingulumu, parahipokampalnom traktu i okcipitnoj beloj masi.

Zaključak: Nalaz na TCS kod PB pacijenata koji su GBA nosioci su slični nalazu kao kod sporadične PB. MR pregledom u grupi PB pacijenta koji su nosioci GBA mutacije detektuju se promene u beloj masi kada se uporede sa zdravim kontrolama.

Esencijalni tremor i kognitivna disfunkcija: pilot studija analize P300 kognitivnih evociranih potencijala

S. Kostić¹, D. Georgiev², M. Kramberger Gregorić²

¹Klinika za neurologiju, Vojnomedicinska akademija Beograd, Srbija; ²Neurološka klinika, Klinički centar, Ljubljana, Slovenija

popovicsmiljana@gmail.com

Uvod: Esencijalni tremor (ET) je relativno često oboljenje adultnog početka. Do skora je smatrano da se radi o čistom poremećaju motornog sistema. Skorašnje studije sugerisu postojanje dodatnih ne motornih karakteristika udruženih sa ET, kao što je kognitivni poremećaj, a u skladu sa nalazima o prefrontalnoj kortikalnoj disfunkciji u ET. Najčešće zahvaćeni kognitivni domeni su pažnja, egzekutivne funkcije, vizuo-prostorne i verbalna memorija.

Ciljevi: Upoređivanje amplitude i latencije P 300 talasa kognitivnih evociranih potencijala kod pacijenata sa ET i zdravih kontrola.

Ispitivanje i poređenje relevantnih kognitivnih funkcija kod ove dve grupe.

Metode: Pilot studija na ispitanicima sa kliničkom dijagnozom ET, potvrđenom spirografijom (N=13) i zdravim kontrolama (N=10). Grupe su usklađene u pogledu starosti, pola i stepena obrazovanja. Kognitivni testovi: digit span forward and backward, verbal fluency test, conflicting instructions test, go-no-go test. Beck depression inventory (BDI), minimental state examination (MMSE). Tri kanalni EEG je korišćen za determinisanje karakteristika P300 talasa. Ispitanici sa depresijom na BDI i skorom manjim od 25 na MMSE testu su isključivani iz ispitivanja.

Rezultati: Digit span backward i Verbal fluency test skorovi su bili signifikntno niži u grupi sa ET. BDI skorovi su signifikantno viši u grupi sa ET. Nije bilo značajnije razlike u amplitudi i latenci P 300 odgovora među grupama.

Zaključak: Naši rezultati su saglasni sa nalazima dosadašnjih studija i govore o postojanju poremećaja pažnje i verbalne fluentnosti kod pacijenata sa ET. Buduća ispitivanja na većoj populaciji ispitanika potrebna su kako bi se identifikovala uloga P 300 kao potencijalnog markera kognitivnog oštećenja u pacijenata sa ET.

Morfološki korelati blagog kognitivnog poremećaja u Parkinsonovoj bolesti

T. Stojković¹, F. Agosta², E. Canu², E. Stefanova¹, L. Sarro², A. Tomić¹, V. Špica², G. Comi¹, V.S. Kostić¹, M. Filippi²

¹ Klinika za neurologiju, Klinički Centar Srbije, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu; ² Jedinica za neuroimaging, Institut za eksperimentalnu neurologiju, Odsek za neuronauku, Naučni Institut San Raffaele, Univerzitet Vita-Salute San Raffaele, Milano, Italija

tanjili80@gmail.com

Uvod: Blagi kognitivni poremećaj (BKP) je dobro poznat nemotorni simptom Parkinsonove bolesti (PB). PB pacijenti razvijaju BKP dva puta češće od zdravih osoba istog godišta i u većem su riziku razvoja demencije.

Cilj: radiografska kvantifikacija distribucije oštećenja moždanog tkiva, korišćenjem nekonvencionalnih metoda magentne rezonance, kod PB pacijenata sa BKP (PBBKP) u odnosu na zdrave kontrole (ZK) i PB pacijente bez BKP (PBnonBKP).

Materijal i metode: Iz ambulante za PB Klinike za neurologiju, Kliničkog Centra Srbije, identifikovano je 30 PBBKP pacijenata prema Movement Disorders Society Task Force kriterijumima (nivo I). Regrutovano je i 13 PBnonBKP pacijenata i 33 zdrava dobrovoljca, uparenih sa PBBKP pacijentima prema demografskim i kliničkim karakteristikama. Svi subjekti prošli su neuropsihološko testiranje koje je obuhvatalo testove za procenu pažnje, egzekutivnih funkcija, pamćenja, jezičkih i vizuospacijskih sposobnosti, kao i magnetnu rezonancu (diffusion tensor imaging – DTI). Za procenu specifičnih obrazaca atrofije sive mase (SM) korišćena je morfometrija zasnovana na vokselima, a Tract-Based Spatial Statistics (TBSS) za poređenje DTI indeksa među ispitvanim grupama.

Rezultati: Kod PBBKP i PBnonBKP pacijenata nije zabeležena atrofija SM. Kod PBBKP pacijenata, u poređenju sa ZK i PBnonBKP pacijentima, nađena su oštećenja bele mase (BM) u sledećim regionima – anterior superior corona radiata, corpus et geni corpori callosi, anterior inferior fasciculus fronto-occipitalis, fasciculus uncinatus, superior fasciculus longitudinalis, obostrano. Oštećenja BM nisu nađena kod PBnonBKP pacijenata.

Zaključak: BKP u PB povezan je sa oštećenjem frontalnih i intrahemisferičnih veza, a ne sa atrofijom SM. DTI magnetna rezonanca može pomoći u identifikovanju strukturalnih promena kod PBBKP pacijenata pre razvoja demencije.

Blagi kognitivni poremećaj u ranoj Parkinsonovoj bolesti

T. Stojković¹, V. Marković¹, A. Tomić¹, M. Ječmenica-Lukić¹, I. Stanković¹, N. Kresojević¹, G. Mandić-Stojmenović¹, O. Stojiljković¹, S. Perić¹, I. Petrović^{1,2}, N. Dragašević^{1,2}, E. Stefanova^{1,2}, M. Svetel^{1,2}, V.S. Kostic^{1,2}

¹ Klinika za neurologiju, Klinički Centar Srbije; ² Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu

tanjili80@gmail.com

Uvod: Smatra se da je blagi kognitivni poremećaj (BKP) u Parkinsonovoj bolesti (PB) prisutan i na samom početku oboljenja i kao takav predstavlja najveći faktor rizika za razvoj demencije u PB.

Cilj: utvrđivanje učestalosti i karakteristika BKP kod pacijenata u početnoj fazi PB.

Materijal i metode: Na Klinici za neurologiju, Kliničkog Centra Srbije, u Beogradu, januara 2012., započeta je studija kliničko radiološkog praćenja pacijenata koji prema Hoehn Yahr skali pripadaju prvom stadijumu PB (1-1,5). U studiju je uključeno 112 pacijenata iz cele Srbije. Među supružnicima pacijenata i dobrovoljcima regrutovano je i 128 zdravih kontrola uparenih sa PB pacijentima prema demografskim karakteristikama. Svi pacijenti prošli su detaljnu kliničku obradu, a svi subjekti prošli su ekstenzivno neuropsihološko testiranje koje je obuhvatalo testove za procenu pažnje, egzekutivnih funkcija, pamćenja, jezičkih i vizuospacijskih sposobnosti. Dijagnoza BKP u PB postavljana je prema Movement Disorders Society Task Force kriterijumima (nivo II).

Rezultati: Među PB pacijentima identifikovan je 31 pacijent (27,70%) sa BKP. 80 % ovih pacijenata imalo je BKP sa ispadima u jednom kognitivnom domenu, tačnije u egzekutivnim funkcijama (ukupno 16 pacijenata, 14% svih PB pacijenata), amnestički poremećaj (7 pacijenata, 6,25%) i 2 pacijenta (1,80%) sa ispadima samo u vizuospacijskom domenu. 6 pacijenata (5,35%) imalo je BKP u multiplim domenima.

Zaključak: BKP je sastavni deo PB od samog početka i kao takav može se koristiti kao prediktor daljeg toka bolesti.

Poremećaj kontrole impulsa u ranoj fazi Parkinsonove bolesti

V. Marković, I. Petrović, T. Stojković, A. Tomić, I. Stanković, M. Ječmenica-Lukić, N. Kresojević, M. Svetel, E. Stefanova, V. Kostić

Klinika za neurologiju, Klinički centar Srbije, Beograd, Srbija

vladanaspica@yahoo.com

Uvod: Poremećaj kontrole impulsa (PKI) razvije oko 5-15% obolelih od Parkinsonove bolesti (PB). Opisuju se patološko kockanje, kupovina i jedenje kao i patološka hiperseksulanost. U ovu grupu poremećaja uključuju se i kompleksne forme repetitivnog ponašanja koje obuhvataju punding i hobizam, kao i dopamin-disregulacioni sindrom.

Cilj: Ispitati učestalost PKI kod bolesnika u ranoj fazi PB i njegovu povezanost sa drugim psihijatrijskim i kognitivnim poremećajima.

Materijal i metode: Uključeno je 112 konsekutivnih bolesnika sa unilateralnom PB (Hoehn i Yahr stadijum 1-1,5). Priključeni su klinički podaci, procenjena je težina bolesti UPDRS skalom, ispitano je prisustvo psihijatrijskih poremećaja na osnovu prihvaćenih skala za procenu depresije, anksioznosti i apatije. Primljena je detaljna neuropsihološka baterija testova. Skrining za prisustvo PKI je obavljen pomoću semistrukturisanog upitnika Evansove i saradnika i QUIP skale.

Rezultati: Kod 21 (18,75%) bolesnika je utvrđeno prisustvno neke forme PKI. Pri tome je kriterijume za patološko kockanje ispunjavalo 1,7% bolesnika, isto kao i za patološko jedenje i hiperseksulanost. Jedan bolesnik je ispoljavao patološko kupovanje. Punding je imalo 2,6% bolesnika. Ovi bolesnici su imali statistički značajno više zbirove na Hamiltonovoj skali depresije ($p=0,03$) dok se po drugim ispitanim parametrima nisu razlikovali od ostalih bolesnika. Nijedan bolesnik nije imao dopamin-disregulacioni sindrom, a 9,6% bolesnika je ispoljavalo različite vrste hobizma.

Zaključak: Mada se PKI u PB obično opisuje u kontekstu uznapredovale i komplikovane bolesti, može biti i deo kliničke slike na njenom samom početku i svojom pojavom značajno uticati na mogućnosti daljeg lečenja.

Development of Guillain-Barré syndrome animal model through immunization with different *C. jejuni* lipopolysaccharides

A. Grozdanova¹, A. Poceva Panovska¹, K. Brezovska¹, E. Trajkovska-Dokic², S. Apostolski³, Lj. Suturkova¹

¹ Institute for Pharmaceutical chemistry, Faculty of Pharmacy, University "St Cyril and Methodius", Skopje, FYRO Macedonia; ² Institute of Microbiology and parasitology, Medical faculty, University "St Cyril and Methodius" Skopje; ³ Outpatient Neurological Clinic, Belgrade, Serbia

agrozdanova@ff.ukim.edu.mk

Background: There is strong epidemiological evidence for the association between acute infections with the *Campylobacter jejuni* (*C. jejuni*) and development of Guillain-Barre syndrome (GBS). Molecular mimicry between microbial lipopolysaccharides (LPS) and host gangliosides is postulated as mechanism for triggering of autoimmune disease by preceding infections.

Aim: The aim of the present study was to investigate whether immunization of animals with different LPSs *C. jejuni* serotypes isolated from enteritis patients can induce anti-ganglioside and anti-LPS antibodies and if pathophysiological features in immunized animals will develop. Experimental Rabbits were immunized with four different LPSs *C. jejuni* serotypes O:19 (ATCC 700297), O:19 (enteritis), O:37 and O:2. The animals were tested in period of 6 months for IgG and IgM anti-ganglioside (GM1 and AG1) and anti-LPS antibodies using ELISA

Results: Animals that were immunized with LPS O:19 GBS associated serostrain (ATCC 700297) had highest IgM and IgG anti-GM1 antibodies, and high anti-GA1 IgG. Strong IgG and IgM GM1 antibody response was detected in animals immunized with LPS O:19 enteritis isolate, with modes induction of IgG anti-GA1. Serotypes O:27 and O:37 from enteritis patients induce rise in the IgG anti-GA1 antibody, but low level of anti-GM1 antibody were detected. The animals did not develop any neurological signs, but loss of weight, partial weakness and absence of reactivity were present in animals.

Conclusions: Our results confirm the results from previous studies that LPSs from certain *C. jejuni* serotypes bear cross-reactive ganglioside-like epitopes which might be involved in the induction of GBS after *C. jejuni* infection.

Periodična hipokalijemijska paraliza - prikaz slučaja

V. Martić¹, S. Milenković², M. Vranić¹

¹ Klinika za neurologiju Vojnomedicinske akademije u Beogradu, Srbija; ² Institut za patologiju Zemunske bolnice, Beograd, Srbija

vesnamartic.bgd@gmail.com

Hipokalijemična periodična paraliza se karakteriše periodičnim atacima mišićne slabosti koja je udružena sa padom nivoa serumskog kalijuma.

Prikazujemo pacijenta sa mišićnom zamorljivošću, migrenom, epizodičnim slabostima nogu, pojačanom peristaltikom i nekonvulzivnim krizama svesti od svoje 28-me godine.

Dijagnoza hipokalijemijske periodične paralize je postavljena tek četiri godine kasnije u jednom ataku bolesti koji je bio praćen hipokalijemijom i smetnjama provođenja srčanog mišića verifikovanog elektrokardiografijom.

Bolest je potvrđena elektroneurografskim testom opterećenja za periodičnu hipokalijemijsku paralizu i biopsijom mišića.

Kako je reč o retkoj epizodičnoj bolesti, u osnovi slične patološke osnove sa čestim epizodičnim slabostima kao što su epilepsija ili migrena ostaje nejasno da li je reč o udruženim entitetima ili se radi o Andersenovom sindromu gde je genska mutacija razlog za pojavu periodične paralize, kardioloških ispada i brojnih drugih kliničkih sindroma.

Neonatalni početak miastenije gravis udružene sa anti-MuSK antitelima

A. Nikolić¹, D. Lavrnić^{1,2}, I. Basta^{1,2}, V. Rakočević Stojanović^{1,2}, S. Perić¹, S. Apostolski³

¹ Klinika za neurologiju, Klinički Centar Srbije, Beograd, Srbija; ² Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija; ³ Privatna ordinacija „Apostolski“, Beograd, Srbija

ananikolic74@yahoo.com

Uvod: Miastenija gravis sa anti-MuSK antitelima (MuSK MG) se obično javlja kod mlađih odraslih osoba. Mi prikazujemo slučaj neonatalnog početka bolesti.

Prikaz slučaja: Naša pacijentkinja je prevremeno rođena u 7. mesecu. Zagrcnjavala se tokom dojenja i spavala je sa otvorenim očima. Nije plakala i otežano je disala. Prohodala je sa 2 godine. Tokom detinjstva je imala česte padove bez gubitka svesti i fluktuirajuće smetnje sa gutanjem.

Neurološki je prvi put pregledana sa 19 godina zbog pojave duplih slika, spuštanja desnog kapka, disfagije i nazalnog govora. Neurološkim pregledom je evidentirana semiptoza desno, diplopije, slabost mimičnih mišića, nazalni govor, disfagija i slabost jezika. Test repetitivne stimulacije (TRS) na deltoideusu i nasalisu je bio uredan. Došlo je do spontanog oporavka sa perzistiranjem blage semiptoze desno.

Narednih godina, pacijentkinja je imala nekoliko relapsa, najteži 4 godine nakon prvog pregleda.

Tada je prostigminski test bio negativan, provočujući fascikulacije. TRS je registrovao dekrement od 47% na nasalisu, dok je na deltoideusu bio uredan. Na primenu piridostigmina i prednisona došlo je do značajnog poboljšanja. Serumska anti-acetylholin receptor antitela su bila negativna, dok su anti-MuSK antitela bila pozitivna. Kasnije, usled ponavljanih pogoršanja, uveden je ciklosporin. Od tada je došlo do značajnog poboljšanja koje se održava. Pacijentkinja je sada bez simptoma, a neurološkim pregledom se verificuje blaga slabost mimičnih mišića.

Zaključak: MuSK pozitivna MG se u brojnim aspektima razlikuje od uobičajene, dobro poznate kliničke slike MG. Takođe, kod MuSK MG ranog početka su moguće i duže spontane remisije, što je jako retko kod početka bolesti u adultnom dobu.

Potential role of *Campylobacter jejuni*'s flagellin as antigenic determinant in development of Guillain-Barré syndrome

A. Poceva-Panovska¹, K. Brezovska¹, A. Grozdanova¹, A. Kapedanovska-Nestorovska¹, E. Trajkovska-Dokic², A. Dimovski¹, S. Apostolski³, Lj. Suturkova¹

¹ Faculty of Pharmacy, University Ss. Cyril and Methodius, Skopje, FYRO Macedonia; ² Institute for microbiology and parasitology, Medical Faculty, University Ss. Cyril and Methodius, Skopje, FYRO Macedonia; ³ Outpatient Neurological Clinic, Belgrade, Serbia

anpo@ff.ukim.edu.mk

Introduction: *Campylobacter jejuni* has been recognized as one of the leading cause of acute gastroenteritis in humans and the most frequent antecedent infection to the development of Guillain-Barré syndrome (GBS). This neuropathy is thought to be triggered through molecular mimicry between surface exposed carbohydrate structures and the carbohydrate moieties of the gangliosides in peripheral nerve tissue. The Penner (HS) 19 strain of *C. jejuni* is most commonly associated with GBS.

Aim: To investigate immunogenic properties of flagellin and to explore variations and similarities in the nucleotide sequence of *flaA* gene obtained from GBS-related/nonrelated strains of *C. jejuni*.

Materials and methods: Flagella from two *C. jejuni* HS:19 strains, obtained from patients with gastroenteritis and GBS, were isolated and identified using SDS-PAGE and silver stain. Flagellins were immunochemically characterized with immunoblot analysis and ELISA, using high titer anti-GM1/anti-GD1a GBS patients' sera and sera with positive *C. jejuni* serology. *flaA* gene from different *C. jejuni* strains was amplified and sequenced. Variable *flaA* regions were determined and relation between strains was analyzed using tools for pairwise alignment and construction of dendogram tree.

Results and conclusions: In both isolates, flagellin with Mw of 61kDa was identified. Immunochemical characterization revealed that isolated flagellins were immunodominant antigens, but they could not be specifically correlated with GBS. We determined the most variable regions in the nucleotide sequence of *flaA*. The cluster analysis for the obtained and published *flaA* sequences revealed that grouping of GBS-associated strains is not absolute and some GBS associated strains are not *flaA* related.

Neurilemom n.tibiallisa - prikaz slučaja

B. Cvetković, M. Miljević

Odeljenje za neurologiju, Vojna bolnica Niš

cvetkovicaleksandra11@gmail.com

Uvod: Tumori perifernih nerava spadaju u rede tumore mekih tkiva. Najčešći benigni tumori su neurilemomi (Schwannomi) i neurofibromi.

Cilj: Prikaz bolesnika sa lezijom n.tibialisa koja je nastala kao posledica tumora nerva.

Materijal i metode: Bolesnik životne dobi 46g. javio se na pregled zbog trnjenja i bolova duž zadnje strane leve podkolenice.U objektivnom neurološkom nalazu se evidentira lezija levog n.tibialisa.

Urađeni su sledeći pregled:MSCT LS kičme-nalaz uredan. EMNG leve noge ukazuje na parcijalnu leziju levog n.tibialisa, umerenog stepena sa znacima aksonskog trpljenja. EHO leve poplitealne jame ukazuje na jasno ograničenu inkapsuliranu hipoehogenu solidnu tumorsku promenu, veličine 36x26mm, bez znakova infiltracije okolnog tkiva.

Bolesnik je upućen neurohirurgu .Nakon operacije i fizikalne terapije došlo je do oporavka oštećenog nerva. Patohistološki nalaz: neurilemoma praecipuae Antoni type A.

Zaključak: Kod bolesnika sa lezijom n.tibialisa treba razmišljati i o neurilemomu jer se na relativno jednostavan način savremenom dijagnostikom mogu otkriti i lečiti.

Statinom indukovana nekrotizaciona autoimuna miopatija

J. Šamu, R. Milanović, J. Radulović, B. Bojić

Opšta bolnica "Dr Radivoj Simonović", Sombor, Srbija

samuneur@hotmail.com

"Muscle Study Group" je 2004. godine nekrotizacionu autoimunu miopatiju (NAM) odredio je kao posebni entitet. Najveći rizik od nastanka miopatije je kod primene pravastatina i fluvastatina. Neželjeni efekti prvenstveno zavise od ordinirane doze u čemu su svi radovi jednoglasni.

Grable Esposito i saradnici opisali su 25 slučajeva kod kojih se manifestovala statinom indukovana NAM.

Sa sigurnošću možemo tvrditi da statinom izazvana NAM forma nije toksična reakcija, nego da se radi o imunološkom procesu. Na to upućuje efikasnost autoimune terapije kao i česti relapsi.

Tačna patogeneza nije poznata, ali 2011. god. Mammen i saradnici potvrdili su ulogu up regulacije antitela HMGCR kod bolesnika sa NAM koji su ranije bili tretirani sa statinima.

Zanimljivo je da 33% bolesnika kod kojih su nađena antitela HMGCR ranije nisu bili tretirani statinskim preparatima. Ova grupa ljudi pripadala je mlađoj populaciji kada se pojavio prvi simptom bolesti.

Klinička manifestacija NAM - najčešće je zahvaćen m.deltoideus psoas. Slabost ekstremiteta može da bude vrlo izražena. Raynaudov fenomen retko se opaža i ne javlja se fenomenologija senzorne neuropatije.

Prikazujemo naš slučaj sa visokim vrednostima kreatin kinaze, sa slabošću motornih funkcija psoasa deltoideusa i u ekstremitetima srednjeg stepena. Nakon oduzimanja pravastatina i ordiniranja kortikosteroida brzo dolazi do vraćanja motornih funkcija i postepenog pada kreatin kinaze. Očekujemo nalaz anti SRP auto antitela (signal recognition particle, SRP).

Bazična terapija – kortikosteroidi, ako i dalje perzistira simptomatologija ukjučuje se metotrexat, sledeći korak azatioprim, odnosno intravenski imunoglobulini. U više teških slučajeva, zavidan oporavak postignut je sa monoklonalnim antitelima CD20.

Primena ultrazvuka visoke rezolucije u dijagnostici dijabetične senzorimotorne polineuropatije

E. Uri¹, J. Šamu², R. Milanović², A. Delić²

¹ Dom zdravlja „dr Đorđe Lazić“ Sombor, Srbija; ² Opšta bolnica „dr Radivoj Simonović“ Sombor, Srbija

uriemese@gmail.com

Uvod: Ultrazvuk (US) visoke rezolucije je nova metoda u dijagnostici periferne neuropatije, koja se do sada rutinski dijagnostikovala elektromioneurografijom (EMNG) i na osnovu kliničke slike. Poprečni presek perifernog nerva (cross-section area – CSA) koja se detektuje US metodom pokazuje direktnu povezanost sa prisustvom periferne neuropatije.

Cilja rada: Cilj rada je da prvi put u našoj zemlji uporedi rezultate dobijene US pregledom poprečnog preseka perifernih nerava ekstremiteta i nalaze dobijene EMNG.

Materijal i metode: Grupa od 25 pacijenata dijabetičara sa kliničkom slikom dijabetične senzorimotorne polineuropatije (DSP) i 5 zdravih ne dijabetičara je podvrgnuto ispitivanju EMNG i US pregledu na ultrazvučnom aparatu Toshiba Memio XP. Korišćena je linerna sonda 11 MHz.. US pregledom se utvrđivao CSA n. medianus u kanalu ručja i n. tibialis posteriora na 1, 3, 5cm proksimalno od medijalnog maleolusa. EMNG nalazom se gledala nervna provodljivost. Ispitivač na US pregledu nije bio upoznat sa nalazom EMNG.

Rezultati: US pregledom normalni nalaz je dođen u svih 5 nedijabetičnih pacijenta i u 3 dijabetičara, a u grupi dijabetičara kod 22 ispitanih su utvrđeni znaci neuropatije sa otokom nerva i uvećanjem CSA n. medianusa i n. tibialis posteriora. EMNG nalazom je dođen negativan nalaz u 5 ne dijabetičnih pacijenta i u 2 dijabetična pacijenta, a pozitivan nalaz u 23 dijabetična pacijenta.

Zaključak: Kod pacijenata sa kliničkim znacima i simptomima DSP, osjetljivost US pregleda n. medianusa i n. tibialis posteriora je imao manju senzitivnost od EMNG pregleda, ali uprkos tome predstavlja novu i obećavajuću metodu u ranom otkrivanju i praćenju bolesnika sa DSP.

Upoređivanje rezultata EMNG nalaza sa ultrazvučnim nalazom visoke rezolucije u dijagnozi karpal tunel sindroma

J. Šamu¹, E. Uri², R. Milanović¹, A. Delić¹

¹ Opšta bolnica „dr Radivoj Simonović“ Sombor; ² Dom zdravlja „dr Đorđe Lazić“ Sombor

samuneur@hotmail.com

Uvod: Karpal tunel sindrom (CTS) je česta forma kompresivne neuropatije. Elektromioneurografija (EMNG) se koristi za potvrdu dijagnoze. Klinička primena ultrazvučnog (US) pregleda visoke rezolucije u pravcu utvrđivanja poprečnog preseka (cross-sectional area – CSA) n. medianusa kod nas je mala, i nema podataka o upoređivanju sa nalazom EMNG.

Cilja rada: Ovim radom smo želeli da uporedimo tačnost oba ispitanja kod pacijenata sa CTS.

Materijal i metode: Grupa od 30 pacijenata je podvrgnuta EMNG ispitanju i ultrazvučnom pregledu visoke rezolucije na ultrazvučnom aparatu Toshiba Memio XP. Korišćena je linearna sonda 11 MHz. Pacijenti su birani na osnovu pozitivne kliničke slike za CTS. Ultrazvučnim pregledom u transverzalnom skenu se utvrđivao poprečni presek (CSA) n. medianusa u samom tunelu ruča i proksimalno u donjoj trećini podlaktice. U longitudinalnom skenu se pratila promena širine nerva n. medianusa kroz kanal ruča. Ispitivač nije bio upoznat sa rezultatima EMNG testa.

Rezultati: US pregledom je dobijen normalni nalaz u 2 pacijenta, a u ostalih 28 su utvrđeni znaci neuropatije sa otokom nerva i uvećanjem CSA n. medianusa. EMNG nalazom je dobijen pozitivan nalaz u 26 pacijenta. U 4 pacijenta kod kojih je dobijen negativan nalaz EMNG za CTS, su bila 2 pacijenta sa normalnim nalazom US pregleda.

Zaključak: Kod pacijenata sa kliničkim znacima i simptomima CTS, osetljivost US pregleda n. medianusa je imao veću senzitivnost od EMNG pregleda, te smatramo da ovaj pregled može biti brza i pouzdana pomoć u dijagnostici i u praćenju bolesnika sa CTS.

P141

Ekstratimični maligniteti kod bolesnika sa stečenom autoimunom miastenijom gravis

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

Klinika za neurologiju, Klinički Centar Srbije, Beograd, Srbija

ivanabasta@yahoo.com

Uvod: Kod bolesnika sa stečenom autoimunom miastenijom gravis (SAMG), a posebno kod pacijenata sa timomom, zapaženo je češće prisustvo sekundarnih, ekstratimičnih maligniteta.

Cilj: Cilj našeg rada je bio da se utvrди učestalost i tip ekstratimičnih tumora, kao i da se identifikuju potencijalni faktori rizika za nastanak maligniteta kod bolesnika sa SAMG.

Metodologija: Studijsku grupu je činilo 390 bolesnika sa SAMG iz Beograda koji su oboleli u periodu od 01.01.1992. do 31.12.2008. godine. Dijagnoza SAMG je postavljena na osnovu opšte prihvaćenih dijagnostičkih kriterijuma. Svim ispitanicima je utvrđen tip tumora, kao i vreme nastanka maligniteta u odnosu na početak SAMG, uz ispitivanje uticaja različitih demografskih, kliničkih i psihosocijalnih varijabli na nastanak maligniteta.

Rezultati: Postojanje ekstratimičnih tumora zabeleženo je kod 10,8% bolesnika sa SAMG, sa nešto većom učestalošću kod muškaraca (52,4%). Kod većine obolelih (45,2%) maligna bolest se javila pre pojave SAMG, najčešće kod pacijenata sa timomom (22%). Tumori pluća (40%) i kolona (20%) bili su najčešći maligniteti kod muškaraca, dok su karcinomi dojke (40%) i uterusa (20%) bili najizostupljeniji kod žena. Statistički značajni prediktori pojave maligniteta kod obolelih od SAMG bili su stariji uzrast na početku bolesti ($p=0,001$) i u momentu sprovodenja studije ($p=0,002$), duže trajanje bolesti ($p=0,001$), generalizovana forma SAMG ($p=0,002$), postojanje timoma ($p=0,034$) i terapija imunoglobulinima ($p=0,017$).

Zaključak: Rezultati naše studije su pokazali da su se maligni tumori češćejavljali kod starijih bolesnika i kod onih kod kojih je bolest počela kasnije. Duže trajanje i generalizovana forma SAMG, prisustvo timoma i terapija imunoglobulinima bili su povezani sa većim rizikom za razvoj maligniteta.

Značaj primene intravenskih imunoglobulina u terapiji multifokalne motorne neuropatije

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

Klinika za neurologiju, Klinički centar Srbije, Beograd, Srbija

zsmnd.yu@sezampro.rs

Uvod: Multifokalna motorna neuropatija sa blokovima provodenja (MMN) predstavlja retku, sporo progresivnu imunski posredovanu motornu neuropatiju kod koje su intravenski imunoglobulini (IVIG) terapija izbora. Nedoumice postoje u pogledu odabira otpimalne doze IVIG i dužine terapije kojom se može usporiti progresija bolesti.

Cilj studije bio je procena efekta terapije IVIG na progresiju bolesti i kvalitet života kod pacijenata sa MMN

Metodologija: U studiju su uključeni pacijenti sa MMN koji su dijagnostikovani i lečeni na Klinici za neurologiju KCS i VMA u Beogradu, u periodu od 2000-2010. godine. Terapija IVIG primenjivana je inicijalno u dozi od 0.4g/kg pet dana a nakon toga na 6-8 nedelja 0,5 g/kg-1 g/kg. Nakon perioda od najmanje 2 godine, obavljeni su: kontrolni pregled sa primenom skale za procenu mitske snage (*MRCskor*), elektromioneurografija i procena kvaliteta života korišćenjem SF36 i modifikovanog (INQoL) upitnika.

Rezultati: U studiju je bilo uključeno 20 pacijenata sa MMN, 14 muškaraca i 6 žena. Srednje životno doba na početku bolesti bilo je 39.5 ± 11.9 godina a srednja dužina trajanja bolesti 9.3 ± 5.7 godina. Dijagnostičko kašnjenje je iznosilo 2.9 ± 2.7 godine. Srednja dužina trajanja terapije IVIg bila je 5.0 ± 4.8 godina. Kod pacijenata je registrovano značajno smanjenje MRC skora na kontrolnom pregledu u odnosu na period dijagnoze ali bez statističke značajnosti. EMGski znak progresije bila je značajno češća aksonalne degeneracije ($p < 0,05$). Između kvaliteta života, dužine trajanja bolesti, kliničkih i EMG parametara nije registrovana statistički značajna korelacija

Zaključak: Osnovni preduslovi za povoljan ishod kliničkog toka MMN su rana dijagnoza MMN i započinjanje terapije IVIG odmah nakon postavljanja dijagnoze.

Rabdomioliza kao dijagnostički i terapijski izazov kod hereditarne neuropatije sa kongenitalnom kataraktom i facijalnim dizmorfizmom

J. Nikodinović Glumac¹, V. Milić Rašić¹, M. Keckarević Marković², S. Milenković³

¹ Klinika za neurologiju i psihijatriju za decu i omladinu, Beograd, Srbija; ² Biološki fakultet, Beograd, Srbija; ³ KBC Zemun, Beograd, Srbija

nikodnovic.j@gmail.com

Uvod: Hereditarna neuropatija sa kongenitalnom kataraktom i facijalnim dizmorfizmom (CCFDN) je retko genetski homogeno autozomno-recesivno oboljenje izazvano mutacijom u CTIDP1 (Carboxy-Terminal Domain phosphatase 1) genu na 18q23 hromozomu, do sada opisano jedino u romskoj populaciji.

Cilj: Značaj prepoznavanja parainfektivnog miozitisa sa rabdomiolizom kod CCFDN pacijenata.

Materijal i metode: 5 pacijenata dijagnostikovanih u Klinici za neurologiju i psihijatriju za decu i omladinu u Beogradu. Molekularno-genetske analize urađene u PCR laboratoriji u Beogradu.

Rezultati: 5 pacijenata (4 muškog pola, 1 ženskog) starosti 19-30 godina, svi sporadični i romske nacionalnosti. Početna manifestacija kod svih bila je kongenitalna katarakta; sledili su odloženi motorni miljokazi (prohodavanje u 3,5-6 godina). Dopunski oftalmološki znaci, mikrokranija, facijalni dizmorfizam i kognitivno sniženje prisutni kod svih pacijenata, dok su spinalni deformiteti bili izraženi do onesposobljavajući od 4 pacijenta, a odsutni kod 1. Sumnja na hipogonadizam nije potvrđena endokrinološkim pregledom. Demijelinizaciona neuropatija potvrđena je elektrofiziološkim ispitivanjem i progredirala je tokom praćenja. Kod svih pacijenata osim jednog postojale su rekurentne epizode parainfektivnog nekrotizirajućeg miozitisa sa rabdomiolizom, povišenim vrednostima kreatin kinaze i pretećom bubrežnom insuficijencijom. Ove epizode dovele su do prolongiranih hospitalizacija i posledičnog pogoršanja neurološkog deficit-a. Kod 2 pacijenta miozitis je dokazan mišićnom biopsijom.

Zaključak: Parainfektivni nekrotizirajući miozitis sa rabdomiolizom ozbiljan je dijagnostički i terapijski izazov kod pacijenata sa CCFDN, posebno ako osnovna bolest nije prethodno prepoznata. U slučaju dijagnostikovanja hereditarne neuropatije bez sagledavanja kompletног sindroma, pojava miozitisa može biti shvaćena kao rezultat dualne patologije. Multidisciplinarni pristup u lečenju je neophodan.

Cross-reactivity of sera from patients with neuropathies to glycoproteins isolated from human peripheral nerve and from *Campylobacter jejuni* O:19

K. Brezovska¹, A. Poceva-Panovska¹, A. Grozdanova¹, S. Apostolski², Lj. Suturkova¹

¹ Faculty of Pharmacy, University Ss. Cyril and Methodius, Skopje, FYRO Macedonia; ² Outpatient Neurological Clinic, Belgrade, Serbia

kami@ff.ukim.edu.mk

Introduction: Sera from patients with Gullain Barré Syndrome (GBS), following *Campylobacter jejuni* (*C. jejuni*) infection, cross-react with several GalGalNAc binding glycoproteins isolated from human peripheral nerve and from *C. jejuni* O:19, which indicates the possibility of molecular mimicry between these cross-reactive glycoproteins and their potential role in the development of GBS.

Aim: The aim of this study was to determine the cross-reactivity of sera from patients with different types of neuropathies with the protein antigens isolated from human peripheral nerve and from *C. jejuni* O:19.

Materials and methods: Total protein extracts were obtained from human peripheral nerve and from two strains of *C. jejuni* serotype O:19: *C. jejuni*-GBS (isolated from patient with AMAN form of GBS) and *C. jejuni*-enteritis (isolated from patient with bacterial enteritis). The reactivity of the isolated proteins to sera from patients with neuropathies (GBS, chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy - CIDP, multifocal motor neuropathy, - MMN, lower motor neuron disease, multifocal sensory and motor neuropathy - MSMN) was examined using ELISA and Western blot.

Results: The results have shown positive reactivity of several glycoproteins (60-63 kDa, 48-50 kDa 42 kDa and 38 kDa), present in all of the three isolates, with sera from GBS, MMN and CIDP patients. The frequency of the occurrence of antibodies differed between patients, depending on the type of neuropathy.

Conclusion: The obtained results indicate on shared epitopes between the glycoproteins present in human peripheral nerve and in *C. jejuni* O:19, and their potential role in the ethiopathogenesis of the autoimmune neuropathies.

Elektroneuroografske karakteristike Martin Gruberove anastomoze kod sindroma tunela ručja

M. Lazarević, M. Jolić, D. Lukić, V. Đurić

Klinika za neurologiju, KC Niš, Srbija

miодраг.lazarevic57@gmail.com

Uvod: Martin Gruberova anastomoza predstavlja urodjenu komunikaciju prevalentno motornih vlakana između n.medianusa i n.ulnarisa u nivou podlaktice. Kako nije praćena simptomima, obično se dijagnostikuje prilikom elektroneuroografske evaluacije drugih obolenja perifernog nervnog sistema, često dovodeći do konfuzije pri interpretaciji nalaza.

Materijal i metode: U radu su prikazani elektroneuroografski nalazi tri pacijenta upućenih kabinetu za neurofiziologiju Klinike za neurologiju KC Niš, sa klinički i neurofiziološki dokazanom kompresivnom neuropatijom n.medianusa u predelu tunela ručja. Radjena je standardna neurografija supramaksimalnom stimulacijom n.medianusa iznad zgloba ručja i u nivou zgloba lakta, sa registracijom udruženog motornog akcionog potencijala (eng CMAP) nad m.abductor pollicis brevis. Elektroneuroografski nalazi su takođe bili indikativni i za postojanje Martin Gruberove anastomoze tip III.

Rezultati: Zavisno od elektroneuroografske prezentacije motorne neuropatije n.medianusa u karpalnom tunelu, u radu su prikazane različite neurografske odlike Martin Gruberove anastomoze, počev od inicijalne pozitivne defleksije CMAP, preko izmenjene morfologije do vremenski odeljenog CMAP registrovanog pri proksimalnoj stimulaciji n.medianusa. Takođe, izmerene su približno normalne proksimalne latence uz izračunatu veliku motornu brzinu provođenja, kao i veće amplitude CMAP pri proksimalnoj u odnosu na distalnu stimulaciju.

Zaključak: Kod pojedinih pacijenata sa kompresivnom neuropatijom n.medianusa u karpalnom tunelu mogu se registrovati neočekivani neurografski nalazi. Prepoznavanje elektrofizioloških karakteristika Martin Gruberove anastomoze može značajno doprineti adekvatnoj interpretaciji dobijenih nalaza.

Korensko vreme provođenja kod kompresivnih cervikalnih radikulopatija

S. Stanković¹, S. Stanković², S. Čolić¹

¹ Klinika za neurologiju, Vojnomedicinska Akademija, Beograd, Srbija; ² Medicinski fakultet, Beograd, Srbija

dr.snezanastankovic@eunet.rs

Uvod:cervikalne radikulopatije predstavljaju disfunkciju nervnog korena vratne kičme.

Cilj: koristeći metodu cervikalne magnetne stimulacije (CMS) odrediti korensko vreme provođenja u najproksimalnijem delu perifernog motornog neurona.

Metode: ispitano je 32 pacijenta, 15 muškaraca i 17 žena, (starosti 17-75.godina, prosečno 45,5 god.) sa kliničkom dijagnozom cervikalne radikulopatije. Korensko vreme provođenja izračunava se kombinacijom električne stimulacije perifernih nerava u predelu zgloba ručja i magnetne stimulacije u nivou cervikalnog segmentna spinalne medule, istovremeno i obostrano. Korensko vreme provođenja (KVP) određivano je oduzimanjem latence cervikalnog MEP-a od ukupnog vremena perifernog provođenja (UVPP): KVP=UVPP(ms) – lat.spinalnog MEP-a (ms). Kao gornja granica normalnog KVP uzeta je vrednost 1,7 ms.

Rezultati: produženo KVP registrovano je kod 20 pacijenata, kod šest pacijenta KVP bilo je produženo levostrano, kod devetoro desnostrano a kod pet pacijenta obostrano. Od ukupnog broja ispitanih, 62,5% je imalo produženo KVP. Konvencionalnom elektromioneurografijom (EMNeG) registrovan je približno isti procenat pacijenata sa cervikalnom radikulopatijom-postojanje promena koje idu u prilog hronične radikulopatije ili prisustvo spontane aktivnosti.

Diskusija: predpostavlja se da postoje najmanje dva razloga za produženo KVP: prvi, za produženo vreme provođenja-kašnjenje, odgovorna je segmentna demijelinizacija motornog korena i drugi, produžena latenca ili odsustvo F-talasa usled konduktivnog bloka vlakana sa najbržom provodljivošću ili usled oštećene nadražljivosti alfa motoneurona kičmene moždine.

Zaključak: standardna EMNeG je najbolja metoda za utvrđivanje aksonke degeneracije sa pojavom denervacije u odgovarajućem miotomu, a korensko vreme provođenja je direktni pokazatelj kompresije i segmentne demijelinizacije najproksimalnijeg dela motornih korenova u uskom spinalnom kanalu, odnosno od mesta njegovog izlaska iz alfa motoneurona kičmene moždine do intervertebralnog otvora.

Poremećaji ličnosti kod bolesnika sa miotoničnom distrofijom tip 1

S. Perić¹, M. Srećkov², I. Basta¹, I. Novaković¹, D. Lavrnić¹, M. Milićev¹, Z. Stević¹, V. Rakočević¹, Stojanović¹

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

stojanperic@gmail.com

Uvod: Kod bolesnika sa miotoničnom distrofijom tip 1 (DM1) pored poremećaja većeg broja organa i sistema, česti su i poremećaji ličnosti.

Cilj: Određivanje učestalosti i tipa poremećaja ličnosti kod DM1 bolesnika, kao i ispitivanje njihove povezanosti sa kliničkim parametrima.

Materijal i metode: Studija preseka je obuhvatila 62 bolesnika sa DM1. Korišćene su sledeće skale i testovi: MIRS za procenu mišićne slabosti, Ravenove standardne progresivne matrice (RSPM) za procenu opštег intelektualnog nivoa, prva verzija Milonovog multiaksijalnog kliničkog upitnika (MMCI), generički upitnik za procenu kvaliteta života - SF-36 i upitnik specifičan za bolest - INQoL.

Rezultati: Prisustvo bar jedne patološke crte ličnosti sa skorom preko 85 na MMCI uočeno je kod 47 (76%) bolesnika. Nakon strukturisanog razgovora, utvrđeno je da 36 (58%) ispitanika ima značajan poremećaj ličnosti. Najzastupljenije crte ličnosti su bile *zavisna* nađena kod 52%, a potom *paranoidna* uočena kod 39% bolesnika. Viši skor na *zavisnoj* skali ličnosti bio je u vezi sa lošijim obrazovanjem ($\rhoho=-0,251$, $p=0,049$) i bio je veći kod DM1 bolesnika koji su se bavili fizičkim poslom u odnosu na one koji su se bavili intelektualnim radom (93 ± 9 prema 67 ± 32 , $p=0,011$). Skor na *paranoidnoj* skali bio je veći kod bolesnika sa lošijim obrazovanjem ($\rhoho=-0,293$, $p=0,021$), nižim skorom na RSPM ($\rhoho=-0,398$, $p=0,004$) i većim brojem CTG ponovaka ($\rhoho=0,254$, $p=0,046$). Bolesnici sa *paranoidnom* crtom ličnosti su imali lošiji kvalitet života ($p<0,05$).

Zaključak: Skoro 60% naših DM1 bolesnika je imalo klinički značajan poremećaj ličnosti, i to najčešće *zavisni i paranoidni*. Bolesnici sa paranoidnim poremećajem ličnosti su imali lošiji kvalitet života, što otvara nove mogućnosti za simptomatsku terapiju u DM1.

Oligodendrogiom mozga kod bolesnice sa miotoničnom distrofijom tip 1

S. Perić¹, V. Dobričić¹, V. Ralić¹, M. Milićev¹, M. Milićević², D. Grujičić², V. Rakočević Stojanović¹

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

stojanperic@gmail.com

Uvod: Dve veće novije studije su pokazale da bolesnici sa miotoničnom distrofijom tip 1 i 2 (DM1 i DM2) imaju veću sklonost ka razvoju maligniteta u odnosu na opštu populaciju i da se kod DM1 bolesnika u tumorima nalazi veći broj CTG ponovaka nego u zdravom tkivu.

Prikaz slučaja: Bolesnica Z.S. je od svoje tridesete godine imala kočenje šaka i blage distalne slabosti ekstremiteta. Dijagnoza DM1 je postavljena na osnovu kliničke slike, elektromiografskog pregleda i molekularno-genetskih analiza. U 57. godini života kod bolesnice je i dalje prisutna blaga forma DM1, ali se javlja svakodnevna glavobolja, halucinacije i periodi dezorientisanosti. MR pregledom endokranijuma je uočena tumorska promena temporo-okcipitalno levo. Učinjena je hirurška intervencija pri kojoj je odstranjen tumor i uzet uzorak zdravog tkiva mozga. Patohistološki nalaz je pokazao da se radi o oligodendrogliomu *gradus III*. *Southern blot* metodom u DMPK genu je nađeno 208 CTG ponovaka u leukocitima, 185 u tumoru i 630 ponovaka u zdravom moždanom tkivu.

Slučaj bolesnice Z.S. nas je podstakao da analiziramo učestalost maligniteta u našem registru bolesnika sa DM1. Od 286 bolesnika, samo njih četvoro (1,4 %) je imalo malignite (po jedan bolesnik hroničnu leukemiju i maligni melanom, a dva bolesnika tumor mozga).

Zaključak: Mala učestalost tumora u našoj grupi DM1 bolesnika, kao i kontrakcija broja ponovaka u tumoru, dovode u pitanje pojedinih autora po kojima su maligniteti češći kod DM1 bolesnika u odnosu na opštu populaciju, a broj CTG ponovaka veći u tumorskom nego u zdravom tkivu.

Učestalost i kontributivni faktori za pojavu sindroma nemirnih nogu kod dijabetične polineuropatije

T. Smiljković, A. Gavrilović, S. Kostić, J. Malović, V. Nikolić, R. Sujić, V. Cvijanović, D. Jovanović
Kliničko odeljenje za neurologiju, KBC "Zvezdara", Beograd, Srbija

ttanjasmiljkovic@yahoo.co.uk

Uvod: Dosadašnja ispitivanja pokazala su da Sindrom nemirnih nogu (SNN) može da bude udružen s polineuropatijom različite etiologije kao i s deficitom gvozdja, magnezijuma, niskim nivoom feritina i dr.

Cilj naseg istrazivanja bio je da se utvrdi učestalost i doprinoseći faktori za nastanak SNN kod pacijenata sa dijabeticnom polineuropatijom (DP).

Materijal i metode: Dijagnoza SNN je postavljena na osnovu četiri minimalna dijagnostička kriterijuma Internacionale studijske grupe za SNN. Originalnim upitnikom dobijeni su demografskih i klinički podaci o Diabetes mellitusu (DM), DP i SNN, komorbiditetu i navikama. Svim pacijentima su uradjeni: krvna slika i biohemijske analize krvi, kao i elektromineurografija.

Rezultati: Ispitivanje je obuhvatilo 101 konsekutivnog bolesnika s verifikovanom dijebitičnom polineuropatijom. Grupu je cinilo 52,5% muškaraca i 47,5% žena, prosečne starosti $64,13 \pm 11,02$ godine, prosečne duzine trajanja DM $12,64 \pm 8,1$ godine. Kriterijume za SNN je ispunjavalo 25,74% bolesnika. Poređenje bolesnika s SNN i onih bez pokazalo je da su bolesnici u prvoj grupi bili mlađi, imali su niže vrednosti Ca u krvi, i imali su kraći pušački staž u odnosu na drugu grupu. Između grupa nije bilo razlike u dužini trajanja DM, dužini trajanja DP, terapiji DM, kao ni u motornim ni senzitivnim brzinama provodjenja. Takođe između dve grupe nije bilo razlike u krvnoj slici, nivou Fe i feritina, kao ni u nivoima ostalih elektrolita i lipidnih materija u krvi.

Zaključak: Četvrtina bolesnika s DP imalo je SNN. Kao mogući doprinoseći faktori u nastanku SNN kod DP izdvojili su se: godine starosti, nizak nivo Ca u krvi, dok je pušenje mogući protektivan faktor.

Antioksidativni enzimi u eritrocitima bolesnika sa miotoničnom distrofijom tip 1

A. Nikolić-Kokić¹, D. Marinković², S. Perić³, Z. Stević³, M. B. Spasić¹, D. Blagojević¹, V. Rakočević¹, Stojanović³

¹ Odeljenje za fiziologiju, Institut za biološka istraživanja Siniša Stanković, Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija; ² Fakultet za specijalnu edukaciju i rehabilitaciju, Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija; ³ Klinika za neurologiju, Klinički centar Srbije, Medicinski Fakultet, Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija

vidosava_r@yahoo.co.uk

Uvod: Dosadašnja saznanja ukazuju na to da povećana proizvodnja slobodnih radikala može doprineti razvoju mišićnih atrofija kod različitih naslednih miopatija, uključujući i miotoničnu distrofiju tip 1 (DM1).

Cilj: Ispitivanje aktivnosti antioksidativnih enzima u sistemskoj cirkulaciji DM1 bolesnika.

Materijal i metode: U radu je određivana aktivnost superoksid dizmutaze (SOD1), katalaze (CAT), glutation peroksidaze (GSH-Px) i glutation reduktaze (GR) u eritrocitima, kao i kreatin kinaze (CK) u serumu kod 30 DM1 bolesnika i 15 zdravih kontrola (ZK).

Rezultati: U ovoj studiji je uočeno da je aktivnost SOD1 i CAT bila niža kod DM1 bolesnika u poređenju sa ZK ($p<0,01$). Aktivnosti CAT, GSH-Px i GR su bile u pozitivnoj međusobnoj korelaciji ($p<0,01$). Kod bolesnika u III i IV stadijumu bolesti prema MIRS skali, aktivnost SOD1 je bila statistički značajno niža u odnosu na vrednosti ovog enzima kod bolesnika u II i V stadijumu i ZK ($p<0,01$). Aktivnost GR u eritrocitima je bila u pozitivnoj korelaciji sa dužinom trajanja bolesti ($\rho=0,42$, $p<0,05$). Uočeno je da je aktivnost CAT bila statistički značajno manja samo u grupi bolesnika sa povećanom CK ($p<0,05$).

Zaključak: U ovom radu je uočeno značajno smanjenje aktivnosti SOD1 i CAT kod DM1 bolesnika što nesumnjivo ukazuje na prisustvo izraženijeg oksidativnog stresa kod ovih osoba u odnosu na zdravu populaciju. Primena antioksidativne terapije bi možda mogla biti od koristi kod ovih bolesnika.

P151

Ultrasonografija moždanog parenhima kod bolesnika sa miotoničnom distrofijom tip 1

V. Rakočević Stojanović, A. Pavlović, S. Perić, V. Ralić, V. Dobričić, I. Basta, I. Marjanović, M. Milićev, D. Lavrnić

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

vidosava_r@yahoo.co.uk

Uvod: Miotonična distrofija tip 1 (DM1) je multisistemska bolest, koja zahvata i centralni nervni sistem. Ultrazvučna dijagnostika moždanog parenhima može biti od koristi u otkrivanju nekih strukturnih promena mozga.

Cilj: Ispitivanje moždanog parenhima DM1 bolesnika transkranijalnom ultrasonografijom, uz korelaciju ultrazvučnog i kliničkog nalaza.

Materijal i metode: Studija je obuhvatila 66 bolesnika sa DM1 i 55 zdravih kontrola. U ispitivanju su korišćene sledeće skale: Hamiltonova skala za ispitivanje depresivnosti, Kruppova skala za ispitivanje težine zamora i skala za procenu dnevne pospanosti. Transkranijalnom ultrasonografijom je određivana širina treće komore kao i ehogenost nc. raphe, supstancije nigre (SN), nc. rubera i nc. lentiformisa.

Rezultati: Hipoehogenost nc. raphe je bila češća kod DM1 bolesnika u poređenju sa kontroloma (38% prema 8%, p<0,01). Hipoehogenost ovog jedra je uočena kod 80% depresivnih DM1 bolesnika i 29% onih bez depresivnosti (p<0,01). Bolesnici sa zamorom su takođe češće imali smanjenu ehogenost nc. raphe u odnosu na one bez zamora (52% prema 24%, p<0,05). I hipoehogenost i hiperehogenost SN su bile češće kod DM1 bolesnika nego kod kontrola (26% prema 11% i 13% prema 2%, p<0,01). Širina treće komore je bila veća kod DM1 bolesnika nego kod zdravih osoba ($6\pm1,4$ prema $4,9\pm0,9$ mm, p<0,01) i korelirala je sa starošću bolesnika ($\rho=+0,292$, p<0,05). Oko 10% DM1 bolesnika je imalo hiperehogenost nc. rubera i/ili nc. lentiformisa.

Zaključak: Transkranijalna sonografija omogućava novi uvid u strukturne promene pojedinih moždanih regija kod DM1 bolesnika. Od velikog značaja bi bile buduće studije u kojima bi se paralelno koristilo više neuroimaging metoda, kao i autopsijska patohistološka analiza mozga.

Prisustvo i značaj LRP4 antitela kod obolelih od stečene autoimmune mijastenije gravis

D. Lavrnić, A. Nikolić, I. Marjanović, S. Perić, V. Rakočević-Stojanović, Z. Stević, I. Berisavac, M. Milićev, I. Basta

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

dragana.lavrnic@gmail.com

Uvod: Stečena autoimuna mijastenija gravis (MG) je organ-specifično autoimuno oboljenje koje se sa patofiziološkog aspekta karakteriše prisustvom autoantitela prema različitim antigenima neuromišićnog spoja. Ova antitela su tipično usmerena prema nikotinskom acetilholinskom receptoru (nAChR), a redje prema mišić-specifičnoj tirozin-kinazi (MuSK) ili low-density lipoprotein receptor-related proteinu 4 (LRP4). Funkcija LRP4 je da, nakon interreakcije sa agrinom aktivira MuSK i doprinese strukturnoj organizaciji postsinaptičke membrane, uključujući i agregaciju nAChR u regiji motorne ploče.

Cilj: da se kod pacijenata sa MG ispita prisustvo antitela na LRP4 i da se uoči eventualna povezanost ovih antitela sa odredjenom formom i godinama početka MG, prisustvom drugih autoantitela, timusnom patologijom ili tokom bolesti.

Rezultati: Analiza anti-LRP4 antitela je uradjena kod 79 pacijenata sa MG (53 žene i 26 muškaraca) i 8 kontrola. Anti-LRP4 antitela su registrovana kod 17 bolesnika (21,5%), sa početkom MG u 36,8 godina, dok u kontrolnoj grupi nisu bila prisutna ni kod jednog pacijenta. Kod pacijenata sa generalizovanom seronegativnom MG anti-LRP4 antitela su detektovana kod 20,0% obolelih, kod seronegativne očne MG kod 22,2%, MuSK MG kod 11,1% i kod AChR MG kod 30,4% pacijenata. Zastupljenost LRP4 antitela je bila približno jednaka kod oba pola (20,1% žena i 23,1% muškaraca). Nije bilo zapažene razlike u težini kliničke slike, niti u toku bolesti izmedju LRP4 pozitivnih i LRP4 negativnih pacijenata.

Zaključak: Rezultati naše analize ukazuju da je LRP4 novi target za autoimuni atak kod obolelih od MG, ali za sada nema indikacija da bi ova antitela mogla biti od dijagnostičkog ili prognostičkog značaja kod ovih pacijenata.

Hemangiom kičmenog stuba kao uzrok akutne paraplegije

D. Obradović, A. Marković, G. Pavličević, A. Jovanovski, S. Nikolajević, R. Popović, R. Raičević

Klinika za neurologiju, Vojnomedicinska akademija, Beograd, Srbija; Klinika za neurohirurgiju, Vojnomedicinska akademija, Beograd, Srbija; Institut za radiologiju, Vojnomedicinska akademija, Beograd, Srbija; Institut za patologiju i sudsку medicinu, Vojnomedicinska akademija, Beograd, Srbija

allemanny@gmail.com

Uvod: Hemangiomi kičmenog stuba su benigni vaskularni tumori. Obično su asimptomatski. Simptomi se javljaju kod 0,9%-1,2% svih kičmenih hemangioma. Do motorne i senzitivne disfunkcije dolazi ako postoji kompresija kičmene moždine. Takve kompresivne lezije zahtevaju agresivno lečenje. Prikazujemo pacijenta sa vertebralnim hemangiomom kod koga je došlo do progresivnog razvoja slabosti nogu, a koja se u potpunosti oporavila posle hirurške operacije.

Prikaz slučaja: 51-ogodišnji muškarac, javio se na pregled neurologu zbog slabosti u nogama i otežanog hoda. Slabost u nogama se progresivno pogoršavala unutar petnaest dana. Imao je atake intenzivnog svraba unazad 20 godina u predelu spoja torakalnog i lumbalnog dela kičmenog stuba. Nije imao bol. U neurološkom nalazu je registrovana spastička parapareza sa simetrično življim mišićno-tetivnim refleksima na donjim ekstremitetima, klonusom stopala obostrano, ugašenim plantarnim odgovorom obostrano.

MR pregledom uočena je ekspanzivna lezija koja je infiltrisala pršljensko telo Th10 i prodrla u vertebralni kanal tako da je dovela do kompresije kičmene moždine, a koja je radiološki najverovatnije odgovarala znacima sekundarnih depozita. Obzirom na preteću paraplegiju i verifikovan tumor u pršljenskom telu Th10 sa kompresivnim efektom na medulu spinalis učinjena je hitna dekompresivna laminektomija. Nakon hirurške intervencije pacijent samostalno pokretan, sa potpunom normalizacijom hoda tri dana po operativnom lečenju i urednim neurološkim nalazom. Patohistološkim nalazom je potvrđeno da se radi o kavernoznom hemangiomu.

Zaključak: Hemangiome kičmenog stuba treba uzeti u obzir u diferencijalnoj dijagnozi lokalno agresivnih lezija kičmenog stuba sa pretećim ireverzibilnim neurološkim deficitom. Rana dijagnoza i terapija simptomatskih vertebralnih hemangioma su od suštinskog značaja da se spreči trajni i nepovratni neurološki deficit.

Spazam konvergencije: između prave i lažne slabosti okulogira - prikaz slučaja

A. Pantović¹, D. Barjaktarević¹, S. Kostić¹, D. Krstić², E. Dinčić¹

¹ Klinika za neurologiju, Vojnomedicinska akademija, Beograd, Srbija; ² Klinika za psihijatriju, Vojnomedicinska akademija, Beograd, Srbija

alekpan82@yahoo.com

Uvod: Spazam konvergencije ili spazam bliske trijade je neurooftalmološki znak koji se karakteriše epizodama trijade: konvergencija, mioza i akomodacija. Znak najčešće ima psihogeno poreklo, retko može biti i posledica organske lezije. Često povezan sa psihičkom bolešću znak se pominje uz funkcionalne, histerične, konverzivne ili medicinski neočekivane poremećaje. Kao i konverzivni poremećaji u celini spazam konvergencije može da zavara i neretko se pogrešno tumači od strane neurologa i neurooftalmologa. Kao raritetni u literaturi se opisuju i slučajevi spama nepsihogenog porekla.

Prikaz: Prikaz pacijentkinje stare 52 godine sa epizodama dvoslika poslednjih mesec dana, periodičnim vrtoglavicama i potiljačnom glavoboljom sa širenjem bola u vrat. Subjektivan osećaj zamaranja, smanjenje socijalnih kontakata. U ličnoj anamnezi nema podataka o predhodnoj psihijatrijskoj istoriji bolesti, u porodičnoj anamnezi podaci o roditeljima onkološkim pacijentima. Tokom neurološkog pregleda pri naredbi da fiksira pogled dolazi do izrazite asimetrične konvergencije praćenje miozom. Očni kapci bez ptoze, jednakih zenica sa simetričnom normalnom reakcijom na svetlost. Posle treptaja pacijentkina je ponovo u mogućnosti da fiksira pogled. Očuvnana amplituda pokreta očnih jabučica pri manevru za ispitivanje vestibulo-okularnog refleka, ostali neurološki nalaz je uredan. Tokom hospitalizacije laboratorijskim, neurovizuelizacionim, elektrofiziološkim i funkcionalnim oftalmološkim ispitivanjima nije definisan organski supstrat poremećaja. Terapija je ordinirana od strane psihijatra za dijagnozu disocijativnog poremećaja F44.4. Na kontrolnom pregledu pacijentkinja bez zankova karakteristične trijade uz subjektivan osećaj glavobolje bizarnih karakteristika.

Zaključak: Ne postoji biološki marker kojim bi se spazam konvergencije mogao objektivno dokazati kao posledica psihogenog uzroka, na osnovu kliničke slike i pregleda nije moguće jasno razlikovati psihogeni od organskog uzroka pomenutog znaka. Potrebne su dodatne studije na odgovarajućem uzorku zbog određivanja prediktivne vrednosti optimuma dijagnostičkih procedura i kriterijuma kojima bi se poreklo ovog neurooftalmološkog znaka moglo definisati kao posledica psihičkog poremećaja odnosno organske lezije.

Dijagnoza i liječenje mikotične infekcije mozga itraconazolom – prikaz slučaja

A. Dominović-Kovačević¹, S. Apostolski², D. Grujičić³, S. Milenković⁴, Z. Vukojević¹, S. Grgić¹, D. Račić¹

¹ Neurološka klinika Kliničkog centra, Banja Luka, Republika Srpska; ² Specijalistička ordinacija za neurologiju, Beograd, Srbija; ³ Neurohirurška klinika Kliničkog centra Srbije, Beograd, Srbija; ⁴ Kliničko-bolnički centar Zemun, Beograd, Srbija.

dominovic@blic.net

Uvod: Izolovane mikotične infekcije mozga predstavljaju dijagnostički i terapijski problem. Granulomatozni tip mikotične infekcije mozga može izbjegći dijagnostičkim laboratorijskim testovima krvi i likvora, a primjena magnetne rezonance ne može sa sigurnošću postaviti etiološku dijagnozu. Biopsijom mozga se najpouzdanoje postavlja dijagnoza i omogućava specifična terapija.

Cilj rada: Prikazujemo neobičnu sliku multifokalnih mikotičnih apsesa mozga dokazanu biopsijom mozga.

Materijal i metode: prikazati slučaj bolesnice stare 54 god. koja se javila neurologu zbog nestabilnosti pri hodu, duplih slika i slabosti lijevih extremiteta. Smetnje su se javile unazad četiri godine i imale su lagano progresivan tok.

Rezultati: Laboratorijski, imunološki i serološki pregled krvi uredan. Citobiohemiska analiza likvora, kultura likvora, izoelektrično fokusiranje likvora uredni. Nalaz MR mozga i spektroskopije su pokazale promjene u desnim distalnim aspektima mezencefalona, proksimalnim desnim aspektima ponsa, desnoj cerebelarnoj hemisferi te desnim aspektima IV komore i medule oblongate koje bi mogle odgovarati promjenama u okviru parazitarnog obolenja ili mikroapscesima. Biopsija mozga sa histološkim nalazom je pokazala jasno vidljive granularne formacije (spore), uz fokalnu intracelularnu akumulaciju granulirnih depozita. Opisane promjene su ukazivale na infektivnu (ne bakterijsku i ne virusnu) etiologiju lezije (gljivična infekcija, histoplazmoza).

Prije učinjene biopsije mozga liječenje pokušano sa antibioticima, albendazolom, kortikosteroidima, ali bez uspjeha, a nakon biopsije sprovedena terapija sa amfotericinom i na kraju sa itraconazolom koji je otklonio ranije cistične, apsesima slične promjene sa obodnim pojačanjem T2 signala.

Zaključak: I pored učinjenih svih dijagnostičkih procedura jedino je biopsija mozga ukazala na postojanje mikotičke infekcije nakon čega je sprovedeno adekvatno liječenje. Biopsija mozga je neophodna karika u postavljanju rane dijagnoze mikotičke infekcije mozga.

Spinal cord compression, state that should be recognized – case report

B. Grunevska Popovska¹, A. Taravari¹, T. Deleva Stosevska²

University Clinic of Neurology, Skopje, FYRO Macedonia; City General Hospital ‘8-th September’, Skopje, FYRO Macedonia

grunevskabojana@gmail.com

Introduction: The spinal cord may become compressed from large number of reasons, some of which are traumatic injury bone degeneration and disc herniation. In some cases, relieving the source of pressure may also relieve spinal cord compression symptoms. However, for some people the damage may be permanent.

Aim: Our aim was to put an accent on importance recognizing the symptoms of spinal cord compression on time and make a differential diagnosis between it and motor neuron diseases, which could present with similar symptoms.

Material and methods: A 52-year old male came to our Clinic with quadripareisis, flaccid in the upper extremities and spastic in the lower extremities , sensibility reduction, positive Lhermitte sign and sphincter abnormalities. The patient noticed loss of muscle mass, dificulty functioning with his arms, and dificulty walking 2,5 mounths ago, although in the past 3 years he was occasionally complaining of some neck and scapular pain. He also mentioned some changes in his voice, but it wasn't confirmed by his wife.

Results: A thorough investigation was conducted and a try with parenteral corticosteroid therapy (ex juvantibus) was made, but there was no improvement of the clinical state. At the end of our investigation we recommended consultation with neurosurgeon and physical therapy.

Conclusion: It is essential to recognize compressive syndromes of the spinal cord on time and differentiate it from amyotrophic lateral sclerosis and other motor neuron diseases. Thats why a thorough investigation should be conducted in order the correct diagnosis to be made, which is very important for the further prognosis of the state.

Progresivna multifokalna leukoencefalopatija kod pacijenta sa bifenotipskom leukemijom lečenog kombinovanim citostatskim protokolima

D. Obradović¹, D. Stamatović², A. Markotić³, S. Radovinović-Tasić⁴, M. Elez², R. Spasić⁵, R. Raičević¹

¹ Klinika za neurologiju, Vojnomedicinska akademija, Beograd, Srbija; ² Klinika za hematologiju, Vojnomedicinska akademija, Beograd, Srbija; ³ Klinika za zarazne bolesti, Zagreb, Hrvatska; ⁴ Institut za radiologiju, Vojnomedicinska akademija, Beograd, Srbija; ⁵ Klinika za urgentnu internu medicinu, Vojnomedicinska akademija, Beograd, Srbija

dena.obradovic@gmail.com

Uvod. Progresivna multifokalna leukoencfalopatija (PML) je teško, demijelinizaciono oštećenje centralnog nervnog sistema (CNS) koje nastaje kao posledica aktivacije JCV virusa u uslovima izražene imunosuprimiranosti. Prikazujemo hematološkog pacijenta sa potvrđenim PML.

Prikaz pacijenta. Kod mladića starog 21 godinu postavljena je dijagnoza bifenotipske leukemije 2009.g i sproveden kombinovani citostatski protokol koji je podrazumevao intratekalno davanje metotreksata, zračenje CNS-a, BCNU i alogenu transplantaciju kostne srži, nakon čega je uvđen u hematološku remisiju. Posle 8 meseci od transplantacije dolazi do razvoja progresivnog neurološkog deficit-a sa posledičnom kvadriparezom, dominanto desnostranom, biparezom n.facilisa periferong tipa, dizartrijom, disfagijom. Ponavljeni MR pregledi endokranijuma su pokazali postojanje ekstenzivnih, verovatno demijelinizacionih lezija u moždanom stablu i cerebelumu. PCR na JCV iz likvora je potvrdio postojanje JCV u likvoru pacijenta, nakon 5 meseci od pojave neurološkog deficit-a, čime je potvrđena klinička dijagnoza PML. Lečen je primenom visokih doza imunoglobulina, mirtazapinom, mefloquinom i malim dozama kortikosteroida. Na primenjenu terapiju dolazi do zaustavljanja neurološkog pogoršanja, izvesnog funkcionalnog oporavka i značajne MR redukcije lezija iz ponsa i cerbeluma. Pacijent je sve vreme na protektivnoj hematološkoj terapiji aciclovirom, nistatinom i bactrimom. U dva navrata dolazi do razvoja infekcije, prvo komplikovane urosepsom sa sporim, ali dobrim somatskim i neurološkim oporavkom, a drugi put do razvoja zapaljenja pluća sa razvojem sistemskog popuštanja organa i značajnim neurološkim pogoršanjem. Pacijent je i sada u ovakvom stanju koje zahteva boravak na odjeljenju intenzivne nege.

Zaključak. Razvoj progresivnog neurološkog deficit-a kod pacijenata na intenzivnoj imunosupresivnoj terapiji mora da pobudi sumnju na PML. Pravovremeno postavljanje dijagnoze je ključno za lečenje i oporavak pacijenta.

Hronični subduralni hematon i prateće elektroencefalografske promjene

Dž. Šahović¹, A. Hasanagić², A. Nakićević¹, Lj.Todorović¹, A. Alajbegović¹, J. Dželilović¹

¹ Neurološka klinika, Klinički centar Univerziteta u Sarajevu; ² Neurohirurška klinika, Klinički centar Univerziteta u Sarajevu, Sarajevo, Bosna i Hercegovina

dzenanasahovic@yahoo.com

Uvod: Hronični moždani sindrom je mnogo češći nego akutni. Uglavnom je lokaliziran na konveksitetu mozga iznad frontalnog i okcipitalnog globusa, češće iznad obje hemisfere. Slobodan interval je nekoliko dana, sedmica i mjeseci.

Prikaz slučaja: Slučaj žene od 64 godine, sa dijagnozom hematoma subdurale hronicum, frontoparietalno lijevo, lokaliziran je i prezentiran. Pacijentica je stigla na naše odjeljenje za izvanjske pacijente Neurološke klinike. Glavne tegobe su bile glavobolja, mučnina i povraćanje, koji su počeli 23 dana prije, kada je zadobila povredu glave, padom sa visine 1,5 metara. Neurološki simptomi su ukazivali na diskretnu desnostranu hemiparezu. Pacijent je takođe, djelovao konfuzno. Na EEG-u su pronađene nespecifične promjene u području lijeve frontotemporoparijentalne regije. Pacijent je bio uspješno operiran na Neurohirurškoj klinici i proslijeden na Neurološku kliniku. Nakon toga je napravljen nekoliko kontrolnih EEG-ova i CT-ova.

Zaključak: U našem slučaju EEG izvještaj predstavlja visoku specifičnu metodu u uspostavljanju dijagnoze kod pacijenata sa hroničnim subduralnim hematomom kao posljedica pada.

Brown-Séquard-ov sindrom kao retka manifestacija von Hippel-Lindau bolesti

I. Marjanović¹, M. Jecmenica-Lukić¹, M. Milićev¹, S. Perić¹, I. Basta¹, Z. Stević¹, V. Rakočević-Stojanović¹, S. Lavrić², D. Lavrić¹

¹ Klinika za neurologiju, Klinički centar Srbije, Beograd, Srbija; ² Centar za magnetnu rezonanciju, Klinički centar Srbije, Beograd, Srbija

ivan020979@gmail.com

Prikaz slučaja: Bolesnica stara 45 godina je primljena na Kliniku za neurologiju KCS u Beogradu zbog tegoba koje su se javile 14 godina pre prijema, za vreme prve trudnoće, u vidu bola u torakalnom delu kičmenog stuba. Pet godina kasnije, za vreme druge trudnoće, nastaje utrnulost od nivoa pupka put distalno, uz slabost desnog stopala, ali su se tegobe spontano povukle deset dana nakon porođaja, kao i u prvom ataku bolesti. Magnetna rezonaca (MR) torakalne kičme je ukazala na postojanje siringomijelije od Th5 do L1. Na prijemu je u neurološkom nalazu registrovana spastičnost, pojačani mišični refleksi i pozitivan znak Babinskog na desnoj nozi, sa istostranim oštećenjem taktilne diskrinacije, vibracije i pozicionog senzibiliteta od Th6 naniže. Kontralateralno je postojalo oštećenje senzibiliteta za temperaturu i bol ispod nivoa Th8. Klinički entitet je u potpunosti odgovarao Brown-Séquardonovom sindromu (BSS). MR pregledom torakalne kičme su registrovani multipli intraduralni nodularni tumorji od Th3 do 5 i Th11, sa hidrosiringomijelijom duž cele kičmene moždine, a MR pregledom mozga multipli hemangioblastomi u nivou kraniocervikalnog prelaza. Kompjuterizovanom tomografijom abdomena su otkrivene multiple pankreasne ciste i suspektni hemangiom jetre. Oftalmološki, otološki i ginekološki pregledi su bili uredni. Genetska analiza je ukazala na deleciju u von Hippel Lindau (VHL) genu, u 2 egzonu, na kodonu 128. Na osnovu ovoga je potvrđena dijagnoza de novo VHL bolesti tip I (bez feohromocitoma).

Zaključak: Hemangioblastomi kičmene moždine su redak uzrok BSS, posebno kao manifestacija VHL bolesti. Otkrivanje ovih tumora i njihovo pravovremeno uklanjanje doprinose poboljšanju kliničke slike i prevenciji daljih komplikacija bolesti.

Respiratorna insuficijencija u jedinici intenzivnog neurološkog lečenja

I. Berisavac, P. Stanarčević, D. Jovanović, M. Ercegovac, V. Pađen, M. Stefanović-Budimkić, Lj. Beslać-Bumbaširević

Odeljenje urgentne neurologije, Klinika za neurologiju, KCS, Beograd

ivanaberisavac@gmail.com

Uvod: Respiratorna insuficijencija je jedna od najtežih kliničkih sindroma u jedinicama intenzivnog neurološkog lečenja (JINL), koja menja tok bolesti i predisponira stvaranje komplikacija koje vode smrtnom ishodu (1).

Cilj: Poredenje dužine lečenja mehaničkom ventilacijom (MV), komplikacija i preživljavanja između bolesnika sa oštećenjem centralnog i perifernog nervnog sistema.

Materijal i metode: Retrospektivna opservaciona studija u JINL, tokom godinu dana poredila je sve bolesnike lečene MV. Bolesnici su podeljeni u dve grupe: 1-bolesnici sa bolešću perifernog neurona i 2-bolesnici sa bolešću centralnog neurona. Poredenje je vršeno prema polu, starosti, prisustvu komorbiditeta, Glasgow Coma Score (GCS) na prijemu u bolnicu I u JINL, razlog intubacije, vreme od početka bolesti do MV, trajanje MV, komplikacije, dužini boravka u JINL i preživljavanje.

Rezultati: Grupu 1 činilo je 17 bolesnika (6Ž/11M), a grupu 2 15 (7Ž/8M)(p=0.65;p=0.34). Visoki statistički značaj medju grupama nadjen je kod GCS na prijemu u bolnicu, u JINL, razlogu intubacije (p<0.0001;p<0.0001;p=0.0001), pneumoniji, sepsi (p<0.0001; p=0.016) I dužini hospitalizacije (p=0.0001). Značajna razlika medju grupama bila je u vremenu od početka bolesti do MV, dužini lečenja MV (p=0.03;p=0.01), učestalosti neuroloških komplikacija (p=0.038), plućne embolije, epileptičkih napada, edema mozga, agitacije, srčanih poremećaja (p >0.05) I smrtnog ishoda bolstii (p=0.048). Hipertenzija, dijabetes mellitus I atrijalna fibrilacija bili su podjednako zastupljeni I nisu imali statistički značajnu razliku(p=0.77;p=0.88;p=0.54).

Zaključak: Respiratorna insuficijencija kod bolesnika sa bolešću centralnog neurona imala je manji GCS, kraće vreme do intubacije i MV, kraće trajanje MV, češće komplikacije u vidu pneumonije, kraću hospitalizaciju i češći smrtni ishod.

Istraživanje Leberove hereditarne optičke neuropatije u populaciji Srbije

J. Jančić¹, I. Dejanović¹, J. Samardžić², S. Radovanović³, A. Pepić¹, N. Kosanović-Jaković⁴, M. Ćetković⁵, V. Kostić⁶

¹ Klinika za neurologiju i psihiatriju za decu i omladinu, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija; ² Institut za farmakologiju, kliničku farmakologiju i toksikologiju, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija; ³ Institut za medicinska istraživanja, Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija; ⁴ Klinika za očne bolesti, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija; ⁵ Institut za histologiju i embriologiju, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija; ⁶ Klinika za neurologiju, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija;

icamargaritis@yahoo.com

Uvod: Leberova hereditarna optička neuropatija (LHON) je maternalno nasledna, multisistemska mitohondrijaska bolest koju karakteriše akutni ili subakutni gubitak centralnog vida u čijoj osnovi se nalazi tačkasta mutacija mtDNK, najčešće G11778A, T14484C ili G3460A.

Cilj: Genetsko-fenotipska analiza nosioca LHON mutacija, što predstavlja prvo istraživanje LHON na prostorima Srbije.

Materijal i metode: U prospективnu studiju uključeni su bolesnici sa kliničkim znacima LHON kao i članovi njihovih porodica kod kojih je molekularno-genetskom analizom potvrđena jedna od tačkastih mutacija mtDNK.

Rezultati: Identifikovan je 41 nosilac jedne od „primarnih“ mtDNK tačkastih mutacija iz 12 genetički nesrodnih porodica. Četrnaestoro nosioca bili su probandi, čineći prevalenciju od 1,9 na 1000000 stanovnika. Prevalencija mtDNK LHON mutacija iznosila je 5,2 na 1000000 stanovnika. Odnos muškaraca i žena bio je 6:1. Samo jedan proband je bio nosilac heteroplazmične mutacije. Svi probandi razvili su kliničku sliku tipičnu za ovo oboljenje.

Zaključak: Iako je dokazana prevalencija značajno manja od očekivane, učestalost primarnih mutacija, incidencija heteroplazmije, odnos polova, kao i klinički nalazi su u skladu sa rezultatima ostalih evropskih populacionih studija. Naši rezultati mogu biti posledica neprepoznavanja entiteta usled nedostatak odgovarajuće dijagnostičke procedure u različitim regionima naše zemlje ili što je manje verovatno mogu biti posledica specifičnosti haplotipa populacije u Srbiji, što bi trebalo podobnije ispitati.

Nigrostrijatni dopaminergički sistem ima ulogu u patogenezi primarnog sindroma pečenja u ustima: studija sa transkranijalnom sonografijom

M. Mijajlović¹, J. Zidverc-Trajković¹, D. Stanimirović², Lj. Janković², A. Radojičić¹, A. Pavlović¹, Z. Jovanović¹, A. Podgorac¹, T. Švabić-Međedović¹, N. Veselinović¹, V. Aleksić¹, N. Šternić¹

¹ Klinika za neurologiju, Klinički centar Srbije, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, Beograd, Srbija; ² Klinika za periodontologiju i oralnu medicinu, Stomatološki fakultet Univerziteta u Beogradu, Beograd, Srbija

milijamijajlovic@yahoo.com

Uvod: Primarni sindrom pečenja u ustima (PSPU) predstavlja hroničnu intraoralnu senzaciju pečenja za koju se ne postoje organski razlozi. Kao uzroci se opisuju neuropatska disfunkcija i centralni mehanizmi sa zahvatanjem nigrostrijatnog dopaminergičkog sistema (NDS) čija disfunkcija može biti dokazana primenom transkranijalne sonografije (TKS) koja pokazuje hiperehogenost substancije nigre (SN) ($>0.19\text{cm}^2$). Ovo se nalazi kod preko 90% pacijenata sa idiopatskom Parkinsonovom bolešču (IPB) i kod 10% zdravih.

Cilj studije je utvrđivanje učestalosti oštećenja NDS primenom TKS.

Metodologija: Uključeno je 100 pacijenata sa PSPU, 60 sa IPB i 40 zdravih ispitanika. Kod svih je primenjena TKS prema standardnom protokolu, merena ehogenost SN i drugih bazalnih ganglija, dijametar komorskog sistema i ehogenost rafe. Stepen senzacije pečenja je meren vizuelnom skalom; afektivni status je procenjivan primenom skala anksioznosti i depresivnosti.

Rezultati: Učestalost hiperehogenosti SN je bila najveća u IPB, i značajno veća u PSPU u odnosu na zdrave kontrole (90% vs. 62% vs. 10%; $p<0.01$), nije bilo razlike u odnosu na druge strukture bazalnih ganglija. Dijametar III komore je bio značajno veći u IPB i PSPU u odnosu na zdrave kontrole (8.4 ± 2.2 vs. 8.2 ± 2.1 vs. 5.3 ± 1.9 ; $p<0.01$ za IPB i PSPU vs. kontrole). Učestalost hipoehogenosti rafe je bila značajno veća u obe grupe pacijenata u odnosu na kontrole (75% vs. 74% vs. 10%; $p<0.01$ IPB i PSPU vs. kontrole). Postojala je korelacija izmedju ehogenosti rafe i stepena depresivnosti u PSPU ($r = 0.351$; $p = 0.012$) i ehogenosti SN i stepena senzacije pečenja u ustima ($r = 0.303$; $p = 0.028$).

Zaključak: TKS identificuje pacijente sa PSPU kod kojih postoji oštećenje nigrostrijatnog dopaminergičkog sistema.

Proučavanje kvaliteta života osoba sa invaliditetom sa aspekta ljudskih prava

M. Jovanović¹, S. Slavnić², V. Milić-Rašić^{1,3}, J. Jančić^{1,3}

¹ Klinika za neurologiju i psihijatriju za decu i omladinu, Beograd, Srbija; ² Fakultet za specijalnu edukaciju i rehabilitaciju, Beograd, Srbija; ³ Medicinski fakultet Beograd, Srbija

mirjana.jeli@gmail.com

Ovo je prvo istraživanje koje je obuhvatilo osobe sa različitim tipom telesne invalidnosti, sa teritorije Srbije bez teritorije Kosova i Metohije.

Cilj: proceniti poštovanje ljudskih prava osoba sa invaliditetom i odrediti povezanost kvaliteta života i poštovanje ljudskih prava.

Istraživanje je sprovedeno, na populaciji od 390 osoba sa telesnim invaliditetom, indirektno analizom ispunjenosti ljudskih prava ovih osoba. Metodologija istraživanja uključuje korišćenje standardnih statističkih metoda.

Rezultati: Procenat ispitanika koji su prijavili potpunu ugroženost svojih prava kretao se 6.7% za slobode udruživanja, 36.4% kod prava vezanih za rad i zapošljavanje i 36.7% kod prava vezanih za životni standard. Sem prava vezanih za imovinu i ličnu sigurnost, ispitanici sa invaliditetom imaju u značajno statistički većem procentu ugroženost ostalih prava od ispitanika bez invaliditeta. Među samim ispitanicima sa invaliditetom postoje minimalne razlike u oceni ugroženosti ljudskih prava i to uglavnom nižih kod ispitanika sa MS.

Pravo na život, pravo na telesni integritet i druga logična prava generalno su razumljiva za osobe sa invaliditetom u Srbiji. Ono što nedostaje je uverenje da ta prava moraju biti garantovana svakome i u svakoj prilici. Sa druge strane, grupa ljudskih prava (pravo na fer i pravično suđenje, pravo na privatnost, sloboda izražavanja) su manje razumljiva osobama sa invaliditetom. Stepen poštovanja ljudskih prava-nema sistemskog kršenja ljudskih prava, ali stepen poštovanja ljudskih prava još nije na visokom nivou. Probleme invalida treba percipirati i rešavati unutar šireg konteksta socijalnih, ekonomskih i sredinskih faktora za koje se prepostavlja da će u idućem razdoblju uspešnije pridonositi afirmaciji društva za sve njegove članove.

Transkranijalna sonografija u sporadičnoj formi Krocfield-Jakobove bolesti

N. Veselinović¹, A. M. Pavlović¹, B. Petrović², A. Ristić¹, I. Novaković¹, M. Mijajlović¹, J. Zidverc-Trajković¹, A. Radojičić¹, Z. Jovanović¹, T. Švabić-Međedović¹, A. Podgorac¹, V. Aleksić¹, N. Čovičković-Šternić¹

¹ Klinika za neurologiju, Klinički centar Srbije, Beograd, Srbija; ² Dijagnostički centar VAMED-VMR, Novi Sad, Srbija

n.veselinovich@gmail.com

Uvod: Krocfield-Jakobova bolest (CJD) je fatalno neurodegenerativno oboljenje povezano sa konformacionom promenom ubikvitarnog prion proteina. Ukoliko patohistološka analiza nije dostupna, dijagnozu je moguće postaviti korelacijom kliničko-laboratorijskih podataka, elektroencefalografskog zapisa i nalaza MR endokranijuma. Transkranijalna sonografija u B-modu (TCS) omogućava vizuelni pregled delova moždanog stabla i bazalnih ganglija, čija ehogenost može da zavisi od promene metabolizma različitih metala u centralnom nervnom sistemu, što je jedan od prepostavljenih mehanizama moždanog oštećenja u CJD.

Prikaz slučaja: Žena stara 63 godine je imala karakterističnu kliničku prezentaciju koja je dozvolila postavljanje dijagnoze verovatne CJD. Difuzne kortikalne lezije su detektovane MR pregledom endokranijuma, bez jasne zahvaćenosti struktura bazalnih ganglija. Međutim, uočena je umerena hiperehogenost oba lentiformna jedra na TCS pregledu.

Zaključak: Moguće je da TCS pokazuje alteracije u strukturama bazalnih ganglija u pacijenata sa sporadičnom CJD, čak i u slučajevima kada se iste ne prikazuju MR pregledom, i tako pomogne postavljanju dijagnoze. Detektovane hiperehogenosti mogu biti posledica promenjene homeostaze teških metala u CJD.

O vaskularnoj etiologiji perifernog i centralnog vestibularnog oštećenja

O. Savić, K. Ribarić-Jankes

Opšta bolnica Euromedik, Beograd

oliverapecic.savic@gmail.com

Akutno periferno vestibularno oštećenje manifestuje se osećanjem da se prostor okreće oko bolesnika, nestabilnošću pri hodu, mukom i povraćanjem. Najčešći uzrok je aktivacija herpes simplex virusa tip 1, sa invazijom gornjeg vestibularnog nerva. Ipak, ista klinička slika nastaje i kao posledica okluzije gornje vestibularne arterije. Ne postoje merljivi parametri koji bi nam pokazali o kojoj se od ove dve etiologije zasigurno radi.

Centralno oštećenje vestibularnih puteva najčešće se manifestuje nestabilnošću pri hodu, osećanjem nejasnog gledanja, osećanjem tonjenja, propadanja. O etiologiji se orijentišemo uz pomoć magnetne rezonance (MR) mozga. Magnetne rezonanca može da pokaže demijelizacione promene u moždanom stablu ili promene ishemiske (retko hemoragijske) etiologije.

Moguće je da uz jasno vidljiv "centralni" nistagmus, nema morfološki vidljivih promena u moždanom stablu. U poslednje vreme opšte je prihvaćena činjenica da u određenom postotku slučajeva nema MR vidljivih promena u moždanom stablu, iako je klinički vidljivo centralno oštećenje vestibularnih puteva tj. moždani inzult (Kattah JC i saradnici 2009, Chase M i saradnici 2012).

Ako postoje znaci lokalizovane ishemije i ako je MR nalaz uredan, svakako ispitujemo morfološki nalaz i funkcionalnu sposobnost krvnih sudova vrata i glave uz pomoć ultrasonografije (Doppler karotidnih i vertebralnih arterija, transkranijski Doppler). Tim metodama možemo da ustanovimo intrakranijalne i ekstrakranijalne stenoze, tortuoze, kinking, arterijsku disekciju. Sem toga možemo da uradimo hemodinamsku evaluaciju tandemskih lezija (ekstra-intrakranijalnih), kolateralnih mogućnosti, vazospazma.

Određeni procenat i perifernih i centralnih vestibularnih oštećenja izazvan je promenama na krvnim sudovima. Zbog pravilnog lečenja takvih bolesnika potrebno je sagledati morfološke i funkcionalne promene krvnih sudova vrata i glave uz pomoć magnetne rezonance mozga i ultrazvučnog ispitivanja.

Prionska oboljenja - ima li mesta novom algoritmu?

M. Grunauer, S. Pejović, D. Veljančić, R. Raičević

Klinika za neurologiju VMA, MF VMA, Univerzitet odbrane, Beograd

rankoraicevic@yahoo.com

Uvod: Prionske bolesti su progresivna neurodegenerativa oboljenja sa fatalnim ishodom, praćena karakterističnom spongiformnom degeneracijom u patohistološkom nalazu. U periodu od decembra 2012. do aprila 2013. godine na Klinici za neurologiju VMA hospitalizovane su dve pacijentkinje pod sumnjom na prionsku bolest. Tehnička ograničenja i neraspoloživost svih dijagnostičkih procedura čine definitivnu potvrdu dijagnoze često nemogućom.

Prikazi pacijenata: 1. Pacijentkinja stara 68 godina, tri puta hospitalizovana na Klinici za neurologiju VMA, inicijalno pod dijagnozom ataksičnog sindroma, tri meseca nakon totalne tireidektomije učinjene zbog papilarnog karcinoma, razvija kliničku sliku rapidne demencije. Tokom brze evolucije bolesti dolazi do izrazitog kliničkog pogoršanja manifestovanog u vidu psihomotorne i somatske deterioracije, te pojave epileptičnih napada i poremećaja kvaliteta svesti do nivoa sopora, praćenih progresivnim pogoršanjem u nalazima MR endokranijuma i EEG-a, koji su ukazivali na postojanje organskog encefalopatskog sindroma. Progresija, karakteristike kliničke fenomenologije i rezultati dopunskih nalaza najviše su ukazivali na mogućnost postojanja prionskog oboljenja. Do letalnog ishoda dolazi tri meseca od početka tegoba.

Pacijentkinja stara 54 godine primljena na Kliniku za neurologiju VMA radi etiološkog razjašnjenja tegoba u vidu izražene ataksije i brze progresivne kognitivne deterioracije. U daljem toku bolesti dolazi do produbljivanja ataksičnog sindroma, te razvoja nevoljnih pokreta-distonične posturalnosti, dominantno desne šake. U EEG-u iznad prednjih regiona verifikovana teta-delta aktivnost u kraćim i srednjim nizovima, dok je MR endokranijuma prikazao relativno specifične organske lezije sugestivne za prionsku bolest.

Zaključak: Klinička prezentacija ova dva slučaja kao i rezultati nama dostupnih analiza i pregleda upućuju na potrebu uključivanja prionskih oboljenja u diferencijalno-dijagnostički algoritam u svim slučajevima brze progresije kognitivne deterioracije koju prate nespecifični neurološki znaci i simptomi, a uključuju sumnju na organsku prirodu poremećaja. Iz tih razloga potrebno je u našim uslovima definisati minimalni dijagnostički algoritam za isključivanje ovog kliničkog entiteta.

Izolovana disfunkcija n. abducensa, naša iskustva

V. Šoškić¹, S. Jevđić², S. Kostić Dedić³

¹ Dom zdravlja "Euromedic", Novi Beograd; ² Odeljenje neurologije, Opšta bolnica Pančevo; ³ Klinika za neurologiju KBC "Zvezdara", Beograd

dvsoskic@gmail.com

Uvod: Zbog svog dugog subarahnoidnog toka, abducens je često oštećen kod intrakranijalnih patoloških procesa.

Cilj je prikaz naših iskustava sa pacijentima koji imaju izolovanu disfunkciju abducensa.

Metod: Radi se o retrospektivnoj studiji 6 pacijenata koji su imali dijagnostikovanu izolovanu jednostranu disfunkciju abducensa pri prvom neurološkom pregledu. Pored pregleda, rađen je i CT pregled glave kod 4 pacijenta, ali nalaz nije bio značajan. Zbog toga su svi oboleli pregledani MRI-om endokranijuma.

Rezultati: Uzroci izolovane pareze abducensa u ovoj seriji su bili različiti: tri pacijenta su imala CIS (klinički izolovani sindrom) pri čemu je MRI nalaz išao u prilog multiple skleroze, jedan pacijent je imao akutnu hipertenzivnu talamičku mikrohemoragiju komibnovanu sa intolerancijom glukoze, jedna pacijetnka je imala multiple meningeome, a u jednom slučaju uzrok nije otkriven te se smatra idiopatkim.

Zaključak: Na osnovu pregleda literature i ovih slučajeva, smatramo da svaki pacijent sa izolovanom disfunkcijom abducensa treba inicijalno da bude pregledan MRI-om. CT pregled nije dovoljno senzitivan za male lezije u moždanom stablu; pored toga, uzrok izolovane disfunkcije kod mlađih pacijenata je često demijelinizacioni proces. Ukoliko MRI pregled ne ukaže na etiologiju, indikovani su dopunski pregledi uključujući angiografiju u pregled likvora.

Prikaz slučaja katatrenije: Poremećaj disanja u vezi sa spavanjem

S. Janković, D. Sokić, N. Vojvodić, A. Ristić, M. Kovačević

Klinika za neurologiju, Klinički centar Srbije, Beograd, Srbija

slavko@sezampro.rs

Uvod: Katatrenija je retka bolest koja je kao entitet priznata tek 2005. godine.

Cilj: prikazati slučaj žene čestom vokalizacijom u vidu “noćnog stenjanja” (NS; katatrenija) koje se javlja samo tokom spavanja za vreme centralne apneje. Bolesnica nije svesna ovih dogadjaja niti ima tegobe koje bi pratile ovu pojavu.

Materijal i Metode: načinjena je video-polisomnografija (v-PSG) tokom dve uzastopne noći u intervalu od 21 do 08 časova.

Rezultati: v-PSG-a je tokom prve noći registrovanja zabeležila 14 epizoda NS od kojih 11 u REM i 3 u NREM spavanju ukupnog trajanja (NREM and REM) od 300.40 sekundi. NS episode (tj apnee) su trajale u REM-u 224.10 a u NREM-u 76.30 sekunde. Ukupno (NREM+REM) trajanje vokalizacije je bilo 90 sekundi od čega 61.0 pripada REM-u, a 29.0 sekundi NREM spavanju. Srednje trajanje vokalizacije (REM+NREM) je iznosilo 6.40 sekundi, u REM-u 5.5 sekundi u NREM-u 9.7 sekundi. NS se sastojao od monotone vokalizacije, povremeno prekidane sa 2-3 inspirijuma, sa CSA uvek dužom od same vokalizacije. Najduža epizoda prekida disanja je trajala 40 sekundi, a vokalizacije 17 sekundi. U mirnoj budnosti (pred spavanje) smo zabeležili visok broj CSA kratkog trajanja (3-6 sec). Desaturacije kiseonikom nije bilo.

Zaključak: Kod bolesnice sa NS (katatrenija) poremećaj disanja tipa CSA je bio prisutan kako u spavanju tako i u mirnoj budnosti, dok je vokalizacija bila prisutna samo u spavanju. Pojava različitih vrsta poremećaja disanja kod kod NS (catastrenia) (CSA sa NS; CSA bez NS; CSA u budnosti) ukazuje da je katatrenija specifičan klinički entitet sa poremećajem disanja kako u spavanju tako i u budnosti.

Primena fizičke terapije kod oštećenja n. radialisa

T. Bitovski¹, T. Bitovska², E. Bitovska³

¹JZO Zdravstven Dom Skoplje; ² Ministarstvo za Zdravlje BJR Makedonija; ³ Nevrobotena, Fakultet za fizičku medicinu i rehabilitaciju

dr_tole_bitovski@live.com

Uvod: Pacijent zadobijenih traumatskih povreda pad sa bicikla- dolazi na pregled. Tokom istorije vidi se da : pacijent sa levom rukom nije mogao ništa da prihvati, stisak ruke je oslabljena, nemogućnost da SPONA ruku u pesnicu. Tokom inspekcije pronađeno: nemoguća abdukcija i ekstenzija palca, nemoguća dorzalna fleksija (ekstenzija) u rucnom zglobovu, nemoguća ekstenzija prstiju ruke ,pod uticajem gravitacije ruka pada, nemoguća ekstenzija lakta, uz slabe supinacije podlaktice, oslabljen senzibilitet zone prve i druge metakarpalne kosti. Pacijent pokazuje znake povrede perifernih nerava n.radialis i imaju izgled tzv. viseca saka.

Namena: Prikaz slučaja sa znacima oštećenja pojedinih perifernih nervnih n.radialis Retko se u praksi može naići pacijent sa simptomima oštećenja perifernog nerva pojedinca.

Metode: Mi smo ispitivali ekstenziju u lakat, supinacija podlaktice, ruka dorzalno savijanjem u saci ,širenje prstiju, abdukcija palca. Od medikamentoznata terapije primenjene kortikosteroidna, vitamina B grupe sa renomiranom kompanijom, analgetik i antirevmaticne kreme, u trajanju od 5 dana. Istovremeno je primenjena fizikalna terapija od 10 dana. Od fizičkih postupaka bili ordinirani UZ, laser, TENS uputstvo i masaža.

Rezultati: Posle primene oralnog leka u trajanje od pet dana, a primene fizičke terapije u trajanju od deset dana pacijent je uspešno saniran. Pokreti se izvode u punom obimu, senzibilitet vratio u normalu bez subjektivnih i objektivnih osetljivim promena.

Zaključak: Rana dijagnoza i blagovremeno primena fizičke terapije dovodi do kompletног zarastanja kod pacijenata sa znacima oštećenja pojedinih perifernih nerava u ovom slučaju n.radialis.

Primena laserske terapije kod migrene

T. Bitovski¹, T. Bitovska², E. Bitovska³

¹J.Z.O. Zdravstvena Kuća Skoplje; ² Ministerstvo Zdravlja Skoplje; ³ Nezaposleni, fakultet za fizikalnu medicinu i rehabilitaciju

dr_tole_bitovski@live.com

Uvod: Glavobolja se sreće u svakodnevnoj lekarskoj praksi. Obično i najčešće bol se javlja od migrene.

Cilj: Primena laserske terapije kod migrene.

Metode rada: Primena lasera proizvedene od renomirane kompanije sa sondom od 808 nm/200mV sa ravno socivo. Nase ispitivanje je trajalo 18 meseci, tretirano je 67 pacijenata sa simptomima glavobolje migrainous. Laser je primenjen na tipičnim mestima zračenja "Trigger tacke" glave. Propisane za frekvencije 4-20 Hz / izlaz sila od 5 MV na 25mV, doza 0.8 J/cm². Trajanje po tipične tache "Trigger tacke" 1 minut do 2 minuta. Udaljenost od lobanje od 0 mm do 30 mm.

Rezultati: od 67 pacijenata koji su tretirani sa laserskom terapijom rezultati su sledeći: kod 26 bolesnika nestalo je migrenoznih glavobolja. Efekti kod 11 pacijenata obavljenim u intervalu od 15 minuta posle tretmana. Kod 10 bolesnika efekt je nastupio u intervalu od 2 sata. Kod 5 bolesnika efekat nestanka migrena nastapi u intervalu od 4 sata. Kod 15 bolesnika glavobolja dobija podnoslive granice 60-80%. Kod 9 bolesnika glavobolje je minimalno smanjena. Kod 17 pacijenata nije imalo vidljivih rezultata.

Zaključak: Ova studija pokazuje da primena laser terapiji kod migrene, ima za rezultat znacajne stope nestanka ili smanjenja bola i simptoma migrena. Pri primeni Laser terapiji treba uzeti anamnezu za svakog pacijenta pojedinačno, kao i celokupnu istoriju bolesti, kako bi se dobio uvid u celokupno zdravstveno stanje pacijenta. Profesionalno bi bilo, pojedinačno utvrditi Laser terapija za svakog pacijenta.

Association between *CYP2C19*2, 681G>A* polymorphism and pharmacokinetics of valproic acid

Z. Sterjev¹, G. Kiteva Trencavska², J. Tonic Ribarska¹, I. Kuzmanovski², E. Cvetkovska², K. Mladenovska¹, A. Dimovski¹, Lj. Suturkova¹

¹ Faculty of Pharmacy, University“Ss. Cyril and Methodius”, Skopje, FYRO Macedonia;

² University “Ss. Cyril and Methodius”, Faculty of Medicine, Skopje, FYRO Macedonia

zost@ff.ukim.edu.mk

Purpose: The *CYP2C19*2, 681G>A* was found to have clinically significant effects on the inter-individual variabilities in the population pharmacokinetics of valproic acid. The aim of our study was to investigate the effect of this polymorphisms on the pharmacokinetics properties of valproic acid (VPA) in epileptic patients from FYRO Macedonia.

Method: Fourteen patients with epilepsy were included in the study. As inclusion criteria, constant dose of VPA in a period of not < 4 weeks, age between 15 and 65 years and body mass index 19 – 25 kg/m², were considered, while exlusion criteria included abnormal renal or hepatic function, medical history of cardiovascular, renal and hepatic disorders, thyroid disordes and diabetes mellitus. The blood samples were taken under steady-state conditions, before the morning dose and ubsequently after 1, 2, 3, 4, 6 and 8 h. The presence of the *CYP2C19*2, 681G>A* polymorphism was analyzed with TaqMan assay (MxPro 3005P, Strategene). Plasma VPA concentrations were measured using the fluorescence polarization immunoassay (TDx/FLx system, Abbott Laboratories)

Results: The following PK parameters were determined for patients with GG genotype: Ke(1/h)=0.034±0.016; Ka(1/h)=0.421±0,176; CLtot(ml/h/kg): 5,27±2,9; Tmax(h)=3,22±1,48; (AUC 0-t): 785,2 µg·hr/ml ± 376,6, (AUC∞): 3338 µg·hr/ml ± 2471, AUMC: 244574 µg·hr/ml ± 31972, MRT: 36,78 h ± 20,25, Cmax: 79,61 µg/ml ± 31,91.

Conclusion: The *CYP2C19*2, 681G>A* influenced the PK variability of VPA.

Neurološke i psihičke manifestacije Dandy-Walkerove malformacije – prikaz slučaja

P.Veličković, I. Mihaljev

Specijalna bolnica za psihijatrijske bolesti "Sveti врачи", Novi Kneževac, Srbija

inamihaljev@gmail.com

Uvod: Dandy-Walkerova malformacija je hipoplazija vermis-a, cista u zadnjoj lobanjskoj jami, uvećanje četvrte komore i zadnje fose, suviše visoko položen tentorijum i podignut sinus transverzus. Nastaje kao posledica poremećaja razvoja u ranom embrionalnom životu. Kasnije se može pokazati i zastoj u psihomotornom razvoju.

Cilj: Prikaz bolesnice hospitalizovane u našoj bolnici 2008. godine na odeljenju psihijatrije nakon pokušaja suicida kojoj je posle neuroradiološke eksploracije dijagnostikovana i malformacija malog mozga.

Materijal i metode: Analiza bolesnice starosti 33 godine koja je aktuelno bila primljena tokom dežurstva - pokušala je suicid popivši veću količinu lekova. U psihičkom statusu dominira distopično ponašanje, disocirani misaoni tok, obilje paranoidnog sadržaja, interpretativno-persekutivne ideje, bizarne elaboracije sa cenestetičkim halucinacijama, uz visoku hostilnost, bez uvida u svoje ponašanje. U neurološkom nalazu se izdvaja povišen tonus na gornjim ekstremitetima po ekstrapiramidno-piramidnom tipu, pri Wartenbergu sitan, diskretan tremor obostrano; intencioni tremor simetrično uz dismetriju sa i bez vizuelne kontrole pri probi prst-nos. Dimitz-Vujićeva proba pozitivna obostrano. Na donjim ekstremitetima tonus povišen po ekstrapiramidno-piramidnom tipu, pojačani patelarni MR, prisutni suprapatelarni simetrično, GMS očuvana, ataksija i dismetrija obostrano prisutna pri probi peta-koleno. Romberg sa rotatornom komponentom. Hod spastičan lako paraparetičan, na blago široj osnovi. Lečena tipičnim antipsihotikom antidepresivima iz grupe SSRI uz anksiolitičku terapiju. Upućena na radioološki pregled endokranijuma magnetnom rezonancom u kojem se uočava hipoplazija vermis-a i cerebralnih pedunkula uz široku četvrtu komoru koja komunicira sa cisternom magnom; desno okcipitalno cistična lezija prečnika četiri santimetra-nalaz govori u prilog Dandy-Walkerove malformacije.

Rezultat: Konsultovan je specijalista neurohirurgije koji savetuje dalje praćenje bolesnice u smislu realizacije kontrolnih neuroradioloških pregleda u zavisnosti od kliničkog neurološkog nalaza.

Zaključak : Zbog neuropsihijatrijske simptomatologije i sumnje na prisustvo cerebelarnog supstrata komplettirana je dijagnostika MR pregledom endokranijuma koja je jasno ukazala na urodjenu malformaciju malog mozga sa reperkusijama na celokupnu moždanu funkciju. Uz primenu kontrolisane neuropsihofarmakoterapije i povremenu psihološku podršku funkcionisanje bolesnice je zadovoljavajuće, bez većih oscilacija u kliničkoj slici.

Neurološke i psihičke manifestacije meningeoma u predelu foramina okcipitale magnum – prikaz slučaja

I. Mihaljev, J. Petrović

Specijalna bolnica za psihijatrijske bolesti "Sveti врачи", Novi Kneževac, Srbija

inamihaljev@gmail.com

Uvod: Meningeom je najčešći spororastući benigni, primarni intrakranijalni tumor kod odraslih životnog doba od 45-55 godina. **Cilj:** Prikaz kliničke slike intrakranijalnog meningeoma u predelu foramina okcipitale magnum. **Materijal i metode:** Retrospektivna analiza žene starosti 58 godina. Pacijentkinja je bila pregledana 2011. godine u neurološkoj ambulanti zbog vrtoglavice, glavobolje, poremećaja hoda i urinarne diskontinencije. U neurološkom statusu je dominirala umerena kvadripareza, predominantno parapareza, hipertonija, pozitivan Rombergov znak, nemogućnost hoda bez pomoći druge osobe i urinarna diskontinencija. Prilikom pregleda konstatovane su vrednosti arterijskog pritiska u visokom registru: 200/100 mmHg. U psihičkom statusu: konfuzna, dezorientisana, psihomotorno napeta. Konsultovan specijalista psihijatar koji u kliničkoj slici konstatiše delirantno pomućenje svesti. Učinjena je i konsultacija specijaliste interne medicine. Neuroradiološki pregled endokranijuma putem magnetne rezonance je pokazao meningeom u predelu foramina okcipitale magnum sa teškom kompresijom medule i dekompenzovanim opstruktivnim hidrocefalusom. Bolesnica je upućena na neurohiruršku Kliniku kliničkog centra Vojvodine. **Rezultati:** Bolesnica je operisana na Klinici za neurohirurgiju. Uradjene su sledeće neurohirurške intervencije: Ventrikuloperitoneostomija desne strane. Subokcipitalna osteoplastična kraniotomija leve strane. Laminektomija C1 i C2. Ablacija tumora (meningeoma). **Zaključak:** Nakon neurohirurške intervencije bolesnici je preporučena fizikalna rehabilitacija u stacionarnim uslovima koja je bila uspešna. Nakon šest meseci pacijentkinja je pregledana u neurološkoj ambulanti i zapaženo je bolje motorno funkcionisanje. Od ranijih simptoma perzistiraju povremene glavobolje i povremene hipertenzivne krize. Samostalno je pokretna sa tendencijom poboljšanja. U skorašnjem pregledu glavobolje su retke a neurološko funkcionisanje adekvatno. Psihijatar dijagnostikuje snižene voljno nagonske dinamizme i depresivnu prebojenost bolesnice. Uveden je antidepresiv iz grupe SSRI koji je takodje doprineo značajnom poboljšanju kvaliteta života pacijentkinje nakon intenzivnih intervencija kojima je bila podvrgnuta.

Precipitirajući faktori kod obolelih od migrene

S. Simić^{1,2}, S. Sakač¹, A. Kopitović^{1,2}, M. Cvijanović^{1,2}, Z. Jovin^{1,2}, M. Ilin¹, S. Banić-Horvat^{1,2}

¹ Klinika za neurologiju, Klinički centar Vojvodine, Novi Sad; ² Medicinski fakultet, Univerzitet Novi Sad

dsimic@eunet.rs

Uvod: U osoba sa migrenom okidači povećavaju verovatnoću pojave napada migrene u kratkom roku, obično kraćem od 48 sati. Veoma retko isti okidač može izazvati glavobolju i kod osoba koje ne boluju od migrene. Oboleli od migrene imaju jedan ili više precipitirajućih faktora. Provokacija napada može nastati pod uticajem endogenih faktora i uticaja spoljašnje sredine koji su u stalnoj interakciji i deluju na naslednu migrensku predispoziciju. Iako po literaturi 58-90% obolelih od migrene opisuje neke precipitanse napada, stvaran značaj za mnoge od njih je nedovoljno utvrđen.

Metode: U našem istraživanju od 1022 ispitanika, njih 579 je obolelo od glavobolje, a među njima, obolelih od migrene je 169, obolelih od glavobolje tenzionog tipa 224, a 186 ispitanika ima neku drugu glavobolju. U upitniku o karakteristikama glavobolje, dato je pitanje koje se odnosi na prisustvo okidača glavobolje. Data je mogućnost izbora jednog ili više ponudenih okidača kao i mogućnost da ispitanik sam navede neki drugi okidač.

Rezultati: Dobili smo sledeće rezultate mogućih okidača glavobolje, kod obolelih od migrene: psihička napetost (58,6%); promene atmosferskog pritiska (49,1%); menstruacija (47,3) na ukupnom uzorku obolelih od migrene, a 54% kod ispitanica ženskog pola; premor (45,6%); drugi okidači (15,4%); konzumiranje pojedinih vrsta pića (9,5%); jaki mirisi (9,5%), konzumiranje pojedinih vrsta hrane (5,9%).

Zaključak: Iz iznetih rezultata uočava se da su psihička napetost, menstruacija, promene atmosferskog pritiska i premor najvažniji okidači migrenске glavobolje. Uticaj hrane i pića kao precipitirajućih faktora migrenске glavobolje je prisutan, ali nema velikog značaja. Ovo je važno pri planiranju terapije i edukaciji pacijenata.

Dijagnostika i lečenje neuropatskog bola u neurološkoj ordinaciji

S. Knežević Apostolski¹, S.M. Pavlović², R. Trikić³, S. Apostolski¹

¹ Specijalistička ordinacija za neurologiju „Apostolski“, Beograd, Srbija; ² Kliničko-bolnički centar „Bežanijska Kosa“, Beograd, Srbija; ³ „Euromedic“ bolnica, Beograd, Srbija

apoknes@drenik.net

Uvod: Neuropatski bol nastaje kao posledica lezije ili bolesti somatosenzornog sistema. U odnosu na lokalizaciju lezije ili bolesti se klasificuje u periferni i centralni neuropatski bol. **Cilj rada:** Prikaz učestalosti pojedinih formi neuropatskog bola i izbor metode lečenja u ambulantnim uslovima.

Materijal i metode: Analizirani su protokoli bolesnika sa neuropatskim bolom u ordinaciji „Apostolski“ lečenih u periodu od 2009. do 2013. godine. Sprovedeni su neurološki pregledi, elektrofiziološka (EMNG, evocirani potencijali) i laboratorijska ispitivanja kao i „imidžing“ metode. Procenjena je efikasnost antiepileptičnih i antidepresivnih lekova na simptome, znake i jačinu neuropatskog bola.

Rezultati: Prikazani su rezultati 90 (25 muškaraca i 65 žena) bolesnika sa neuropatskim bolom. Kod 24 (26,6%) bolesnika je utvrđen periferni neuropatski bol kod bolesti ili lezije korenova i perifernih nerava isključujući bolesnike sa dijabetsnom neuropatijom. Posebnu grupu je činilo 16 (17,7%) bolesnika sa neuropatijom tankih vlakana i 14 (15,5%) bolesnika sa fokalnim neuropatskim bolom od kojih je 8 (8,9%) imalo postherpetičku neuralgiju. Centralni neuropatski bol je registrovan kod 14 (15,5%) bolesnika, u 7 od njih postapoplektička talamička hiperpatija. Specifične forme neuropatskog bola, trigeminalna neuralgija i fibromialgija su imale jednaku učestalost od 7,7% a sindrom kompleksnog regionalnog bola 8,9%. U lečenju su korišćeni karbamazepin, gabapentin, pregabalin, amitriptilin, a od suplemenata alfa-lipoička kiselina i benfotiamin.

Zaključak: Učestalost perifernog neuropatskog bola je četiri puta češća od centralnog neuropatskog bola. U 39 (43,3%) bolesnika je postignuto poboljšanje sa otklanjanjem znakova i smanjenjem jačine neuropatskog bola za 50%. Najbolji rezultati su dobijeni kombinovanom primenom gabapentina i amitriptilina kod neuropatskog bola neuropatija i radikulopatija.

Tromboliza kod bolesnika sa akutnim ishemijskim moždanim udarom u Kraljevu

M. Dragojlović, D. Đeković

Zdravstveni centar "Studenica", Odeljenje neurologije, Kraljevo

umskv@tron-inter.net

Uvod: sistemska tromboliza u lečenju akutnog ishemijskog moždanog udara (AIMU) na neurologiji u Kraljevu primenjena je prvi put 4.jula 2007. godine. Nakon 3 trombolize, do oktobra iste godine, prestalo se sa primenom terapije zbog kvara aparata za kompjuterizovanu tomografiju (CT). Posle pauze duže od 2 godine tromboliza je nastavljena.

Cilj rada: prikazivanje naših iskustava kod tromboliziranih bolesnika sa AIMU. Materijal i metode: analizirani su trombolizirani bolesnici u periodu od 6 godina. Dijagnoza AIMU postavljena je na osnovu anamnestičkih/heteroanamnestičkih/podataka, kliničkog neurološkog i CT nalaza. Neurološki deficit procenjivan je NIHSS skalom pre, tokom i nakon terapije. Procena ishoda AIMU vršena je primenom modifikovane Rankin skale, a funkcionalnog oporavka primenom Barthel-ovog indeksa.

Rezultati: Od 1. jula 2007. godine do 30. juna 2013. godine trombolizirano je 20 bolesnika sa AIMU, od toga 14 (70%) muškaraca i 6 (30%) žena, što predstavlja manje od 1% ukupno lečenih bolesnika sa AIMU u navedenom periodu. Prosečna starost bolesnika bila je 63,5 godina(raspon 18-80).Prosečan NIHSS skor pre terapije bio je 13 (raspon 5-33), nakon terapije 8,2 (0-30) , 24 sata od terapije 6,1 (0-26),mesec dana od terapije 3,1 (0-15). Nakon 3 meseca praćenja 75% bolesnika bilo je u potpunosti ospособljeno za samostalno funkcionisanje, smrtni ishod je zabeležen kod 4 bolesnika (20%). Primećena je značajna razlika u težini AIMU kod oporavljenih bolesnika (prosečan NIHSS=10,5) u odnosu na bolesnike sa smrtnim ishodom (prosečan NIHSS=22). Terapija se dobro podnosila, kod jednog bolesnika verifikovana je simptomatska intracerebralna hemoragija, dok je kod jedne bolesnice sa AIMU u zadnjem slivu tokom terapije došlo do značajne hipotenzivne reakcije. Zaključak: naši rezultati pokazuju opravdanost primene terapije i dobar funkcionalni oporavak tromboliziranih bolesnika sa AIMU.

INDEX AUTORA

A

- Abakumova I. • 210
Agosta F. • 40, 71, 76, 88, 217, 221, 223
Aguzzi A. • 210
Alajbegović A. • 196, 251
Aleksić V. • 132, 185, 198, 255, 257
Aleksovski V. • 157
Antonijević M. • 178
Apostolović T. • 164
Apostolski S. • 21, 226, 228, 229, 237, 248, 268
Arandelović Minić G. • 162, 177
-

B

- Babić M. • 101, 106, 117
Babović R. • 143
Banić Horvat S. • 22, 267
Barjaktarević D. • 111, 193, 197, 247
Basta I. • 27, 28, 29, 36, 141, 228, 234, 235, 240, 244, 245, 252
Basurović N. • 6
Baščarević V. • 108, 112, 113, 115, 116, 119
Bataveljić D. • 34
Begović V. • 25
Bekarovski N. • 180
Bela Klancir S. • 107
Belaćević M. • 101, 117
Benoist J.F. • 93
Berisavac I. • 77, 89, 167, 170, 171, 184, 245, 253
Beslać Bumbaširević Lj. • 14, 17, 72, 77, 89, 153, 155, 164, 167, 170, 171, 182, 184, 253
Betsholtz C. • 210
Bićanin G. • 75, 201
Biševac B. • 110, 179
Bitovska E. • 262, 263
Bitovska T. • 262, 263
Bitovski T. • 262, 263
Blagojević D. • 243
Bodenant M. • 89
Boespflug-Tanguy O. • 93
Bogićević D. • 105
Bojić B. • 231
Boričić Kostić M. • 148
Borković M. • 69
Borovčanin N. • 190
Boss A. • 210
Bošković Ž. • 111, 197

- Božić K. • 60
Božinović Z. • 13
Brajković L. • 31, 108, 112, 114, 115, 116, 119, 213
Brajušković G. • 137
Branković S. • 112
Branković Srećković V. • 59, 218
Brezovska K. • 226, 229, 237
Budimkić Stefanović M. • 72, 153, 182
Bukumirović V. • 36
Burina A. • 200
Burt R. • 41
-

C

- Campion D. • 210
Canu E. • 76, 223
Carracedo A. • 210
Cerovac N. • 94, 103
Comi G. • 76, 223
Coppola G. • 210
Cordonnier C. • 89
Cvejić M. • 13
Cvetković B. • 230
Cvetkovska E. • 264
Cvijanović M. • 22, 150, 267
Cvijanović V. • 242
Cvitanić E. • 148
-

Č

- Čikarić M. • 178
Čolić S. • 134, 239
Čovičković Šternić N. • 16, 72, 84, 90, 121, 122, 123, 124, 125, 126, 127, 128, 129, 132, 135, 148, 149, 152, 153, 161, 181, 182, 185, 198, 255, 257
Čuturilo G. • 55, 104
-

Ć

- Ćetković M. • 254
Ćuk V. • 99
Ćulačić S. • 165
-

D

- Dačković J. • 91, 188, 194, 195
Damjanović D. • 108, 138
Davidović K. • 88, 221

Defer G. • 210
Dejanović I. • 254
Deleva Stosevska T. • 183, 249
Delić A. • 232, 233
Delić J. • 97, 99, 104
Delić Polovina N. • 75, 201
Demarin V. • 15
Dering C. • 210
Despenić L. • 75, 201
Dickov A. • 136
Dimitrijević N. • 105
Dimova P. • 63
Dimovski A. • 264
Dinčić E. • 111, 189, 192, 193, 197, 247
Divjak I. • 163
Dobričić V. • 56, 82, 86, 88, 140, 147, 204, 206, 210, 218, 219, 221, 241, 244
Dobrodolac A. • 75, 201
Dokmanović M. • 75, 201
Dolnenec-Baneva N. • 157
Domingo A. • 210
Dominović Kovačević A. • 26, 83, 248
Doneva A. • 183
Draganić V. • 173
Dragašević Mišković N. • 82, 139, 146, 147, 204, 208, 215, 216, 218, 220, 224
Dragoјlović M. • 269
Drašković B. • 38
Drulović J. • 91, 138, 188, 194, 195, 199
Dujmović Bašuroski I. • 91, 188, 194, 195, 199
Dulović M. • 54

Dž

Dželilović J. • 251
Džoljić E. • 207

D

Đajić V. • 83
Đeković D. • 269
Đelilović Vranić J. • 196
Đerić M. • 7
Đokić B. • 130
Đordđević G. • 33
Đozić E. • 196
Đurić Budimirović M. • 131
Đurić J. • 122, 199
Đurić Jovičić M. • 142
Đurić S. • 51

Đurić V. • 51, 238

E

Ejubović E. • 196
Elez M. • 250
Ercegovac M. • 77, 89, 167, 170, 171, 184, 253

F

Filipović Danić S. • 179
Filipović S. • 47, 205
Filippi M. • 31, 40, 71, 76, 82, 88, 138, 204, 217, 221, 223

G

García Murias M. • 210
Gavrić Kezić M. • 122, 199
Gavrilović A. • 242
Gebauer Bukurov K. • 58, 60
Georgiev D. • 222
Geschwind D. • 210
Gjergja R. • 107
Gjergja Z. • 107
Golubović V. • 164
Gomes da Cunha J.E. • 210
Grgić S. • 26, 248
Grozdanova A. • 226, 229, 237
Grozdanovski M. • 183
Grujičić D. • 181, 241, 248
Grujičić R. • 130
Grunauer M. • 173, 174, 175, 202, 259
Grunevska Popovska B. • 183, 249
Guerrero R. • 140
Gurunlian N. • 140
Gvozdenović S. • 19, 150, 151

H

Hannequin D. • 210
Hardy J. • 140
Hasanagić A. • 251
Hodžić E. • 203
Horsfield M.A. • 138
Hugelshofer M. • 210

I

Ignjatović P. • 64

Ilić A. • 109, 130
Ilić R. • 172
Ilić T. • 46, 203
Ilić V. • 86
Ilin M. • 22, 267
Ilinčić B. • 7
Ivić S. • 178

J

Jaganjac E. • 160
Jančić J. • 143, 254, 256
Janković Lj. • 255
Janković M. • 88, 140, 147, 210, 219, 221
Janković S. • 50, 108, 112, 113, 114, 115, 116, 119, 261
Ječmenica Lukić M. • 71, 146, 210, 213, 215, 216, 217, 224, 225, 252
Jelić M. • 205
Ješić A. • 136
Ješić M. • 105
Jevđić S. • 260
Jolić M. • 238
Jolić S. • 13, 169
Jolić V. • 185
Jotovska O. • 102
Jovanović A. • 168
Jovanović Dragana. • 242
Jovanović Dejana • 18, 72, 77, 89, 153, 155, 164, 167, 170, 171, 182, 184, 253
Jovanović Dragoslava. • 159
Jovanović G. • 113
Jovanović M. • 54, 256
Jovanović Z. • 72, 84, 90, 121, 123, 126, 127, 132, 148, 149, 152, 153, 160, 181, 182, 185, 198, 255, 257
Jovanovski A. • 246
Jović N. • 62, 100, 101, 105, 106, 117
Jovićević M. • 12
Jovin Z. • 22, 60, 174, 267

K

Kačar A. • 48, 79, 205, 235
Kaech A. • 210
Kapitanović S. • 107
Karaklić D. • 117
Keckarević Marković M. • 98, 236
Keller A. • 210
Khorshid H.R.K. • 210

Kipke Sabol Lj. • 107
Kiteva Trencëvska G. • 264
Klein C. • 88, 210, 221
Klepper J. • 210
Knežević Apostolski S. • 268
Knežević Z. • 190
Kockum I. • 190
Kokai Zekić T. • 151
Komatina N. • 134
Kopitović A. • 22, 267
Kosač A. • 74, 117
Kosanović Jaković N. • 254
Kostić Dedić S. • 260
Kostić S. • 193, 197, 202, 222, 242, 247
Kostić V.S. • 31, 49, 54, 71, 76, 81, 82, 87, 88, 135, 139, 140, 142, 145, 146, 147, 204, 205, 206, 207, 208, 209, 210, 212, 213, 214, 215, 216, 217, 218, 219, 220, 221, 223, 224, 225, 254
Kovač Šižgorić M. • 107
Kovačević G. • 95
Kovačević M. • 50, 108, 112, 113, 115, 116, 119, 130, 261
Kovačević Z. • 186
Kramberger Gregorić M. • 222
Kresojević N. • 49, 82, 88, 147, 204, 206, 215, 219, 220, 221, 224, 225
Krsmanović Ž. • 174, 186, 189, 197
Krstajić T. • 105
Krstić D. • 247
Kumar K. • 88, 221
Kuzmanovski I. • 264

L

Labović B. • 186
Lakočević M. • 88, 221
Lavrnić D. • 27, 28, 29, 36, 79, 141, 228, 234, 235, 240, 244, 245, 252
Lavrnić S. • 28, 108, 133, 252
Lazarević M. • 9, 238
Le Ber I. • 210
Lemos R.R. • 210
Lepić T. • 111, 172, 174, 175, 186, 189
Leys D. • 89
Lima Bonfirm I. • 190
Lochmuller H. • 74
Lohmann K. • 210
Longoni G. • 71, 217
Lučić Prokin A. • 150, 151
Lukić D. • 9, 238
Lukić S. • 110, 151

Lukić V. • 85

LJ

Ljubisavljević M. • 205
Ljubisavljević S. • 80, 135

M

Madžarević R. • 86
Mäe M. • 210
Magić Z. • 190
Maksimović J. • 207
Maksimović N. • 85, 137
Malović J. • 242
Mandić Stojmenović G. • 87, 139, 140, 209, 215, 224
Marić J. • 136
Marinković D. • 243
Marinković J. • 207
Marjanović I. • 27, 28, 35, 36, 79, 141, 234, 235, 244, 245, 252
Marjanović J. • 110
Markotić A. • 250
Marković A. • 172, 246
Marković I. • 54, 87, 209
Marković Jovanović Z. • 161
Marković K. • 124
Marković V. • 146, 205, 208, 215, 224, 225
Martić V. • 25, 203, 227
Martinović V. • 195
Maver A. • 53
Mavija S. • 26
Medić S. • 20
Međedović Švabić T. • 84, 127
Međo B. • 99, 104
Mesaroš Š. • 138, 188, 194, 195
Mihailović Vučinić V. • 198
Mihaljev I. • 166, 265, 266
Mijajlović M. • 5, 72, 81, 84, 88, 90, 121, 123, 126, 127, 132, 148, 149, 152, 153, 161, 181, 182, 185, 198, 212, 221, 255, 257
Mijalković G. • 85
Mijović M. • 55
Milanović R. • 231, 232, 233
Milanović S. • 205
Milenković S. • 32, 98, 111, 227, 236, 248
Miletić A. • 55
Milić Rašić V. • 24, 66, 74, 85, 98, 137, 147, 218, 236, 256

Milićev M. • 28, 36, 145, 240, 241, 244, 245, 252
Milićević M. • 241
Milićević S. • 143
Milikić D. • 158
Milivojević T. • 99, 104
Milošević N. • 78, 179
Milošević V. • 14
Milovanović I. • 97, 99
Miljević M. • 230
Miljković S. • 83
Mirić D. • 178
Mirković M. • 198
Mitić V. • 105
Mitrović A. • 122
Mitrović V. • 179
Miyasaki J.M. • 210
Mladenović J. • 61, 85
Mladenovska K. • 264
Momčilović Kostadinović D. • 68

N

Nakićević A. • 251
Navas I. • 210
Nenadović M. • 78
Nicolas G. • 210
Nikodijevic D. • 75, 201
Nikodinović Glumac J. • 98, 236
Nikolajević S. • 246
Nikolić A. • 27, 28, 29, 79, 141, 228, 234, 235, 245
Nikolić D. • 97, 99, 104, 105
Nikolić Kokić A. • 243
Nikolić M. • 90, 123
Nikolić V. • 242
Nikolić Ž. • 101, 106
Nikoloska S. • 183
Nikoloski M. • 183
Novaković I. • 52, 82, 88, 137, 140, 147, 204, 206, 210, 218, 219, 221, 240, 257
Novaković N. • 106
Novković A. • 188
Nurković J. • 144

O

Obradović D. • 42, 44, 45, 172, 190, 191, 246, 250
Obradović M. • 188
Obradović V. • 114, 213
Oliveira J.R.M. • 210
Olsson T. • 190

Ordoñez Ugalde A. • 210
Oršolić K. • 107
Ostojić S. • 95
Ozretić D. • 107

P

Pađen V. • 77, 89, 155, 167, 170, 171, 184, 253
Pagani E. • 71, 217
Panić R. • 178
Pantović A. • 192, 247
Pantović Z. • 130
Paročić A. • 108, 112, 113, 115, 116, 119
Pasovski V. • 173, 174, 175, 186, 193, 197
Paučar M. • 210
Paunović M. • 185
Pavličević G. • 246
Pavlović V. S. • 213
Pavlović M. S. • 268
Pavlović A. • 4, 31, 72, 81, 84, 88, 90, 121, 123, 126, 127, 132, 148, 149, 152, 153, 161, 181, 182, 185, 198, 212, 221, 244, 255, 257
Pavlović D. • 80, 161
Pavlović M. • 11
Pejović S. • 259
Pekmezović T. • 3, 14, 27, 28, 148, 152, 153, 188, 194, 195, 206, 234
Pepić A. • 254
Perić S. • 27, 28, 31, 86, 141, 145, 215, 224, 228, 234, 235, 240, 241, 243, 244, 245, 252
Pešović J. • 85, 137
Peterlin B. • 53
Petković D. • 131
Petrović B. • 257
Petrović I. • 49, 71, 82, 88, 146, 204, 208, 210, 213, 215, 217, 218, 219, 220, 221, 224, 225
Petrović J. • 266
Petrović M. • 91, 153, 191, 214, 215
Petrovska Cvetkovska D. • 157
Petrušić I. • 129
Poceva Panovska A. • 226, 229, 237
Podgorac A. • 72, 84, 90, 121, 123, 124, 125, 126, 127, 128, 129, 132, 148, 149, 181, 182, 185, 198, 255, 257
Ponchelle Dequatre N. • 89
Popović M. • 142
Popović N. • 168
Popović R. • 172, 186, 246
Popović S. • 168
Potić A. • 93
Potpara T. • 184

Potrebić A. • 206
Poznić Ješić M. • 136
Preuss M. • 210
Prieto J.M. • 210
Prpić I. • 67

R

Račić D. • 83, 248
Radojičić A. • 72, 84, 90, 121, 122, 123, 124, 126, 127, 128, 132, 148, 149, 152, 153, 161, 181, 182, 185, 198, 255, 257
Radovanov M. • 166
Radovanović B. • 163
Radovanović S. • 49, 139, 142, 143, 145, 146, 254
Radovinović Tasić S. • 250
Radulović J. • 231
Radulović Bekarovska S. • 180
Raičević R. • 10, 44, 172, 173, 174, 175, 189, 202, 246, 250, 259
Raičević S. • 113
Rajšić N. • 118
Rakić D. • 122
Rakočević Stojanović V. • 27, 28, 29, 31, 36, 74, 86, 141, 228, 234, 235, 240, 241, 243, 244, 245, 252
Ralić V. • 86, 147, 241, 244
Raschperger E. • 210
Rašeta N. • 83
Rašuo Bosnić N. • 75, 201
Ratković N. • 175
Reimann R. • 210
Ribarić Jankes K. • 258
Ristić A. • 50, 78, 108, 112, 113, 114, 115, 116, 119, 126, 257, 261
Ristik D. • 183
Rocca M.A. • 138
Romac S. • 137
Ruml J. • 55
Rushing E.J. • 210
Rusović S. • 172
Ružička Kaloci S. • 7, 168

S

Sabol F. • 107
Sabol Z. • 107
Sabolčki Ž. • 75, 201
Sakač S. • 60, 122, 267

- Salak Đokić B. • 78
 Salatić I. • 38
 Salčić S. • 196
 Salihović D. • 156
 Saliminejad K. • 210
 Samardžić J. • 254
 Sarro L. • 76, 223
 Savić J. • 165
 Savić M. • 8, 165
 Savić O. • 258
 Savić Pavićević D. • 85, 137
 Scarale A. • 71, 217
 Sears R.L. • 210
 Sekulić S. • 38, 60
 Simić S. • 22, 60, 122, 267
 Sinanović O. • 30, 176, 200
 Slankamenac P. • 136, 150, 163
 Slavnić S. • 256
 Smajlović Dž. • 156
 Smiljković J. • 121
 Smiljković T. • 242
 Sobrido M.J. • 210
 Sokić D. • 50, 78, 108, 112, 113, 114, 115, 116, 119, 261
 Solunac B. • 154
 Spasić M. • 110, 135
 Spasić M.B. • 243
 Spasić R. • 250
 Spiteri E. • 210
 Srećkov M. • 240
 Sretenović S. • 122
 Stamatović D. • 250
 Stanarcević P. • 253
 Stanarčević P. • 72, 77, 89, 155, 167, 170, 171, 182, 184
 Stanić A. • 122
 Stanimirović D. • 255
 Stanković A. • 189, 192
 Stanković I. • 81, 212, 215, 224, 225
 Stanković P. • 161
 Stanković S. • 134, 239
 Stanković Sanja • 239
 Stefanova E. • 37, 39, 76, 81, 87, 139, 209, 212, 213, 214, 215, 216, 223, 224, 225
 Stefanović Budimkić M. • 77, 89, 155, 167, 170, 171, 184, 253
 Stefanović S. • 178
 Sterjev Z. • 264
 Stevanov Z. • 166
 Stevanović G. • 65
 Stević Z. • 27, 28, 36, 141, 145, 234, 235, 240, 243, 245, 252
 Stijović J. • 166
 Stojadinović A. • 38
 Stojanov D. • 80
 Stojanović I. • 80
 Stojanović M. • 13, 154, 161
 Stojanović T. • 191
 Stojchev S. • 183
 Stojiljković O. • 38, 75, 153, 201, 215, 224
 Stojković M. • 43, 173, 174, 175, 202
 Stojković T. • 76, 214, 215, 216, 223, 224, 225
 Stojsavljević N. • 133, 188, 194, 195
 Stoshevski B. • 183
 Stošić Opinčal T. • 138
 Stričević T. • 154
 Sujić R. • 242
 Suturkova Lj. • 23, 226, 229, 237, 264
 Svenningsson P. • 210
 Svetel M. • 57, 71, 82, 88, 146, 147, 204, 206, 208, 213, 215, 216, 217, 218, 219, 220, 221, 224, 225
-
- Š**
- Šahović Dž. • 251
 Šamu J. • 232, 233
 Šekarić J. • 150, 151
 Šipetić S. • 207
 Šoškić V. • 260
 Špica V. • 76, 223
 Šupić G. • 190
 Švabić Međedović T. • 72, 90, 121, 123, 126, 132, 148, 149, 152, 153, 181, 182, 185, 198, 255, 257
-
- T**
- Taravari A. • 249
 Tasić S. • 172
 Tavčioski D. • 175
 Tegeltija S. • 103
 Theologou M. • 100
 Tintor Mitrov Ž. • 120
 Tirić Čampara M. • 196
 Todorović Lj. • 251
 Todorović S. • 74, 85
 Tomić A. • 71, 76, 82, 204, 206, 208, 215, 216, 217, 219, 223, 224, 225
 Tomić G. • 152, 161
 Tomić J. • 164
 Tomić Z. • 187

- Tončev G. • 190
Tonic Ribarska J. • 264
Tot Šari Ž. • 75, 201
Trajković G. • 78, 108, 178
Trajković V. • 54
Trajkovska Dokić E. • 226, 229
Trikić R. • 268
-

U

- Uri E. • 232, 233
-

V

- Valsasina P. • 138
Vasić B. • 108
Vasić V. • 14
Veličković P. • 166, 265
Velinova V. • 183
Veljančić D. • 174, 189, 202, 259
Veselinović N. • 72, 84, 90, 121, 123, 126, 127, 132, 148, 149, 152, 153, 181, 182, 185, 198, 255, 257
Vidović M. • 176, 200
Vitas J. • 194
Vladejić S. • 177
Vlahović G. • 74
Vlajinac H. • 207
Vojinović D. • 85, 137
Vojinović S. • 80
Vojvodić N. • 50, 108, 112, 113, 114, 115, 116, 119, 261
Volarević V. • 43
Vranić M. • 203, 227
Vučelj S. • 144
Vučinić D. • 96
Vučinić M. • 159
Vujisić Tešić B. • 148
Vujnić M. • 83
Vujović A. • 94
Vujović B. • 208
Vujović S. • 125
Vukašinović N. • 13, 169
Vukojević Z. • 26, 248
Vušurović V. • 105
-

W

- Westenberger A. • 210
Wurnig M.C. • 210

Z

- Zafirovska Ivanovska B. • 157
Zamurović D. • 95
Zarić N. • 154
Zatz M. • 210
Zećović E. • 144
Zidverc Trajković J. • 72, 84, 90, 121, 122, 123, 124, 125, 126, 127, 128, 129, 132, 135, 148, 149, 152, 153, 161, 181, 182, 185, 198, 255, 257
Zirojević D. • 121
Zonić L. • 176
Zović Lj. • 73
Zschiedrich K. • 210
Zukić S. • 176
-

Ž

- Žarkov M. • 7, 38, 150, 168
Žarković M. • 147
Žiropadža Lj. • 81, 212, 214, 215
Živanović Vučić K. • 150
Živanović Ž. • 7, 19, 136, 150, 151, 163
Živković M. • 13, 14, 169, 189, 192, 193