

**XIII/XIX KONGRES NEUROLOGA SRBIJE
SA MEĐUNARODNIM UČEŠĆEM**
**XIII/XIX CONGRESS OF NEUROLOGISTS OF SERBIA
WITH INTERNATIONAL PARTICIPATION**

Niš, 21-24.09.2023

**ZBORNİK SAŽETAKA
ABSTRACT BOOK**

XIII/XIX KONGRES NEUROLOGA SRBIJE SA MEĐUNARODNIM UČEŠĆEM, NIŠ 2023



DRUŠTVO NEUROLOGA SRBIJE
SOCIETY OF SERBIAN NEUROLOGISTS





XIII/XIX KONGRES NEUROLOGA SRBIJE
sa međunarodnim učešćem

XIII/XIX CONGRESS OF NEUROLOGISTS OF SERBIA
with international participation

ZBORNİK SAŽETAKA
ABSTRACT BOOK

Niš, 21-24.09.2023

XIII/XIX KONGRES NEUROLOGA SRBIJE

sa međunarodnim učešćem

XIII/XIX CONGRESS OF NEUROLOGISTS OF SERBIA

with international participation

Niš, 21-24.09.2023

ZBORNİK SAŽETAKA

ABSTRACT BOOK

Izdavač / Publisher

Društvo neurologa Srbije, Beograd / Association of Neurologists of Serbia

Za izdavača / For the Publisher

Prof. dr Ranko Raičević

Urednik / Editor

Prof. dr Slobodan Vojinović

Niš, 2023

ISBN 978-86-917123-4-1



Naučni odbor

Akademik prof. dr Vladimir Kostić, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, predsednik
Prof. dr Ranko Raičević, Predsednik društva neurologa Srbije, Klinika za neurologiju, VMA Beograd

Prof. dr Dragoslav Sokić, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu

Prof. dr Slobodan Vojinović, Medicinski fakultet, Univerzitet u Nišu

Prof. dr Marina Svetel, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu

Prof. dr Zorica Stević, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu

Prof. dr Elka Stefanova, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu

Prof. dr Jelena Drulović, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu

Prof. dr Evica Dinčić, Klinika za neurologiju, VMA Beograd

Prof. dr Toplica Lepić, Klinika za neurologiju, VMA Beograd

Prof. dr Dejana Jovanović, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu

Prof. dr Šarlota Mesaroš, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu

Prof. dr Jasna Jančić, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu

Prof. dr Gordana Đorđević, Medicinski fakultet, Univerzitet u Nišu

Prof. dr Svetlana Simić, Medicinski fakultet, Univerzitet u Novom Sadu

Prof. dr Vesna Martić, Klinika za neurologiju, VMA Beograd

Doc. dr Željko Živanović, Medicinski fakultet, Univerzitet u Novom Sadu

Doc. dr Tatjana Bošković Matić, Fakultet Medicinskih nauka, Univerzitet u Kragujevcu

Doc. dr Aleksandra Kačar, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu

Doc. dr Stevo Lukić, Medicinski fakultet, Univerzitet u Nišu

Prof. dr Mario Habek, Medicinski fakultet Zagreb, Hrvatska

Prof. dr Anita Arsovska, Medicinski fakultet, Skoplje, Severna Makedonija

Prof. dr Dragana Cvetkovska, Medicinski fakultet, Skoplje, Severna Makedonija

Počasni odbor

Prof. dr Dragan Antić, Rektor Univerziteta u Nišu
Prof. dr Dobrila Stanković-Đorđević, Dekan Medicinskog fakulteta, Univerzitet u Nišu
Prof. dr Zoran Perišić, Direktor Univerzitetskog Kliničkog centra u Nišu
Prof. dr Gordana Tončev, Fakultet Medicinskih nauka, Univerzitet u Kragujevcu u penziji
Prof. dr Nadežda Čovičković Šternić, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, u penziji
Prof. dr Ljiljana Bumbaširević, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, u penziji
Prof. dr Vidosava Rakočević-Stojanović, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, u penziji
Prof. dr Dragana Lavrnić, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, u penziji
Prof. dr Slobodan Apostolski, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, u penziji
Prof. dr Gordana Očić, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, u penziji
Prof. dr Stojanka Đurić, Medicinski fakultet, Univerzitet u Nišu, u penziji
Prof. dr Mirjana Spasić, Medicinski fakultet, Univerzitet u Nišu, u penziji
Prof. dr Miroslava Živković, Medicinski fakultet, Univerzitet u Nišu, u penziji
Prof. dr Zoran Perić, Medicinski fakultet, Univerzitet u Nišu, u penziji
Prof. dr Vlado Djajić, Medicinski fakultet, Banja Luka, BIH
Prof. dr Ivan Barbov, Medicinski fakultet, Skoplje, Severna Makedonija
Prof. dr Osman Sinanović, Medicinski fakultet, Tuzla, BIH
Ljiljana Radulović, Podgorica Crna Gora,
Prof. dr Dragoljub Vojinović, Medicinski fakultet, Univerzitet u Nišu, u penziji
Prof. dr Aco Jovičić, Klinika za neurologiju VMA, u penziji

Organizacioni odbor

Prof. dr Slobodan Vojinović, predsednik organizacionog odbora, Medicinski fakultet, Univerzitet u Nišu
Prof. dr Ranko Raičević, Predsednik društva neurologa Srbije, Klinika za neurologiju, VMA Beograd
Prof. dr Gordana Đorđević, Medicinski fakultet, Univerzitet u Nišu
Prof. dr Srđan Ljubisavljević, Medicinski fakultet, Univerzitet u Nišu
Doc. dr Stevo Lukić, Medicinski fakultet, Univerzitet u Nišu
Doc. dr Dejan Savić, Medicinski fakultet, Univerzitet u Nišu
Doc. dr Biljana Živadinović, Medicinski fakultet, Univerzitet u Nišu
Doc. dr Jelena Stamenović, Medicinski fakultet, Univerzitet u Nišu
Asist. dr Vuk Milošević, Medicinski fakultet, Univerzitet u Nišu
Asist. dr Boban Biševac, Medicinski fakultet, Univerzitet u Nišu

Tim za akreditaciju

Prof. dr Slobodan Vojinović, Medicinski fakultet, Univerzitet u Nišu
Prof. dr Ranko Raičević, Klinika za neurologiju, VMA Beograd
Asist. dr Boban Biševac, Medicinski fakultet, Univerzitet u Nišu
Asist. dr Vuk Milošević, Medicinski fakultet, Univerzitet u Nišu

Zdravstveni savet Republike Srbije akreditovao je kongres sa 12 bodova za predavače, 7 bodova za poster sesije i 6 bodova za slušaocce. Evidencioni broj: A-1-1731/23

SADRŽAJ

EDUKATIVNI SEMINARI..... 21

EDUKATIVNI SEMINAR 1:

KLINIČKA NEUROFIZIOLOGIJA U KLINIČKOJ PRAKSI.....23

GREŠKE U ELEKTRO NEUROMIOGRAFIJI

Vedrana Milić Rašić.....23

IZAZOVI U ELEKTRODIJAGNOSTICI BRAHIJALNIH PLEKSOPATIJA

Zita Jovin24

ZNAČAJ VEP-A U DIJAGNOSTICI DEMIJELINIZACIONIH OBOLJENJA

Jasna Jančić, Blažo Nikolić, Nikola Ivančević.....25

NOVINE U STANDARDIMA ZA RUTINSKU ELEKTROENCEFALOGRAFIJU

Maja Milovanović26

GREŠKE U TUMAČENJU EEG-a I PISANJU NALAZA

Nikola Vojvodić, Maša Kovačević, Aleksandar J. Ristić, Aleksa Pejović, Dragoslav Sokić.....27

EEG MONITORING U JEDINICAMA INTEZIVNE NEGE: ŽIVOTNO UGROŽEN PACIJENT

Aleksandar Gavrilović28

ZNAČAJ EEG-a U DIJAGNOSTICI BRZO PROGRESIVNIH DEMENCIJA

Boban Biševac.....29

ELEKTROFIZIOLOŠKA EVALUACIJA AMIOTROFIČNE LATERALNE SKLEROZE

Gordana Đorđević.....30

ULOGA MAGNETNO REZONANTNOG IMIDŽINGA U DIJAGNOZI BOLESTI MOTORNOG NEURONA

Vesna Stokanović.....31

EDUKATIVNI SEMINAR 2:

AKUTNA PROBLEMATIKA NEUROMIŠIĆNIH BOLESTI.....32

MYASTHENIA GRAVIS I TRUDNOĆA: KLINIČKE IMPLIKACIJE I KOMPLIKACIJE

Gordana Đorđević.....32

MIOTONIČNI POREMEĆAJI

Stojan Perić33

KLINIČKE I GENETIČKE KARAKTERISTIKE KONGENTITALNIH MIJATSENIČNIH SINDROMA KOD ODRASLIH PACIJENATA IZ SRBIJE

Ana Azanjac Arsić, Vidosava Rakočević Stojanović, Ivana Basta, Dragana Lavrnić, Stojan Perić34

KLINIČKA HETEROGENOST PACIJENATA OBOLELIH OD FALS U SRBIJI Zorica Stević, Aleksa Palibrk, Ivo Božović, Vukan Ivanović, Vanja Virić, Ivana Basta, Stojan Perić	35
POGREŠNA DIJAGNOZA HRONIČNE INFLAMATORNE DEMIJELINIZACIONE POLINEUROPATIJE: DIJAGNOSTIČKI PROBLEMI U KLINIČKOJ PRAKSI Ivana Basta, Ilija Gunjić, Neda Delić, Mirjana Arsenijević-Ždraljević, Aleksandra Kačar, Vanja Virić, Ivo Božović, Stojan Perić	36
MYASTHENIA GRAVIS I GUILLAIN-BARRE SYNDROMA U OKOLNOSTIMA PANDEMIJE COVID-19 Vesna Martić Popović	37
ZNAČAJ TERAPIJSKE IZMENE PLAZME U LEČENJU NEUROMIŠIĆNIH BOLESTI Sonja Rajić	38
EDUKATIVNI SEMINAR 3:	
AKTUELNOSTI U GLAVOBOLJAMA.....	39
KLINIČKA, DIJAGNOSTIČKA I TERAPIJSKA EVALUACIJA PACIJENATA SA AKUTNOM GLAVOBOLJOM Srđan Sretenović.....	39
EPIZODIČNI SINDROMI UDRUŽENI SA MIGRENOM Jasna Jančić, Blažo Nikolić, Nikola Ivančević.....	40
AKUTNE GLAVOBOLJE – PRIMERI IZ KLINIČKE PRAKSE Aleksandar Stanić.....	41
GLAVOBOLJE I COVID-19 Nenad Milošević	42
IZAZOVI U DIJAGNOSTICI I LEČENJU SPONTANE INTRAKRANIJALNE HIPOTENZIJE Aleksandra Radojičić.....	43
AKUPUNKTURA U TERAPIJI GLAVOBOLJA Aleksandar Kopitović, Svetlana Simić, Zlato Božić, Marija Stamenković	44
NOVINE U PROFILAKSI MIGRENE Svetlana Simić, Aleksandar Kopitović, Marija Stamenković, Zlatko Božić	45
ELEKTROFIZIOLOŠKI I NEURORADIOLOŠKI MARKERI KOMPLEKSNOSTI MIGRENSKE AURE Igor Petrušić	46
MIGRENA KAO IMITATOR Aleksandar Pantović	47
MIGRENA I PSIHIJATRIJSKI POREMEĆAJI Ana Podgorac	48
PRIKAZ DVA SLUČAJA-PSIHOTERAPIJA U LEČENJU KLIJENATA KOJI PATE OD GLAVOBOLJE Aleksandra Mitrović.....	49

EDUKATIVNI SEMINAR 4:

RETKI UZROCI MOŽDANOG UDARA	50
MOŽDANI UDAR UZROKOVAN UPOTREBOM LEKOVA I NEDOZVOLJENIH SUPSTANCI	
Snežana Filipović Danić	50
NASLEDNI I GENETSKI UZROCI MOŽDANOG UDARA	
Dmitar Vlahović	51
RETKI UZROCI KARDIOEMBOLIZMA	
Đole Jekić	52
VAZOSPAZAM KAO UZROK MOŽDANOG UDARA	
Višnja Pađen.....	53
CEREBRALNA VENSKA TROMBOZA	
Tamara Švabić-Međedović	54
BOLESTI KOSTIJU I MOŽDANI UDAR	
Biljana Živadinović	55
MOŽDANI UDARI RETKE LOKALIZACIJE	
Vekoslav Mitrović.....	56
ACUTE BRAIN STROKES OF IN PATIENTS WITH MULTIPLE POSSIBLE CAUSATIVE FACTORS: THE GAP BETWEEN CLINICAL AND ETIOLOGICAL APPROACHES	
Dragana Petrovska-Cvetkovska, N. Baneva-Dolnec, D. Cibrev.....	57

EDUKATIVNI SEMINAR 5:

SAVREMENA TERAPIJA U NEUROLOGIJI RAZVOJNOG DOBA	58
ES 5.1. SAVREMENA TERAPIJA GLAVOBOLJA	58
NOVE KLINIČKE SKALE ZA PROCENU BOLA	
Dejan Nešić	58
SAVREMENA TERAPIJA MIGRENE	
Ksenija Gebauer-Bukurov	59
ANTIDEPRESIVI I ANTIEPILEPTICI U PREVENCIJI DEČJIH GLAVOBOLJA	
Dejan Stevanović	60
ES 5.2. SAVREMENA TERAPIJA EPILEPSIJA	61
MESTO KANABIDIOLA U DEČJOJ NEUROLOGIJI	
Janko Samardžić, Milica Radosavljević, Danijela Vučević, Tatjana Radosavljević, Jasna Jančić	61
NOVI ANTIEPILEPTIČKI LEKOVI I	
Galina Stevanović.....	62
NOVI ANTIEPILEPTIČKI LEKOVI II	
Milan Borković	63

ES 5.3. SAVREMENA TERAPIJA NEUROMIŠIĆNIH BOLESTI	64
SAVREMENA TERAPIJA SPINALNE MIŠIĆNE ATROFIJE	
Ana Kosać	64
INOVATIVNA TERAPIJA DIŠENOVE MIŠIĆNE DISTROFIJE	
Dragana Vučinić	65
ES 5.4. SAVREMENA TERAPIJA DEČJE I ADOLESCENTNE MULTIPLE SKLEROZE	66
PRINCIPI SAVREMENE TERAPIJE MULTIPLE SKLEROZE	
Jasna Jančić, Blažo Nikolić, Nikola Ivančević.....	66
NOVI LEKOVI KOJU MODIFIKUJU PRIRODNI TOK BOLESTI U DEČJOJ I ADOLESCENTNOJ MULTIPLJOJ SKLEROZI	
Blažo Nikolić, Nikola Ivančević, Jasna Jančić.....	67
ES 5.5. NEUROKUTANE BOLESTI	68
INHIBITORI SIGNALNIH PUTEVA U TERAPIJI NEUROFIBROMATOZE TIP 1 I KOMPLEKSA TUBEROZNE SKLEROZE	
Nikola Ivančević, Blažo Nikolić, Jasna Jančić.....	68
 SIMPOZIJUMI	 69
SIMPOZIJUM	
MULTIPLA SKLEROZA I	71
MULTIPLA SKLEROZA-TINJAJUĆA BOLEST (SMOULDERING DISEASE)	
Slobodan Vojinović	71
UMERENO EFEKTIVNA TERAPIJA U ALGORITMU TRETMANA MULTIPLE SKLEROZE	
Svetlana Miletić Drakulić	72
 SIMPOZIJUM	
AKUTNI MOŽDANI UDAR	73
ESO PREPORUKE 2021 ZA PRIMENU INTRAVENSKJE TROMBOLIZE	
Marjana Vukićević.....	73
ESO PREPORUKE 2019-2022 ZA MEHANIČKU TROMBEKTOMIJU	
Željko Živanović, Jelena Milojković, Dmtar Vlahović, Andrijana Bajunović	74
ESO PREPORUKE 2022 ZA LEČENJE MOŽDANOG UDARA U MENOPAUIZI, TRUDNOĆI I PUERPERIJUMU	
Dejana Jovanović	75
ESO 2021. PREPORUKE ZA LEČENJE HIPERTENZIJE U AKUTNOM MOŽDANOM UDARU	
Ana Pražić.....	76

SIMPOZIJUM

MULTIPLA SKLEROZA II	77
PREPORUKE ZA PRAĆENJE EFIKASNOSTI I PREKID/PROMENU TERAPIJE KOD PACIJENATA OBOLELIH OD MULTIPLE SKLEROZE	
Vesna Suknjaja	77
PROGRESIVNA MULTIPLA SKLEROZA	
Dejan Savić	78
MULTIPLA SKLEROZA I TRUDNOĆA	
Olivera Tamaš	79
KOGNITIVNI POREMEĆAJI U MULTIPLOJ SKLEROZI	
Lorand Sakalaš	80
BIOMARKERI U MULTIPLOJ SKLEROZI	
Dejan Aleksić	81

SIMPOZIJUM

EPILEPSIJE I	82
KAKO LEČITI EPILEPSIJU BEZ LEKOVA	
Nikola Vojvodić, Aleksa Pejović, Aleksandar J. Ristić, Maša Kovačević, Dragoslav Sokić	82

SIMPOZIJUM

NMO	83
PATOGENEZA NMOSD	
Slobodan Vojinović	83
ULOGA GENETSKIH FAKTORA U NMOSD	
Milena Janković, Marko Andabaka, Šarlota Mesaroš, Tatjana Pekmezović, Ivana Novaković, Jelena Drulović, Borut Peterlin	84

SIMPOZIJUM

EPILEPSIJE II	85
TOP EPILEPSY STUDIES THAT MATTERED FROM 2019-2022	
Stevo Lukić	85
NOVINE U DIJAGNOSTIČKOM SAGLEDAVANJU EPILEPTIČNIH SINDROMA	
Ružica Kravljanac, Biljana Vičetić Tadić, Vladimir Oparnica	86
KOJI LEK ZA EPILEPSIJU NAKON MOŽDANOG UDARA	
Ksenija Gebauer-Bukurov	87
ARTIFICIAL INTELLIGENCE IN NEUROLOGY: ARE WE READY?	
Žarko Čojbašić, Stevo Lukić	88

SIMPOZIJUM

PREVENCIJA MOŽDANOG UDARA89

ESO PREPORUKE 2021 ZA LEČENJE ARTERIJSKIH DISEKCIJA

Marija Žarkov89

ESO PREPORUKE 2022 ZA LEČENJE INTRAKRANIJALNE ATEROSKLEROTSKE BOLESTI

Biljana Živadinović90

SCREENING FOR SUBCLINICAL ATRIAL FIBRILLATION AFTER STROKE OR TRANSIENT ISCHAEMIC ATTACK OF UNDETERMINED ORIGIN

Tatjana Bošković Matić91

ESO PREPORUKE 2021 ZA LEČENJE KOGNITIVNOG OŠTEĆENJA KOD PACIJENATA SA PRETHODNIM MOŽDANIM UDAROM

Aleksandra Pavlović92

SIMPOZIJUM

ZNAČAJ DBS U LEČENJU NEVOLJNIH POKRETA93

INDIKACIJE ZA PRIMENU DUBOKE MOŽDANE STIMULACIJE KOD OBOLELIH SA DISTONIJOM

Marina Svetel, Vladana Marković, Aleksandra Tomić-Pešić, Nikola Kresojević, Milica Ječmenica-Lukić, Igor Petrović, Nataša Dragašević-Mišković93

DUBOKA MOŽDANA STIMULACIJA –

ZNAČAJAN ISKORAK U LEČENJU DISTONIJE U SRBIJI

Vladana Marković, Aleksandra Tomić, Nikola Kresojević, Milica Ječmenica Lukić, Igor Petrović, Nataša Dragašević-Mišković, Marina Svetel94

DUBOKA MOŽDANA STIMULACIJA U LEČENJU PARKINSONOVE BOLESTI U SRBIJI – DOSTIGNUĆA I PERSPEKTIVE

Igor Petrović, Nikola Kresojević, Vladana Marković, Milica Ječmenica Lukić, Aleksandra Tomić, Nataša Dragašević-Mišković, Marina Svetel95

INDIKACIJE ZA PRIMENU DUBOKE MOŽDANE STIMULACIJE KOD RAZLIČITIH TIPOVA TEMORA

Jelena Stamenović96

SIMPOZIJUM

SAVREMENI PRISTUP U TERAPIJI NEUROMIŠIĆNIH BOLESTI97

KLASIČNI IMUNOSUPRESIVI U LEČENJU MIJASTENIJE GRAVIS

Ivana Basta, Stojan Perić, Ivo Božović, Aleksa Palibrk, Vukan Ivanović, Vanja Virić, Zorica Stevic97

NOVI TERAPIJSKI MODALITETI U LEČENJU STEČENE AUTOIMUNE MIJASTENIJE GRAVIS

Dragana Lavrnjić, Ivana Basta, Stojan Perić98

SAVREMENA TERAPIJA HIDP

Aleksandar Stojanov, Gordana Đorđević99

SPINALNA MIŠIĆNA ATROFIJA: AKTUELNE I BUDUĆE TERAPIJSKE OPCIJE

Gordana Đorđević..... 100

SIMPOZIJUM

BIOMARKERI U DIJAGNOSTICI DEMENCIJA101

ZNAČAJ BIOMARKERA IZ KRV I LIKVORA U SAVREMENOJ DIJAGNOZI
KOGNITIVNIH POREMEĆAJA

Elka Stefanova..... 101

BIOMARKERS IN ALZHEIMER'S DISEASE AND RELATED DEMENTIAS

Shima Mehrabian 102

MRI NEUROIMIDŽING BIOMARKERI U BLAGOM KOGNITIVNOM POREMEĆAJU
I ALCHAJMEROVOJ BOLESTI- NAŠA ISKUSTVA

Tijana Vujanić Stankov, Marija Semnic, Željka Nikolašević, Duško Kozić, Igor Petrušić,
Marko Daković, Robert Semnic 103

DIJAGNOSTIKA DEMENCIJA U ERI BIOMARKERA: ZNAČAJ FUNKCIONALNOG STATUSA

Vuk Milošević..... 104

SIMPOZIJUM

SAVREMENA KLASIFIKACIJA I NOVI DIJAGNOSTIČKI KRITERIJUMI

U DEČIJOJ NEUROLOGIJI105

SAVREMENA KLASIFIKACIJA I NOVI DIJAGNOSTIČKI KRITERIJUMI
U DEČIJOJ NEUROLOGIJI

Jasna Jančić, Blažo Nikolić, Nikola Ivančević..... 105

GENETIČKI ASPEKTI DEČJE CEREBRALNE ODUZETOSTI

Nataša Cerovac 106

DEMIJELINIZACIONA OBOLJENJA – NOVI DIJAGNOSTIČKI KRITERIJUMI
KOD DECE I ADOLESCENATA

Blažo Nikolić, Nikola Ivančević, Jasna Jančić..... 107

NOVI PRISTUP DIJAGNOZI I KLASIFIKACIJI OPTIČKIH NEURITISA
PRIKAZ POZICIONOG RADA

Jovana Vukadinović, Ana Pepić, Jasna Jančić 108

KLASIFIKACIJA I DEFINICIJA EPILEPTIČKIH SINDROMA 1

Nikola Ivančević, Blažo Nikolić, Jasna Jančić..... 109

KLASIFIKACIJA I DEFINICIJA EPILEPTIČNIH SINDROMA 2

Galina Stevanović..... 110

SIMPOZIJUM

SAVREMENA KLASIFIKACIJA I NOVI DIJAGNOSTIČKI KRITERIJUMI

U DEČIJOJ NEUROLOGIJI111

BOLEST MALIH KRVNIH SUDOVA MOZGA I ALCHAJMEROVA BOLEST –
KLINIČKI ENTITETI I/ILI KOPATOLOGIJA

Marija Semnic 111

NEUROMODULATION IN EPILEPSY, MOVEMENT DISORDERS AND PAIN

Krasimir Minkin 112

DIJAGNOSTIČKE GREŠKE NEURORADIOLOGA

Robert Semnic 113

POSTERI 115

POSTER 1

EPILEPSIJE117

TESTIRANJE INTELIGENCIJE: SKRIVENI UGAO U LATERALIZACIJI MOŽDANE
DISFUNKCIJE KOD FARMAKOREZISTENTNE EPILEPSIJE – PRIKAZ BOLESNIKA

Biljana Salak-Đokić, Nikola Vojvodić, Aleksandar Ristić, Ivana Živković, Katarina Vozić,
Anja Novović, Dragoslav Sokić 117

PRELIMINARNI REZULTATI PRIMENE PSIHOSOCIJALNE INTERVENCIJE DIALOG+
KOD PACIJENATA SA EPILEPSIJOM

Đurđica Čvorović, Aleksandra Parojčić, Jana Sarić, Nađa Marić, Ivan Ristić,
Maja Milovanović 118

ZNAČAJ EEG-a U DIJAGNOSTICI AUTOIMUNOG ENCEFALITISA – PRIKAZ SLUČAJA

Iva Pejčić, Boban Biševac, Stevo Lukić, Vesna Stokanović 119

PROCENA KVALITETA I OBRAZOVNE VREDNOSTI VIDEA O EPILEPSIJI NA TIKTOKU-U

Mihailo Svetozarević, Stevo Lukić, Boban Biševac, Isidora Janković, Mina Stojković,
Sonja Janković 120

ANALIZA PRESEKA EDUKATIVNOG SADRŽAJA O EPILEPTIČKIM NAPADAMA
NA TIKTOK VIDEO ZAPISIMA

Mina Stojković, Mihailo Svetozarević, Boban Biševac, Stevo Lukić 121

NARKOLEPSIJA – PRIKAZ SLUČAJA

Nikola Dujaković, Duško Račić, Siniša Miljković, Slobodanka Crnčević, 122

BROJ I VRSTA NAPADA KAO RANI POKAZATELJ TERAPIJSKOG ISHODA
KOD PACIJENATA SA JME

Nikola Ivančević, Blažo Nikolić, Vera Miler-Jerković, Jasna Jančić 123

POSTER 2

NEURODEGENERATIVNE BOLESTI124

KOMORBIDNA STANJA KOD PARKINSONOVE BOLESTI

Aleksandar Jovanović, Vanja Nožica, Jelena Niković, Marija Stamenković,
Radoslav Pejin, Aleksandra Lučić-Prokin, Svetlana Ružička-Kaloci, Andrijana Bajunović .. 124

KLINIČKI ZNACI KASNE FAZE WERNICKE ENCEFALOPATIJE

Aleksandra Lučić Prokin, Vladimir Galić-Timea Kokai Zekić, Aleksandar Jovanović,
Biljana Živadinović 125

RFC1 I *FGF14* EKSPANZIJE PONOVAKA: SERIJA SLUČAJEVA PACIJENATA

SA CEREBELARNOM ATAKSIJOM KOD ODRASLIH IZ SRBIJE

Andona Milovanović, Nataša Dragašević-Mišković, Max Borsche, Ana Westenberger,
Norbert Brueggemann, Marina Svetel, Igor Petrović, Vladimir S Kostić, Katja Lohmann . 126

GENETIC FACTORS INFLUENCING THE OCCURRENCE OF LEVODOPA-INDUCED

MOTOR COMPLICATIONS IN PARKINSON'S DISEASE

Branislava Radojević, Nataša T. Dragašević-Mišković, Andona Milovanović, Igor Petrović,
Marina Svetel, Ivan Jančić, Dejana Stanisavljević, Ognjen Milićević, Miroslav M. Savić
Vladimir S. Kostić 127

NIVOI VITAMINA D I GENOTIP RECEPTORA VITAMINA D

KOD PACIJENATA SA PARKINSONOVOM BOLESTI

Eleonora Džoljić, Marija Sarić Matutinović, Oliver Stojković, Jelena Veličković, Neda
Milinković, Vladimir Kostić, Svetlana Ignjatović..... 128

KORELACIJA PAMĆENJA SA VOLUMENOM SIVE MASE SUBKORTIKALNIH STRUKTURA

MOZGA KOD OBOLELIH OD ALCHAJMEROVE BOLESTI

I BLAGOG KOGNITIVNOG POREMEĆAJA

Tijana Vujanić Stankov, Marija Semnic, Irina Stojanac, Zlatko Božić, Igor Petrušić,
Marko Daković, Željka Nikolašević 129

UTICAJ COVID-19 PANDEMIJE NA PACIJENTE SA DEMENCIJOM

I NJIHOVE NEGOVATELJE: IZVEŠTAJ IZ CENTRA ZA POREMEĆAJE PAMĆENJA

KLINIKE ZA NEUROLOGIJU, UKCS

Maksim Šarčević, Predrag Aleksić, Aleksa Živković, Jelica Despotović,
Filip Jezdić, Kristina Matijaš, Tanja Stojković, Gorana Mandić Stojmenović,
Vladimir Kostić, Elka Stefanova 130

WILSONOVA BOLEST – PRIKAZ BOLESNIKA

Milijana Savanović, Ljiljana Popović, Siniša Miljković..... 131

PROMENE FUNKCIONALNE KOHERENTNOSTI KOD FARMAKOLOŠKI TRETIRANIH

PACIJENATA S KLINIČKOM DEPRESIJOM

Miroslav Stojić..... 132

HOREJA KAO KLINIČKA MANIFESTACIJA METAHROMATSKE LEUKODISTROFIJE

KOD ODRASLIH

Nataša Dragašević Mišković, Andona Milovanović, Marija Branković, Igor Petrović,
Aleksandra Tomić Pešić, Marina Svetel Vladimir S Kostić 133

UTICAJ DEMOGRAFSKIH I KLINIČKIH FAKTORA NA KVALITET ŽIVOTA KOD PACIJENATA SA NEURODEGENERATIVNIM CEREBELARNIM ATAKSIJAMA Olivera Tamaš, Tijana Đukić, Katarina Đurđević, Andona Milovanović, Biljana Salak Đokić, Elka Stefanova, Milutin Kostić Gorica Marić, Tatjana Pekmezović, Vladimir Kostić, Nataša Dragašević Mišković.....	134
CHARLES BONNET SINDROM: PRIKAZ SLUČAJA Sreten Kalinić, Marina Malobabić, Filip Đoković, Vuk Milošević	135
UTICAJ KAŠNJENJA FARMAKOTERAPIJE NA PREŽIVLJAVANJE U ALCHAJMEROVOJ BOLESTI RANOG POČETKA Tanja Stojković, Gorana Mandić Stojmenović, Maksim Sarčević, Dragan Obradović, Vladimir Kostić, Elka Stefanova	136
BOTULINSKI TOKSIN (BT) U TERAPIJI NEVOLJNIH POKRETA I SPASTICITETA KOD DECE Dragana Momčilović-Kostadinović.....	137
POSTER 3	
DEMIJELINIZACIONE BOLESTI.....	138
KRON KOLITIS POVEZAN SA UPOTREBOM TERIFLUNOMIDA – PRIKAZ SLUČAJA Armin Korać, Nikola Veselinović, Olivera Tamaš, Maja Budimkić, Vanja Jovičić, Jovana Ivanović, Nikola Momčilović, Marko Andabaka, Jelena Vitković, Šarlota Mesaroš, Jelena Drulović.....	138
NAPREDAK U DIJAGNOSTICI I LEČENJU DECE I ADOLESCENATA SA MULTIPLIM SKLEROZOM Blažo Nikolić, Nikola Ivančević, Ivan Zaletel, Jasna Jančić	139
DIFERENCIJALNA DIJAGNOZA SUSPEKTNE MULTIPLE SKLEROZE- PROBLEM PREPOZNAVANJA INICIJALNE KLINIČKE PREZENTACIJE Dorotea Stojanović-Dejan Savić, Sofija Stevanović, Milan Čevrljaković.....	140
ATIPIČNA RADIOLOŠKA PREZENTACIJA NEUROMIJELITIS OPTIKA SPEKTRA BOLESTI UZ PRETHODNO DIJAGNOSTIKOVAN SJEGRENOV SINDROM – PRIKAZ BOLESNIKA Emina Čorović Ličina, Olivera Tamaš, Nikola Veselinović, Maja Budimkić, Vanja Jovičić, Jovana Ivanović, Nikola Momčilović, Marko Andabaka, Jelena Vitković, Šarlota Mesaroš, Jelena Drulović.....	141
TNF- α INHIBITORI I DEMIJELINIZACIJA: MULTIPLA SKLEROZA ILI EFEKAT TERAPIJE Jelena Milunović, Vesna Suknjaja, Lorand Sakalaš Aleksandra Ilić	142
IZOLOVANI KOGNITIVNI RELAPS KOD PACIJENTA SA RELAPSNOM REMITENTNOM MULTIPLIM SKLEROZOM Jelena Vitković, Nikola Veselinović, Olivera Tamaš, Maja Budimkić, Vanja Jovičić, Jovana Ivanović, Nikola Momčilović, Marko Andabaka, Šarlota Mesaroš, Jelena Drulović.....	143

TERAPIJA VISOKO AKTIVNE RELAPSNOM REMITENTNE MULTIPLE SKLEROZE NATALIZUMABOM – PETOGODIŠNJE ISKUSTVO KLINIKE ZA NEUROLOGIJU UKCS	
Jovana Ivanović, Olivera Tamaš, Nikola Veselinović, Maja Budimkić, Vanja Jovičević, Nikola Momčilović, Jelena Vitković, Šarlota Mesaroš, Tatjana Pekmezović, Jelena Druловиć	144
FOLIKULITIS KAO NEŽELJENO DEJSTVO TERIFLUNOMIDA – PRIKAZ BOLESNIKA	
Katarina Đurđević, Olivera Tamaš, Nikola Veselinović, Maja Budimkić, Vanja Jovičić, Jovana Ivanović, Nikola Momčilović, Marko Andabaka, Jelena Vitković, Šarlota Mesaroš, Jelena Druловиć.....	145
KOLITIS KAO NEŽELJENO DEJSTVO OKRELIZUMABA - PRIKAZ BOLESNIKA	
Katarina Vladušić, Olivera Tamaš, Ljubiša Tončev, Nikola Veselinović, Maja Budimkić, Vanja Jovičić, Jovana Ivanović, Nikola Momčilović, Marko Andabaka, Jelena Vitković, Šarlota Mesaroš, Jelena Druловиć.....	146
EFIKASNOST I BEZBEDNOST PRIMENE LEKA KLADRIBIN KOD OSOBA SA VISOKO AKTIVNOM RELAPSNOM FORMOM MULTIPLE SKLEROZE	
Maja Budimkić, Šarlota Mesaroš, Olivera Tamaš, Nikola Veselinović, Jovana Ivanović, Nikola Momčiović, Jelena Vitković, Vanja Jovičević, Tatjana Pekmezović, Jelena Druловиć	147
PLANIRANJE PORODICE KOD PACIJENTKINJA SA MULTIPLIM SKLEROZOM LEČENIH VISOKOEFEKTIVNIM LEKOVIMA KOJI MENJAJU PRIRODAN TOK BOLESTI	
Marija Kovačević, Jelena Šaranović, Olivera Tamaš, Nikola Veselinović, Maja Budimkić, Vanja Jovičić, Jovana Ivanović, Nikola Momčilović, Marko Andabaka, Jelena Vitković, Šarlota Mesaroš, Jelena Druловиć.....	148
FAMILIJARNA FORMA NEUROMIJELITIS OPTIKA SPEKTRA BOLESTI U SRPSKOJ PORODICI – PRIKAZ SLUČAJA	
Marko Andabaka, Nikola Momčilović, Vanja Jovičević, Olivera Tamaš, Maja Stefanović Budimkić, Nikola Veselinović, Gorica Marić, Aleksa Jovanović, Jovana Ivanović, Milena Janković, Ivana Novaković, Šarlota Mesaroš, Tatjana Pekmezović, Jelena Druловиć	149
TROGODIŠNJE ISKUSTVO KLINIKE ZA NEUROLOGIJU UKCS, BEOGRAD U LEČENJU BOLESNIKA SA MULTIPLIM SKLEROZOM LEKOM DIMETIL-FUMARAT (TECFIDERA®)	
Marta Jeremić, Olivera Tamaš, Nikola Momčilović, Nikola Veselinović, Maja Budimkić, Tatjana Pekmezović, Jelena Druловиć, Šarlota Mesaroš.....	150
PRIKAZ BOLESNIKA SA PRIMARNO PROGRESIVNOM MULTIPLIM SKLEROZOM I KONGENITALNOM CITOMEGALOVIRUSNOM INFEKCIJOM: SLUČAJNOST ILI POSLEDICA	
Milica Vukojević, Olivera Tamaš, Nikola Veselinović, Maja Budimkić, Vanja Jovičić, Jovana Ivanović, Nikola Momčilović, Marko Andabaka, Jelena Vitković, Šarlota Mesaroš, Jelena Druловиć.....	151
UDRUŽENOST MULTIPLE SKLEROZE I NMDA ENCEFALITISA – PRIKAZ SLUČAJA	
Mladen Janković, Nikola Veselinović, Olivera Tamaš, Maja Budimkić, Vanja Jovičević, Jovana Ivanović, Nikola Momčilović, Marko Andabaka, Jelena Vitković, Šarlota Mesaroš, Jelena Druловиć.....	152

ISPITIVANJE INFORMISANOSTI O MULTIPLOJ SKLEROZI I TRUDNOĆI

Nevena Veljančić, Olivera Tamaš, Marija Kovačević, Nikola Veselinović, Maja Budimkić,
Vanja Jovičić, Jovana Ivanović, Nikola Momčilović, Marko Andabaka, Jelena Vitković,
Šarlota Mesaroš, Jelena Druловиć..... 153

ANALIZA EFEKTIVNOSTI I BEZBEDNOSTI LEČENJA AKTIVNE RELAPSNE I PRIMARNO PROGRESIVNE FORME MULTIPLE SKLEROZE OKRELIZUMABOM TOKOM DVOGODIŠNJEG PERIODA PRAĆENJA NA KLINICI ZA NEUROLOGIJU U BEOGRADU

Nikola Momčilović, Šarlota Mesaroš, Olivera Tamaš, Nikola Veselinović, Maja Budimkić,
Vanja Jovičić, Jovana Ivanović, Nikola Momčilović, Marko Andabaka, Milica Vukojević,
Vanja Radišić, Marta Jeremić, Tatjana Pekmezović, Jelena Druловиć..... 154

MS, DEVIC-OVA BOLEST ILI ADEM – PRIKAZ PACIJENTA

Nikolina Divljak, Sanja Grgić, Siniša Miljković 155

PSEUDOTUMORSKE LEZIJE CENTRALNOG NERVOG SISTEMA

Olivera Tamaš, Marija Kovačević, Nikola Veselinović, Maja Budimkić,
Vanja Jovičić, Jovana Ivanović, Nikola Momčilović, Marko Andabaka, Jelena Vitković,
Šarlota Mesaroš, Jelena Druловиć..... 156

NEUORETINITIS IZAZVAN TOXOPLASMOM GONDI – PRIKAZ PACIJENTA

Slađan Zlatković, Slavica Ivić, Milija Mijajlović..... 157

EFEKAT IFN- β 1a I OKRELIZUMABA NA ISHOD COVID-19 INFEKCIJE KOD PACIJENATA SA MULTIPLIM SKLEROZOM

Stefan Todorović, Slobodan Vojinović Dejan Savić, Dejan Aleksić 158

ZDRAVLJE MOZGA – KOLIKO SMO UNAPREDILI PROCES USPOSTAVLJANJA DIJAGNOZE KOD OBOLELIH OD MULTIPLE SKLEROZE

Stefana Kostov, Dejan Savić, Filip Đoković, Lazar Stošić..... 159

KOŽNA NEŽELJENA DEJSTVA KLADRIBINA

Tijana Radičević, Maja Budimkić Šarlota Mesaroš, Olivera Tamaš, Nikola Veselinović,
Jovana Ivanović, Nikola Momčilović, Jelena Vitković, Vanja Jovičević,
Tatjana Pekmezović, Jelena Druловиć 160

DOJENJE KAO POTENCIJALNI PROTEKTIVNI FAKTOR KOD OSOBA

SA FAMILIJARNOM MULTIPLIM SKLEROZOM - STUDIJA SLUČAJEVA I KONTROLA

Aleksa Jovanović, Tatjana Pekmezović, Šarlota Mesaroš, Ivana Novaković,
Borut Peterlin, Nikola Veselinović, Olivera Tamaš, Jovana Ivanović, Gorica
Marić, Marko Andabaka, Nikola Momčilović, Jelena Druловиć..... 161

STARGARDTOVA BOLEST SA DEMIJELINIZACIONIM LEZIJAMA – PRIKAZ SLUČAJA

Katarina Marković, Blažo Nikolić, Nikola Ivančević, Mina Maričić, Ana Pepić,
Jovana Vukadinović, Jasna Jančić..... 162

TEKTALNI GLIOM KOD ODRASLE OSOBE – PRIKAZ SLUČAJA

Stefan Todorović, Slobodan Vojinović Dejan Savić, Dragan Stojanov 163

DEMIJELINIZACIONO OBOLJENJE CENTRALNOG NERVENOG SISTEMA POVEZANO SA ANTITELIMA PREMA MIJELIN OLIGODENTROCITNOM GLIKOPROTEINU-ISKUSTVA KLINIKE ZA NEUROLOGIJU UNIVERZITetskOG KLINIČKOG CENTRA SRBIJE Nikola Momčilović, Olivera Tamaš, Nikola Veselinović, Maja Budimkić, Vanja Jovičić, Jovana Ivanović, Nikola Momčilović, Marko Andabaka, Jelena Vitković, Šarlota Mesaroš, Jelena Druловиć.....	164
UTICAJ AUTONOMNE DISFUNKCIJE NA KVALITET ŽIVOTA OSOBA SA NEUROMIJELITIS OPTIKA SPEKTROM BOLESTI I MULTIPLIOM SKLEROZOM: INTERNACIONALNA STUDIJA PRESEKA Marko Andabaka, Tatjana Pekmezović, Luka Crnošija, Nikola Veselinović, Anamari Junaković, Olivera Tamaš, Maja Budimkić Stefanović, Vanja Jovićeović, Nikola Momčilović, Milovan Roganović, Gorica Marić, Aleksa Jovanović, Tereza Gabelić, Magdalena Krbot Skorić, Šarlota Mesaroš, Ljiljana Radulović, Mario Habek, Jelena Druловиć	165
TEST VREMENSKI OGRANIČENOG HODA OD 25 STOPA I 6 – MINUTNI TEST U DEČJOJ I ADOLESCENTNOJ MULTIPLOJ SKLEROZI Blažo Nikolić, Nikola Ivančević, Ivan Zaletel, Jasna Jančić	166
VASKULARNA STAROST U POPULACIJI OSOBA SA MS Gorica Marić, Tatjana Pekmezović, Olivera Tamaš, Nikola Veselinović, Aleksa Jovanović, Šarlota Mesaroš, Jelena Druловиć.....	167
POSTER 4	
CEREBEROVASKULARNE BOLESTI	168
UTICAJ INFLAMATORNIH PROCESA NA NASTANAK ISHEMIJSKOG MOŽDANOG UDARA Aleksandar Jovanović, Ivana Purić, Jelena Niković, Marija Stamenković, Radoslav Pejin, Aleksandra Lučić-Prokin, Svetlana Ružička-Kaloci, Andrijana Bajunović ..	168
TERAPIJA ISHEMIJSKOG MOŽDANOG UDARA U SEKUNDARNOM ANTIFOSFOLIPIDNOM SINDROMU Aleksandra Lučić Prokin, Svetlana Ružička Kaloci, Aleksandar Jovanović, Sonja Rajić, Vladimir Galić.....	169
UTICAJ COVID-19 PANDEMIJE NA SMRTNOST PACIJENATA OBOLELIH OD MOŽDANOG UDARA Andrijana Bajunović, Aleksandar Jovanović, Marija Stamenković.....	170
AGENEZA ZADNJE KOMUNIKANTNE ARTERIJE – PRIKAZ SLUČAJA Biljana Živadinović, Jelena Stamenović, Aleksandra Lučić-Prokin, Filip Djoković, Stefan Todorović	171
DA LI JE COVID-19 PANDEMIJA UTICALA NA ISHODE MEHANIČKE TROMBEKTOMIJE KOD BOLESNIKA SA AKUTNIM ISHEMIJSKIM MOŽDANIM UDAROM Dmitar Vlahović, Andrijana Bajunović, Jelena Vrbica, Goran Knezović, Aleksandra Ilić, Nikola Boban, Dragan Anđelić, Jelena Milojković, Mirjana Jovićeović, Aleksandra Lučić Prokin, Marija Žarkov, Željko Živanović	172

UTICAJ COVID-19 PANDEMIJE NA LOGISTIKU ZBRINJAVANJA BOLESNIKA SA AKUTNIM ISHEMIJSKIM MOŽDANIM UDAROM LEČENIH MEHANIČKOM TROMBEKTOMIJOM Dmitar Vlahović, Andrijana Bajunović, Goran Knezović, Aleksandra Ilić, Nikola Boban, Dragan Anđelić, Jelena Milojković, Mirjana Jovičević, Marija Žarkov, Željko Živanović.....	173
DISEKCIJA UNUTRAŠNJE KAROTIDNE ARTERIJE KAO MOGUĆA KOMPLIKACIJA EAGLE SINDROMA – PRIKAZ SLUČAJA Eva Antić, Vuk Milošević, Vesna Stokanović	174
POVEZANOST ISHEMIJSKOG MOŽDANOG UDARA SA STENOZOM KAROTIDNIH ARTERIJA I OSTALIM FAKTORIMA RIZIKA Filip Đoković, Sreten Kalinić, Stefana Kostov, Biljana Živadinović	175
REOKLUZIJA BAZILARNE ARTERIJE U PRVIH 24 SATA NAKON MEHANIČKE TROMBEKTOMIJE, USPEŠNO LEČENA PONOVLJENOM INTERVENCIJOM Goran Knezović, Jelena Milojković, Dmitar Vlahović, Aleksandra Lučić Prokin, Timea Kokai Zekić, Zlatko Božić, Željko Živanović	176
MEHANIČKA TROMBEKTOMIJA KOD PACIJENTA SA UROĐENOM TROMBOFILIJOM - PRIKAZ SLUČAJA Isidora Janković, Aleksandra Aracki-Trenkić, Dragan Stojanov, Sonja Janković, Mihailo Svetozarević.....	177
CEREBRALNI KAVERNOZNI MALFORMATI- PRIKAZ SLUČAJEVA Jelena Rac, Vesna Stokanović, Dragan Stojanov.....	178
KORELACIJA NIVOA ALBUMINA U SERUMU SA FUNKCIONALNIM OPORAVKOM PACIJENATA SA AKUTNIM ISHEMIJSKIM MOŽDANIM UDAROM LEČENIH PRIMENOM INTRAVENSKJE TROMBOLITIČKE TERAPIJE Jovana Ivanović, Mirjana Ždraljević, Vanja Radišić, Katarina Đurđević, Mladen Janković, Tamara Švabić, Višnja Pađen, Dejana Jovanović, Predrag Stanarčević.....	179
ARTERIAL SPIN LABELING (ASL) PERFUZIJA – ZNAČAJ I KLINIČKA PRIMENA Sonja Janković, Mihailo Svetozarević, Isidora Janković, Stojanov Dragan	180
TRANZITORAN ISHEMIJSKI ATAK KAO FAKTOR RIZIKA U PREDIKCIJI INFARKTA U SLIVU ARTERIJE CEREBI MEDIJE Vekoslav Mitrović, Snežana Filipović-Danić	181
FAKTORI RIZIKA ZA NASTANAK INFARKTA MOZGA U VERTEBROBAZILARNOM SLIVU Biljana Živadinović, Jelena Stamenović, Aleksandra Lučić Prokin, Filip Djoković, Sreten Kalinić	182

POSTER 5
NEUROMIŠIĆNE BOLESTI.....183

INCIDENCIJA, MORTALITET I PREŽIVLJAVANJE PACIJENATA SA AMIOTROFIČNOM LATERALNOM SKLEROZOM U BEOGRADU (1994–2018) Aleksa Palibrk, Ivo Božović, Vukan Ivanović, Vanja Virić, Ivana Basta, Stojan Perić, Zorica Stević	183
NEUROLOŠKA PREZENTACIJA AKUTNE INTERMITENTE PROFIRIJE – PRIKAZ SLUČAJA Stefan Todorović	184

HIPOKALIJEVIJSKA TIREOTOKSIČNA PERIODIČNA PARALIZA – PRIKAZ SLUČAJA Samra Kadić-Vukas, Amina Džidić-Krivić, Lejla Tandir-Lihić	185
OKULOMOTORNI POREMEĆAJI KOD PACIJENATA SA PARANEOPLASTIČNOM CEREBELARNOM ATAKSIJOM Andona Milovanović, Ivana Basta, Nikola Kresojević, Olivera Tamaš, Aleksandra Tomić Pešić, Iva Stanković, Marina Svetel Vladimir S Kostić, Nataša Dragašević Mišković	186
PRISUSTVO NEUROPATIJE KOD NAJČEŠĆE NASLEDNE CEREBELARNE ATAKSIJE SCA1, SCA2 I FRDA U POPULACIJI SRBIJE Andona Milovanović, Nina Mazalica, Olivera Tamaš, Milica Ječmenica Lukić, Aleksandra Kačar, Stojan Perić, Marina Svetel, Nataša Dragašević Mišković, Vladimir S Kostić.....	187
SYRINGOMYELIA: DA ILI NE? Igor Damjan, Aleksandar Ragaji, Jasmina Boban	188
KARAKTERISTIKE GUILLAIN BARRÉ (GBS) SINDROMA PRE I NA POČETKU SARS-COV-2 PANDEMIJE Lidija Drndarski, Sonja Rajić	189
POSTINFektivni AUTOIMUNI ENCEFALOMIJELITIS KAO MOGUĆA NEUROLOŠKA KOMPLIKACIJA COVID-19-PRIKAZ SLUČAJA Milan Janković, Vuk Milošević, Boban Biševac, Gordana Đorđević.....	190
PRIKAZ SLUČAJA- KLINIČKE MANIFESTACIJE PREMUTACIJE GENA <i>FMR1</i> U ROĐAKA PRVOG STEPENA SRODSTVA Milica Pešić, A. Tomić Pešić, V. Marković, I. Stanković, A. Milovanović, I. Novaković, M. Branković, M. Svetel, I. Petrović, V. S. Kostić, N. Dragašević-Mišković.....	191
SERIJA PACIJENATA SA AUTOIMUNSKIM ENCEFALITISOM – DIJAGNOSTIČKI I TERAPIJSKI IZAZOV Biljana Radovanović, Milovan Roganović, Miloš Dobrić, Jelena Knežević, Nemanja Popović, Lorand Sakalaš, Vesna Suknjaja, Dmitar Vlahović, Željko Živanović	192
ATIPIČNA NEUROLOŠKA MANIFESTACIJA BEHČETOVE BOLESTI Nikola Momčilović, Olivera Tamaš, Nikola Veselinović, Maja Budimkić, Jovana Ivanović, Vanja Jovičić, Katarina Vladušić, Marko Andabaka, Jelena Vitković, Šarlota Mesaroš, Jelena Drulović.....	193
POREMEĆAJ ČULA UKUSA, AJZAKSOV SINDROM I POLINEUROPATIJA KAO PARANEOPLASTIČKE MANIFESTACIJE MALIGNOG TIMOMA – PRIKAZ SLUČAJA Zlatko Božić, Zita Jovin, Svetlana Simić, Jelena Milunović, Aleksandar Kopitović.....	194
MENINGEOM OMOTAČA OPTIČKOG ŽIVCA U DEČJEM UZRASTU: PRIKAZ 2 SLUČAJA Mina Maričić, Nikola Ivančević, Blažo Nikolić, Katarina Marković, Ana Pepić, Jovana Vukadinović, Jasna Jančić.....	195



EDUKATIVNI SEMINARI



Samo za stručnu javnost
M-RS-00002575

Roche d.o.o | Vladimira Popovica 8a
11070 Belgrade, Serbia

ROCHE IN NEUROSCIENCE

TOGETHER

For advances in neuroscience

Our hope is to create a tomorrow where nervous system disorders no longer limit human potential - to help preserve what makes people who they are.

Multiple sclerosis

Spinal muscular atrophy

Neuromyelitis optica spectrum disorder

Myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease

Alzheimer's disease

Myasthenia gravis

Duchenne muscular dystrophy



EDUKATIVNI SEMINAR 1: KLINIČKA NEUROFIZIOLOGIJA U KLINIČKOJ PRAKSI

GREŠKE U ELEKTRO NEUROMIOGRAFIJI

Vedrana Milić Rašić

Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu

Uvod: Elektro neuromiografija (ENMG) je specifična i senzitivna metoda za otkrivanje disfunkcionalnosti u neuro-mišićnom sistemu (mišić, spojnica, nerv, radiks, motorni neuron u prednjim rogovima medule spinalis/motornim jedrima moždanog stabla) različitih etiologija. Veoma retko se može koristiti i kod disfunkcionalnosti izvan NM sistema.

Cilj rada: Analiza najčešćih grešaka u ENMG dijagnostici

Metode i rezultati: Analizom sopstvenih i tuđih neurofizioloških dilema i pogrešnih zaključaka, došli smo do sledećeg: Ne dobijanje adekvatnog izveštaja od lekara koji upućuje pacijenta ili nemanje vremena za dostizanje sopstvenog stava o pacijentu, može uticati na neadekvatan izbor testova, nerava, mišića i pogrešan ENMG zaključak (npr. „padajuće stopalo“ ne mora uvek da bude znak izolovane lezije peronealnog nerva ili L5 radiksa). Limitirano iskustvo u radu sa decom može uticati nepovoljno na ENMG zaključak i to ne iz razloga neadekvatne tehnike rada već zbog uticaja adultne patologije na izbor testova i njihov obim (znaci kompresije medianusa u nivou ručja u dečijem uzrastu skoro nikada nije karpal tunnel sindrom). Isti princip se može primeniti i kod elektromiografera koji imaju limitirano iskustvo u radu sa starijom populacijom i uzrasnom patologijom. Važno pitanje je i kako tumačimo neurofiziološke znake, da li uvek prepoznamo reinervacione potencijale, da li odsustvo ili pad amplituda mišićnih (CMAP) ili senzitivnih (SNAP) potencijala je uvek patološki znak (npr. niža amplituda CMAP sa distalne tačke stimulacije u odnosu na proksimalnu, u odsustvu anatomske varijacije testiranog nerva nije patološki znak)

Zaključak: ENMG mora biti individualizovan, sa ciljem da odgovori na pitanja i dileme kliničara. Ispravno tumačenje neurofizioloških odstupanja zahteva stalnu usmenost elektromiografera i na moguće nepovoljne uticaje pri registraciji signala (aparatur, temperatura, otpor kože, nesaradnja), na učestalost anatomske varijacije za pojedine nerve, na poznavanje postojanja „patoloških“ znakova u zdravoj populaciji. Najzad, vraćanje na kliničku sliku će uvek biti dobar putokaz da se ne precene ili potcene pojedini patološki neurofiziološki znaci.

IZAZOVI U ELEKTRODIJAGNOSTICI BRAHIJALNIH PLEKSOPATIJA

Zita Jovin

Univerzitetski klinički centar Vojvodine, Klinika za neurologiju, Novi Sad, Srbija

Uvod: Brahijalni pleksus je vrlo osetljiva, komplikovana anatomska struktura. Nastaje iz donjih cervikalnih i gornjih torakalnih nervnih korenova. Navodi se da ima više od 166000 međusobno povezanih aksona. Pleksopatija je često uzrokovana traumom, ali etiologija može biti raznolika. Imidžing studije ne daju nam funkcionalne informacije o stanju brahijalnog pleksusa, ali i rutinske elektrodijagnostičke studije često nisu dovoljne. Dobro poznavanje anatomije omogućava lekaru da, kao polaznu tačku, koristi anamnezu i klinički pregled, a potom elektrodijagnostiku, da bi odredio tačnu lokalizaciju i težinu lezije.

Cilj: Prikaz i diskusija o dostupnim elektrodijagnostičkim protokolima.

Materijal i metode: U slučajevima sumnje na pleksopatiju EMNG se često koristi za lokalizaciju lezije i za procenu težine. Često je potrebno detaljno ispitivanje, obostrano, sa naglaskom na senzorno ispitivanje i EMG. Prisustvo atrofije i slabosti na kliničkom pregledu i gubitak aksona na ispitivanju nervne provodljivosti ukazuju na tešku povredu i posledično lošiju prognozu. Gubitak aksona se najbolje utvrđuje tokom ispitivanja nervne provodljivosti, smanjenom amplitudom u poređenju sa kontralateralnom stranom (ako nije povređena). Treba isključiti mogućnost radikulopatije ili lezije više perifernih nerava. Često rezultuje sa abnormalnim SNAP- korisno za razlikovanje od lezija korenova. Motorno ispitivanje je manje korisno. Primarno služi za isključivanje multiple entrapment neuropatije. Većina pleksopatija su primarno aksonske lezije – ne registruju se fokalna usporjenja ili kondukcioni blok- mogu se videti samo u nekim slučajevima radijacionog pleksitisa i inflamatorne demijelinacione polineuropatije. EMG ispitivanje često zahteva opsežno ispitivanje mnogih mišića- dovoljno mišića koji predstavljaju sve trunkuse, fascikuluse i perif.nerve – najmanje jedan mišić u distribuciji svakog perif.nerva, mišić inervisan od istog nerva, ali različitog korena, klinički slab ili paralizovan mišić. Koristi se za traženje dokaza za aktivnu denervaciju, nenormalnosti APMJ, uzorka i retko spontanih pražnjenja, kao i za procenjivanje težine lezije. Nije utvrđeno postojanje korelacije između broja fibrilacija i POT i težine aksonske lezije. Somatozenzorni EP su korisni za utvrđivanje postojanja kontinuiteta od perifernog do centralnog nervnog sistema.

Rezultati: Ne može se raditi bez poznavanja anatomije. Potrebno je prethodno detaljno kliničko ispitivanje. Elektrodijagnostika može biti korisna u postavljanju dijagnoze i/ili prognoze- daje informacije o lokalizaciji, raširenosti, patofiziologiji i težini lezije.

Zaključak: Ispitivanje senzorne nervne provodljivosti je ključ u razlikovanju plexopatija i radikulopatija. Početi sa standardnim senzornim ispitivanjem. Često je korisno ispitivanje ređe ispitivanih senzornih nerava radi razlikovanja od radikulopatija, multiplih neuropatija i radi preciznije lokalizacije lezije. Potrebno je poređenje strana- amplituda MUAP i SNAP, pogotovo ređe ispitivanih nerava. Igljena elektromiografija često treba da bude proširena radi bolje lokalizacije i procene proširenosti lezije.

ZNAČAJ VEP-A U DIJAGNOSTICI DEMIJELINIZACIONIH OBOLJENJA

Jasna Jančić^{1,2}, Blažo Nikolić¹, Nikola Ivančević¹

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

²Medicinski fakultet Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija

Stečeni demijelinizacioni sindromi (SDS) centralnog nervnog sistema (CNS) su retki poremećaji kod dece i adolescenata. SDS se sastoje od širokog spektra imunološki posredovanih demijelinizacionih bolesti CNS, uključujući akutni diseminovani encefalomijelitis (ADEM), optički neuritis (ON), transverzalni mijelitis (TM), neuro-mijelitis optičkog spektra poremećaja (NMOSD), multiplu sklerozu (MS) i sa mijelin oligodendrocitnim glikoproteinom povezan spektar bolesti (MOGSD). Karakteriše ih oštećenje i gubitak mijelina i/ili ćelija, a zatim demijelinizacija i neurodegeneracija. SDS se mogu klasifikovati i prema: toku bolesti na monofazni ili relapsni, lokalizaciji neuroloških deficita u kičmenoj moždini (akutni TM), optičkim nervima (ON) itd. Takođe se mogu podeliti prema prisustvu ili odsustvu encefalopatije, kao i prisustvu ili odsustvu specifičnih antitela.

Procena vida je sastavni deo dijagnoze i praćenja pacijenata sa SDS. Vizuelni evocirani potencijali (VEP) su aktuelno značajnim delom zamenjeni magnetnom rezonancom u dijagnostičkom ispitivanju. Međutim, detektovanje nemih lezija, subkliničke progresije bolesti i uvođenje savremene visokoefikasne terapije sa remijelinizacionim potencijalom, doveli su do ponovnog interesovanja za VEP. VEP može da povećava senzitivnost savremenih dijagnostičkih kriterijuma za MS dodavanjem optičkog nerva, kriterijumima za diseminaciju u prostoru (DIS), ali bi dodatno smanjio specifičnost kriterijuma. VEP nam može pomoći u utvrđivanju: anatomske lokalizacije lezije na vizuelnom putu (pre- ili post hijazmalna), kao i u određivanju tipa lezije (demijelinizaciona, aksonalna ili obe), određivanjem latencije, amplitude i oblika talasa. U akutnom ataku bolesti, amplituda VEP-a je obično smanjena, kao posledica upale, edema, demijelinizacije i gubitka aksona. Potom se javlja produženje latencija, kao posledica demijelinizacije. Vremenom se, kod pojedinih pacijenata, latencija može smanjiti, što može da sugeriše remijelinizaciju. Produženje latencije se može naći kod pacijenata bez istorije optičkog neuritisa, što ukazuje na klinički nemu leziju. VEP mogu biti i jedan od ključnih dijagnostičkih procedura u proceni subkliničkih lezija i proceni odgovora na primenjenu terapiju.

NOVINE U STANDARDIMA ZA RUTINSKU ELEKTROENCEFALOGRAFIJU

Maja Milovanović^{1,2}

¹Institut za mentalno zdravlje, Beograd

²Fakultet za specijalnu edukaciju i rehabilitaciju, Univerzitet u Beogradu

Uvod: Međunarodna liga za borbu protiv epilepsije (ILAE) i Međunarodna federacija kliničke neurofiziologije (IFCN) nedavno su definisali Minimalne standarde za rutinsku elektroencefalografiju (EEG) (Peltola et al, Epilepsia 2023).

Cilj: Prikaz novina u preporukama za standardni i EEG u spavanju u kliničkoj praksi.

Rezultati: Formulirano je 16 preporuka u oblasti indikacija, tehničkih standarda, trajanja snimanja, indukcije spavanja i metoda provokacije epileptiformnih promena. Indikacije za rutinski EEG su epilepsija, napadi, disfunkcija mozga i diferencijalna dijagnoza ovih stanja. Rutinsko snimanje vremenski sinhronizovanog videa neophodno je za pacijente sa mogućom epilepsijom, radi dokumentovanja manifestacija napada odnosno mogućih izvora artefakata. U cilju otkrivanja epileptiformnih pražnjenja iz prednjih i bazalnih temporalnih režnjeva, u rutinskom EEG-u predloženo je proširenje standardnog seta elektroda dodatkom donjeg temporalnog niza 6 elektroda (F9/F10, T9/T10, P9/P10) i primena montaža sa 25 elektroda (Seeck et al. 2017). Primarni metod za indukciju spavanja kod odraslih i dece starije od 12 godina je delimična deprivacija spavanja, a kod dece mlađe od 12 godina primena melatonina ili deprivacija spavanja, odnosno obe metode. Kod dece i odraslih kod kojih zbog nemogućnosti saradnje nije moguće delimično uskraćivanje spavanja treba primeniti melatonin (1-3 mg, 30-60 minuta pre početka snimanja). Preporučeno trajanje standardnog snimanja, isključujući pripremu pacijenta je 20 minuta, a EEG-a spavanju 30 minuta. Intermitentnu fotostimulaciju (IFS) kod odraslih treba primeniti na početku snimanja, najmanje 3 minuta pre hiperventilacije (HV). U slučaju uputne dijagnoze genetske generalizovane epilepsije, obe aktivacije treba primeniti na kraju snimanja zbog rizika od provokacije napada. S obzirom da IFS često podiže nivo budnosti, a HV ima suprotan efekat, kod dece je korisno obaviti HV na početku snimanja (15-30 udaha u minuti, najmanje 3 minuta), a IFS na kraju.

Zaključak: Precizno definisani Minimalni standardi za rutinsku elektroencefalografiju, koji su zasnovani na sumiranim naučnim dokazima, omogućavaju izjednačavanje rutinskog rada u EEG laboratorijama i poboljšanje kvaliteta EEG dijagnostike.

GREŠKE U TUMAČENJU EEG-a I PISANJU NALAZA

Nikola Vojvodić, Maša Kovačević, Aleksandar J. Ristić, Aleksa Pejović, Dragoslav Sokić
Klinika za neurologiju, UKCS, Beograd

Dijagnoza epilepsije i epileptičnog sindroma često zavise od pravilne interpretacije EEG nalaza. Iako se za EEG zapis često kaže da predstavlja kamen temeljac u dijagnozi i diferencijalnoj dijagnozi epilepsija, greške u interpretaciji nalaza čest su uzrok pogrešne dijagnoze i nepotrebnog ili neadekvatnog lečenja.

Kod oko 20% pogrešno dijagnostikovanih epilepsija, ključni razlog je pogrešna interpretacija EEG nalaza. Razlozi su različiti, a među najvažnije spadaju nedovoljno iskustvo ili edukacija EEG čitača, nepridržavanje strogih kriterijuma za formalno definisanje specifičnih grafoelemenata i analiza EEG zapisa nezavisno od kliničkog konteksta.

Lekar koji analizira EEG s jedne strane treba da ima uvid u kliničku sliku pacijenta, odnosno glavne razloge zbog kojih se traži ovaj pregled, a sa druge strane mora biti svestan činjenice da nisu sve paroksizmalne promene u EEG zapisu epileptiformne. Zbog toga, tokom neurofiziološke edukacije poseban akcenat treba staviti na učenje uobičajenih „zamki“ kao što su artefakti, normalni fenomeni budnosti i dremanja (benigne varijante) i nespecifične promene tokom hiperventilacije, intermitentne fotostimulacije i spavanja.

Prilikom pisanja EEG izveštaja treba izbegavati termine kao što su „granični“, „iritativni“ i „nesigurni“ jer njihovo značenje nije jasno i odaju utisak da čitač nije u stanju da razlikuje normalne od patoloških nalaza. U svakom slučaju, treba gajiti konzervativan pristup zato što je manje štetan po pacijenta i svaki „šiljak“ tumačiti kao artefakt ukoliko ne postoje čvrsti razlozi da se zaključi drugačije.

EEG MONITORING U JEDINICAMA INTEZIVNE NEGE: ŽIVOTNO UGROŽEN PACIJENT

Aleksandar Gavrilović^{1,2}

¹Univerzitet u Kragujevcu, Srbija, Fakultet medicinskih nauka, Katedra za neurologiju

²Klinika za neurologiju, Univerzitetski Klinički centar Kragujevac, Kragujevac, Srbija

Jedinice intenzivne nege (ICU) su posebna odeljenja bolnica koja se fokusiraju na lečenje pacijenata sa teškim i životno opasnim stanjima. Elektroencefalogram (EEG) je najpogodniji način za merenje funkcije mozga pacijenata na intenzivnoj nezi, a nekoliko prednosti u vezi sa mernim uređajima i analizom signala ga je nedavno približilo rutinskoj nezi u intenzivnoj nezi. Elektroencefalografija obezbeđuje kontinuirano, neinvazivno i relativno jeftino praćenje cerebralne funkcije koje omogućava trenutno otkrivanje cerebralne aktivnosti kritično bolesnih pacijenata u realnom vremenu. Kao odgovor na povećanu potražnju za EEG-om, napredak u kvantitativnom EEG-u (kEEG) stvorio je pristup za trenutni pregled velikih količina podataka. Indikacije za EEG praćenje u intenzivnoj nezi tj glavne preporuke uključuju otkrivanje napada kod: (1) pacijenata sa konvulzivnim epileptičnim statusom (CSE) bez povratka na početnu vrednost; (2) komatoznih pacijenata sa ili bez povrede mozga i bez jasnog objašnjenja njihovog mentalnog statusa; i (3) pacijenata sa hipoksično-ishemijskom povredom mozga (HIBI) bez reakcije, tokom hipotermije i u roku od 24 h od zagrevanja. Druge indikacije uključuju upotrebu EEG-a za otkrivanje odložene cerebralne ishemije kod pacijenata sa subarahnoidalnim krvarenjem, prognozu nakon kome, posebno kod pacijenata sa HIBI, i za praćenje kontinuirane sedacije. Uobičajeni EEG obrasci intenzivne nege su: elektrografski napad, elektroklinički napad i epileptični status. Elektroklinički napadi se definišu kao paroksizmalni događaji tokom kojih je klinička promena praćena karakterističnim abnormalnim EEG obrascem. Tipične promene koje se vide na EEG-u su, prema definiciji ACNS-a: 1) ponavljajući šiljci, oštri talasi, šiljci/oštri talasi i sporotalasni kompleksi sa frekvencijom >3 Hz. 2) ponavljajući ritmički talasi sa rastućim početkom, dekrementnim pomeranjem i/ili usporavanjem ili slabljenjem posle pražnjenja. 3) ponavljajući oštri talasi, šiljci/oštri talasi i sporotalasni kompleksi sa frekvencijom od 3 Hz ili manje, i značajno poboljšanje kliničkog stanja ili EEG pozadine nakon primene antiepileptika. Nasuprot tome, elektrografске napade u odsustvu jasne kliničke promene je teže odrediti. Uobičajene etiologije napada na intenzivnoj nezi su: napadi kod pacijenata sa oštećenim nivoom svesti, napadi u postkonvulzivnom epileptičkom statusu (CSE), napadi kod traumatskih povreda mozga, napadi kod subarahnoidnog krvarenja, napadi kod intracerebralnog krvarenja, napadi kod ishemijskog moždanog udara, napadi kod infekcije CNS-a i napadi kod hipoksično-ishemijske povrede mozga (HIBI). U zaključku, EEG je suštinski aparat u kritičnoj nezi koji pruža relativno jeftin alat za kliničare za praćenje cerebralne aktivnosti u realnom vremenu. Iako se svest o suptilnim elektrokliničkim i elektrografskim nekonvulzivnim napadima povećala u kritičnoj nezi, cEEG se i dalje nedovoljno koristi. Međutim, sa uvođenjem kEEG-a i drugih budućih aplikacija za mašinsko učenje, možda ćemo pronaći efikasnija i manje opterećena sredstva za sticanje ovih neophodnih elektro cerebralnih podataka.

ZNAČAJ EEG-a U DIJAGNOSTICI BRZO PROGRESIVNIH DEMENCIJA

Boban Biševac

Klinika za neurologiju, Univerzitetski Klinički centar Niš

Brzo progresivne demencije su demencije koje brzo napreduju, obično tokom nedelja do nekoliko meseci. Pacijenti obično razvijaju demenciju tokom nedelja ili meseci, za razliku od sporo progresivnih demencija koje se razvijaju tokom nekoliko godina. Zbog brzog razvoja kliničke slike, pacijenti sa brzo progresivnim demencijama zahtevaju hitnu dijagnostičku procenu i često zahtevaju opsežnu obradu. Jakob-Creutzfeldt bolest, možda prototip ovih bolesti, često je prva dijagnoza koju mnogi neurolozi razmatraju kada leče pacijenta sa brzim kognitivnim padom. Međutim, mnoga stanja osim prionske bolesti, uključujući brojna reverzibilna stanja, mogu se prezentovati kao brzo progresivne demencije. Rana i tačna dijagnoza je veoma važna jer se ranom terapijom utičemo na bolju prognozu bolesti. Jedan od neophodnih dijagnostičkih testova je elektroencefalografija. Imenitelj svih ovih nalaza na EEG je encefalopatija. Encefalopatije predstavljaju heterogenu grupu stanja koja dovode do difuzne moždane disfunkcije a izmene EEG sa psihičkim smetnjama ili nalazom u neurološkom statusu je karakteristika encefalopatija. Jedan od značajnih markera za otkrivanje ranih faza demencija je neurofiziološko marker pored radioloških i biohemijskih markera. EEG, kao vremenski osetljiv biomarkera koji pomaže u otkrivanju kortikalnih abnormalnosti povezanih sa kognitivnim padom i demencijom je i dostupniji i jeftiniji od mnogih drugih metoda. Za dijagnozu verovatne CJD potrebna je najmanje jedna od sledećih tipičnih abnormalnosti: EEG obrazac, prisustvo 14-3-3 proteina u cerebrospinalnoj tečnosti i MR nalaz. EEG nalazi kod autoimunih encefalitisa su prilično nespecifični: izraženo difuzno usporavanje (teta i delta talasi) i temporalno/frontalno oštri talasi ili šiljci ili sa lateralizovanim periodičnim pražnjenjima (PLEDS). Međutim, kod NMDA-encefalitisa, „delta Bruch“ je tipičan nalaz.

ELEKTROFIZIOLOŠKA EVALUACIJA AMIOTROFIČNE LATERALNE SKLEROZE

Gordana Đorđević

Klinika za neurologiju UKC Niš

Nedostatak specifičnih laboratorijskih dijagnostičkih markera i varijabilnost kliničkog ispoljavanja amiotrofične lateralne skleroze (ALS), čine dijagnozu ove bolesti veoma kompleksnom. U cilju standardizovanja dijagnoze ALS Svetska Federacija Neurologa definisala je 1990 godine El Eskorijal kriterijume koji su revidirani 1998. godine (Airlie House) i 2008. godine (Avaji-shima). Ovi kriterijumi dele motorni sistem na 4 anatomske regije: bulbarnu, cervikalnu, torakalnu i lumbosakralnu. Klinički i elektrofiziološki dokazi oštećenja gornjeg motornog neurona (GMN) i donjeg motornog neurona (DMN) traže se unutar svakog regiona. Izvesnost dijagnoze zavisi od toga u koliko regiona se otkrivaju znaci lezije GMN I DMN. Elektrofiziološko ispitivanje se smatra ekstenzijom neurološkog pregleda i trebalo bi da se sprovedi kod svih pacijenata sa sumnjom na ALS. Elektrofiziološko ispitivanje uključuje elektro-neurografiju (ENG) i elektromiografiju (EMG) sa iglenom elektrodom. Elektromiografija (EMNG) je ključna metoda u procesu dijagnostičke evaluacije za dokazivanje lezije DMN čak i u subkliničkim slučajevima, Elektrofiziološko testiranje takođe ima za cilj da isključi druge poremećaje koji mogu imitirati ALS kao što je mijastenija gravis kod pacijenata sa bulbarnim početkom bolesti, miozitis ili motorne neuropatije sa blokom provodjenja kod pacijenata sa spinalnim početkom. ENG evaluacija podrazumva ispitivanje provodljivosti motornih i senzitivnih vlakana kao i F talas. Elektromiografija sa iglenom elektrodom je najvažnija komponenta elektrodijagnostičke evaluacije ALS. Omogućava identifikaciju zahvaćenosti DMN često pre nego što postane klinički evidentna, omogućavajući raniju dijagnozu bolesti. Dve EMG karakteristike su potrebne za potvrdu neurogenih promena u skladu sa dijagnozom ALS: hronične neurogene promene u kombinaciji sa abnormalnom spontanom aktivnošću u vidu pozitivnih oštih talasa, fibrilacija i/ili fascikulacija. Prema Avaji kriterijumima udruženost fascikulacija sa potencijalima neurogenih motornih jedinica predstavlja dovoljan marker zahvaćenosti DMN, u svakom mišiću. Mnoge studije su potvrdile da su Avaji kriterijumi senzitivniji, omogućavajući raniju dijagnozu bez gubitka specifičnosti u poređenju sa revidiranim El Eskorijal kriterijumima.

ULOGA MAGNETNO REZONANTNOG IMIDŽINGA U DIJAGNOZI BOLESTI MOTORNOG NEURONA

Vesna Stokanović

Centar za radiologiju, UKC Niš

Uvod: Bolesti motornog neurona (BMN) su retke neurodegenerativne bolesti koje karakteriše progresivno propadanje motornih funkcija kao posledica oštećenja motornih neurona u primarnom motornom korteksu, moždanom stablu i kičmenoj moždini. Najčešći oblik je amiotrofična lateralna skleroza (ALS) koji karakteriše sinhrona degeneracija centralnog i perifernog motornog neurona. Dijagnoza bazira na kliničkom nalazu.

Cilj rada: je prikaz uloge i doprinosa magnetno rezonantnog imidžinga (MRI) u sagledavanju pacijenata sa sumnjom na bolest motornog neurona.

Materijal i metode: Značajne varijacije i lokalizaciji, brzini pojave i progresije simptoma bolesti motornog neurona često dovode do kašnjenja u postavljanju dijagnoze. Lista diferencijalnih dijagnoza može biti duga. Najčešća diferencijalna dijagnoza za ALS je degenerativna spondilotična mijeloradikulopatija. Najvažnija uloga neuroimidžinga je da se identifikuju potencijalno izlečiva oboljenja koja imitiraju BMN. Najčešće se koristi magnetno rezonantni imidžing.

Rezultati: MR imidžing može otkriti i promene koje mogu podržati kliničku dijagnozu. Najčešće viđeni MR nalaz kod pacijenata sa ALS-om je T2W/PDW/FLAIR hiperintenzitet duž kortikospinalnog trakta (CST). Ove promene nisu patognomonične ali u odgovarajućem kliničkom okruženju mogu potvrditi dijagnozu ALS. Slične lezije se mogu naći u subkortikalnoj beloj masi, srednjoj trećini kalozalnog korpusa ili premotornoj frontalnoj beloj masi. Drugi najčešći nalaz je T2W hipointenzitet neokortikalne sive mase na površini girusa. MRI omogućava vizuelizaciju i kvantifikaciju atrofije mozga i kičmene moždine. MR imidžing zahvaćenih mišića daje objektivnu procenu stepena propadanja. Pojedina istraživanja vezana za difuzioni tenzor imidžing su pokazala povećanu difuzivnost unutar CST, ali je metoda nedovoljno standardizovana. Spektroskopija može pokazati smanjen odnos NAA/Cho i NAA/Cr što odlikava gubitak ili disfunkciju neurona.

Zaključak: Atipična prezentacija BMN, naročito sa fokalnim početkom i izolovanim zahvatanjem centralnog ili perifernog motornog neurona predstavlja diferencijalno dijagnostički izazov. U tim slučajevima MRI ima značajnu ulogu u potvrdi kliničke dijagnoze BMN ili otkrivanju alternativnog uzroka simptoma.

EDUKATIVNI SEMINAR 2: AKUTNA PROBLEMATIKA NEUROMIŠIĆNIH BOLESTI

MYASTHENIA GRAVIS I TRUDNOĆA: KLINIČKE IMPLIKACIJE I KOMPLIKACIJE

Gordana Đorđević

Klinika za neurologiju UKC Niš

Miastenija gravis (MG) je antigen specifično autoimuno oboljenje koje se u etiopatogenetskom smislu karakteriše postsinaptičkim blokom neuromišićne transmisije. Osnovne kliničke karakteristike bolesti su fluktuirajuća slabost i zamorljivost poprečno prugaste muskulature, uz poštedu glatkih mišićnih vlakana. Bolest se može javiti u bilo kom uzrastu i kod oba pola, s tim da je dva puta češća kod žena, sa pik incidencijom između treće i četvrte decenije života. Zbog visoke prevalencije MG kod žena u reproduktivnom dobu, trudnoća kod žena sa MG nije neuobičajena. Ovo zahteva posebnu kliničku i terapijsku opreznost. Pregled postojeće literature ukazuje na složenost odnosa između MG i trudnoće, u smislu postojanja dvosmernog odnosa: trudnoća može uticati na tok bolesti, ali MG može uticati na porođaj i pojavu postnatalnih komplikacija. Klinički tok MG u trudnoći je promenljiv i nepredvidiv, ali trudnoća ne utiče na dugotrajan tok MG. Sa druge strane, kod većine žena sa MG trudnoća protiče bez komplikacija. Spontani abortus se opisuje kao moguća komplikacija sa blago povećanom učestalošću. Trudnice sa MG imaju povećanu stopu carskog reza koji se uglavnom sprovodi kao mera predostrožnosti u cilju sprečavanja iscrpljenosti trudnice tokom porođaja, što je često nepotrebno. Neonatalne komplikacije kod trudnica sa MG uključuju pre svega TNMG. Timektomija kod majki sa MG pre trudnoće nije garancija za stabilan klinički tok MG tokom trudnoće, ali potencijalno može imati pozitivnu korist za novorođenče. Da bi se smanjio rizik od komplikacija, neophodna je dobra saradnja neurologa, ginekologa i neonatologa

MIOTONIČNI POREMEĆAJI

Stojan Perić

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

Miotonija podrazumeva usporenu dekontrakciju skeletnih mišića nakon voljne kontrakcije (aktivna miotonična reakcija) ili nakon perkusije mišića (perkutorna miotonična reakcija). Generalno, ponovljena kontrakcija mišića ublažava miotoniju što se označava kao „fenomen zagrevanja“, ali to nije slučaj kod paramiotonije gde se sreće obrnuti fenomen. Iglenom elektrodom se u mišićima registruje električna miotonija.

Miotonična pražnjenja se tipično elektrofiziološki registruju kao pražnjenja prvo sa porastom a potom sa opadanjem amplitude i frekvencije, dok se kod miotonične distrofije tipa 2 registruje samo pad amplitude i frekvencije. Frekvencija miotoničnih pražnjenja je 40 do 100 Hz, a provocira ih voljna aktivnost i iglena insercija. Miotonija je ključni simptom mnogih mišićnih kanalopatija, uključujući kongenitalnu miotoniju i kongenitalnu paramiotoniju, ali i hiperkalijemijsku i hipokalijemijsku periodičnu paralizu. Pored toga, miotonija je deo kliničke slike multisistemskih bolesti - miotonične distrofije tipa 1 i 2, kao i grupe bolesti povezanih sa mutacijama u genu koji kodira protein koji sadrži valozin (tzv. VCP spektar bolesti). Švarc-Džampelov sindrom je izuzetno redak nasledni poremećaj, koji uključuje osteohondrodisplaziju i generalizovanu miotoniju. Brodijeva bolest je još jedno mišićno oboljenje sa prisustvom miotoničnih fenomena. S obzirom da se kod ove bolesti ne registruje električna miotonija pri usporenoj dekontrakciji skeletnog mišića, ovakav poremećaj se označava kao pseudomiotonija. Pseudomiotonija se ponekad javlja i kod inflamatornih miopatija, kod glikogenoza, bolesti motornog neurona i radikulopatija. Hoffmanova bolest je specifična miopatija uzrokovana hipotireozom koju takođe karakteriše pseudomiotonija. U nekim miopatijama se može javiti električna miotonija bez znakova aktivne i perkutorne miotonične reakcije, uključujući Pompeovu bolest (gde se ovaj nalaz dominantno registruje u paravertebralnoj muskulaturi), centronuklearnu miopatiju i miotubularnu miopatiju. Slično se sreće kod toksičnih miopatija usled štetnog dejstva statina, hlorokvina i kolhicina na mišić.

Miotonija se može javiti i kod bolesti perifernih nerava kada se označava kao neuromiotonija. Neuromiotonična pražnjenja su ponavljani motorni akcioni potencijali visoke frekvencije (100 do 300 Hz) poreklom iz perifernih motornih aksona. Oni se javljaju u kontinuitetu ili se ponavljaju u dekrementnim rafalima. Počinju i zastavljaju se naglo, a amplituda potencijala obično opada. Na neuromiotonična pražnjenja ne utiče voljna aktivnost mišića. Neuromiotonija je deo kliničke prezentacije Ajzaksovog i Morvanovog sindroma, koji su autoimune bolesti. Hereditarna neuromiotonija sreće se kod pacijenata sa autozomno recesivnom aksonalnom neuropatijom, koja nastaje usled mutacije u genu za HINT1.

KLINIČKE I GENETIČKE KARAKTERISTIKE KONGENITALNIH MIJATSENIČNIH SINDROMA KOD ODRASLIH PACIJENATA IZ SRBIJE

Ana Azanjac Arsić², Vidosava Rakočević Stojanović¹, Ivana Basta¹, Dragana Lavrnić¹, Stojan Perić¹

¹Univerzitet u Beogradu, Medicinski fakultet, Univerzitetski klinički centar Srbije, Klinika za neurologiju

²Univerzitet u Kragujevcu, Fakultet medicinskih nauka, Katedra za neurologiju

Cilj: Kongenitalni miastenični sindrom (KMS) je grupa naslednih poremećaja neuro-mišićne spojnice. Cilj studije je bio da okarakterise kliničke i genetske karakteristike pacijenata iz Srbije sa KMS iz najvećeg nacionalnog neuromuskularnog centra.

Metode: Retrospektivno smo analizirali devet pacijenata kojima je dijagnostikovao KMS na Klinici za neurologiju Univerzitetskog kliničkog centra Srbije u poslednjih deset godina. Analizirani su klinički simptomi i znaci, elektrofiziološke i genetske karakteristike.

Rezultati: U našoj kohorti otkrivene su mutacije četiri gena. Najčešća mutacije je mutacija RAPSN gena, koja je otkrivena kod četiri pacijenta. Kliničke karakteristike ovih pacijenata su sledeće: slabost mimične muskulature i muskulature ekstremiteta sa zamorljivošću, zatim abnormalnosti skeleta, najčešće head drop. Homozigotna mutacija c.1327delG u CHRNE genu pronađena je kod dva pacijenta romskog porekla. Njihove kliničke karakteristike su: ptoza, slabost mimične muskulature i muskulature proksimalnih ekstremiteta sa zamorljivošću. Jedan pacijent je imao p.Thr265Ser mutaciju u CHRNB1 genu i prezentovao se kao bolest sprog kanala koja reaguje na flunirin. Mutacija u DOK7 genu je identifikovana kod jednog pacijenta sa ptozom i slabošću muskulature ekstremiteta sa zamorljivošću. Mutacije c.1228C>T i c.109del COLQ gena su pronađene kod jedne pacijentkinje koja je imala slabosti proksimalne muskulature ekstremiteta sa zamorljivošću uz hiperelastičnu kožu i zglobove. Svi pacijenti su imali dekrementalni odgovor prilikom repetitivne nervne stimulacije (RNS).

Zaključak: Neurolozi bi trebalo da razmišljaju o ovom retkom poremećaju i da ga uzmu u obzir u diferencijalnoj dijagnozi mijastenije gravis, urođenih miopatija i čak udno-pojasnih mišićnih distrofija.

KLINIČKA HETEROGENOST PACIJENATA OBOLELIH OD FALS U SRBIJI

Zorica Stević, Aleksa Palibrk, Ivo Božović, Vukan Ivanović, Vanja Virić,
Ivana Basta, Stojan Perić

Klinika za neurologiju, Univerzitetski Klinički Centar Srbije

Uvod: Amiotrofična lateralna skleroza predstavlja teško, neizlečivo oboljenje koje se karakteriše istovremenim oštećenjem gornjeg i donjeg motornog neurona. Iako patogeneza ALS-a i dalje nije otkrivena, prepoznata je uloga određenih gena u nastanku ovog oboljenja. Familijarna amiotrofična lateralna skleroza (FALS) čini 10-20% svih pacijenata obolelih od ALS.

Cilj rada: Stoga je cilj naše studije ispitivanje zastupljenosti i kliničkih karakteristika pacijenata obolelih od FALS u Srbiji.

Metode: U studiju je uključen 181 pacijent kome je dijagnoza FALS postavljena u periodu između 2000. i 2022. godine na Klinici za neurologiju UKCS. Za postavljanje dijagnoze ALS, korišćeni su El Escorial revised kriterijumi. Pored sociodemografskih podataka i kliničkih karakteristika, korišćena je i Revised Amyotrophic Lateral Sclerosis Functional Rating Scale (ALSFRS-r) skala.

Rezultati: Od 1061 pacijenta sa dijagnozom definitivne ALS postavljena na Klinici za neurologiju UKCS, 181 pacijent (17%) je imalo FALS. Pozitivnu porodičnu anamnezu je imalo 55% pacijenata. Najzastupljenije mutacije su bile u genu za SOD1 (60,2%) i C9orf (20,7%). Prosečna starost u trenutku početka bolesti je $53,94 \pm 11,94$. Zastupljenost između polova je bila uravnotežena, sa nešto većom učestalošću muškaraca (54,1%). Pacijenti sa SOD1 mutacijom su imali značajno duže trajanje bolesti ($7,9 \pm 3,18$), značajno češće su imali spinalni početak bolesti (86,1%), objektivni senzitivni ispad (46%), sfinkterijalne smetnje (55%) u poređenju sa ostalim mutacijama FALS pacijenata. Dok su pacijent sa C9orf mutacijom imali značajno kasniji početak bolesti ($59,4 \pm 8,9$), češće prisustvo bulbarne simptomatologiju (86%), egzekutivnu disfunkciju (45%) i veći stepen funkcionalne onesposobljenosti sa prosečnom vrednošću ALSFRS-r skale ($34,7 \pm 7,1$).

Zaključak: U našoj grupi ispitanika obolelih od FALS, uočena je značajna klinička heterogenost u zavisnosti od mutacije. Kod pacijenata sa C9orf mutacijom, uočena je značajno teža kliničkom slika i veći stepen funkcionalne onesposobljenosti u poređenju sa drugim mutacijama zastupljenim u našoj populaciji.

POGREŠNA DIJAGNOZA HRONIČNE INFLAMATORNE DEMIJELINIZACIONE POLINEUROPATIJE: DIJAGNOSTIČKI PROBLEMI U KLINIČKOJ PRAKSI

Ivana Basta^{1,2}, Ilija Gunjić², Neda Delić², Mirjana Arsenijević-Ždraljević¹, Aleksandra Kačar^{1,2}, Vanja Virić², Ivo Božović¹, Stojan Perić¹

¹Univerzitetski klinički centar Srbije – Klinika za neurologiju

²Univerzitet u Beogradu – Medicinski fakultet

Uvod: Postavljanje dijagnoze hronične inflamatorne demijelinizacione poliradikulo-neuropatije (HIDP) i pored jasno definisanih kriterijuma može predstavljati izazov. Poznato je da HIDP može oponašati veliki broj drugih oboljenja, a u nedostatku pouzdanih bioloških markera, pogrešno se dijagnostikuje u 50% slučajeva.

Cilj rada: Analiza učestalosti pogrešne dijagnoze HIDP u kliničkoj praksi u Srbiji, uz utvrđivanje najčešćih “imitatora” HIDP, kao i identifikacija faktora koji mogu pomoći pravilnoj dijagnostici HIDP.

Materijal i metode: Longitudinalna retrospektivna kohortna studija obuhvatila je 86 pacijenata upućenih na Kliniku za neurologiju Univerzitetskog kliničkog centra Srbije sa dijagnozom HIDP. Analizirani pacijenti su praćeni tokom šest meseci i godinu dana, kada je konačna dijagnoza postavljena na osnovu standardizovanih EFNS/PNS kriterijuma. U istraživanje je uključeno i 15 pacijenata koji su upućeni u tercijarnu ustanovu sa različitim dijagnozama, a kojima je na otpustu potvrđena dijagnoza HIDP.

Rezultati: Tačno polovina pacijenata sa inicijalnom dijagnozom HIDP nije ispunila dijagnostičke kriterijume i pri prvoj hospitalizaciji im je postavljena alternativna dijagnoza. Nakon godinu dana od prve hospitalizacije kod četiri pacijenta je revidirana konačna dijagnoza. Pacijentima sa potvrđenom HIDP, dijagnoza je postavljena elektroneurografski pre upućivanja na našu Kliniku, pacijenti su imali tipičnu kliničku prezentaciju i povoljan terapijski odgovor. Pored toga, pacijenti sa HIDP su imali češću pojavu proteitorahije više od 1g/l i oligoklonalne trake u likvoru.

Zaključak: Kod više od polovine (52%) pacijenata naše kohorte upućenih sa dijagnozom HIDP, na otpustu je postavljena alternativna dijagnoza, najčešće idiopatska polineuropatija. Od svih pacijenata sa HIDP, 27% je bilo neprepoznato pre upućivanja u naš centar. Postavljanje dijagnoze na osnovu aktuelnih EFNS/PNS kriterijuma, postojanje proteitorahije i pozitivnog odgovora na terapiju, povećava sigurnost dijagnoze HIDP.

MYASTHENIA GRAVIS I GUILLAIN-BARRE SYNDROMA U OKOLNOSTIMA PANDEMIJE COVID-19

Vesna Martić Popović

Klinika za neurologiju Vojnomedicinske akademije, Beograd, Srbija

Uvod: Indukcijom imunskog odgovora i vezivanjem spike proteina Coronavirus-2 (SARS-CoV-2) za nAChR kako perifernog tako i centralnog nervnog sistema bi se mogle objasniti neurološke komplikacije koje prate ovu infekciju.

Cilj: Zbog već poznatog uticaja infekcija na egzarcercbaciju Myasthenie gravis (MG) i indukciju novih slučajeva Guillain-Barré sindroma (GBS), cilj rada je da ukaže na uticaj Covid-19 infekcije na ove neuromišićne bolesti.

Materijal i metode: Korišćeni su podaci originalnih radova PubMed baze podataka sa temama GBS, MG i Covid-19 infekcija na engleskom govornom području. Od interesa su bili klinički, epidemiološki podaci i lečenje obolelih.

Rezultati: Iskustva govore da su među bolesnicima sa MG težu formu COVID-19 infekcije imali stariji pacijenti sa težim formama MG koji su u dužem periodu bili na kortikosteroidima, mada sama kortikosteroidna terapija nije bila faktor rizika za teži oblik Covid-19 infekcije. Međutim, udružena imunosupresivna terapija jeste bila faktor rizik za hospitalizaciju ili letalni ishod ovih pacijenata, posebno Rituximab. Brojni komorbiditeti kao što su dijabetes melitus i kardiovaskularne bolesti, su takodje bili udruženi sa većom stopom smrtnosti MG bolesnika tokom COVID-19 infekcije. MG je retka postinfektivna komplikacija COVID-19: češća je u starijoj dobi, zabeleženi su uglavnom seropozitivni slučajevi okularne ili generalizovane I najčešće blage mijastenične slabosti, mada su opisane i retke mijastenične krize. Intravenski imunoglobulini i terapijska izmena plazme se preporučuju u situacijama akutnih egzarcercbacija MG tokom infekcije. Grupa eksperata koja se bavi MG smatra da koristan efekat vakcinacije obolelih od MG nadmašuje njen rizik, pri čemu se ne favorizuje nijedan tip vaccine. Dominantno demijelinizacione forme GBS sa češćom afekcijom facijalnih nerava kao karakteristikom bolesti su se razvijale kako posle Covid-19 infekcije tako i u redjim slučajevima iza vakcinacije na ovu infekciju. Naša iskustva govore da je bilateralna zahvaćenost facijalnih nerava bila signifikantno veća u postvakcinalnoj grupi GBS pacijenata i da je većina njih imala blaže forme bolesti.

Zaključak: I dalje nije sasvim jasno zbog čega su neki pacijenti sa MG imali bolji ishod od drugih tokom Covid19 pandemije. Procenjeno je da koristan efekat vakcinacije MG pacijenata na Covid19 nadmašuje njen rizik. Češća afekcija facijalnih nerava kao karakteristika GBS je primećena kod slučajeva koji su se razvijali kako posle Covid-19 infekcije tako i u redjim slučajevima iza vakcinacije na ovu infekciju, s tim da su pacijenti u postvakcinalnoj grupi GBS imali uglavnom blaže forme bolesti.

ZNAČAJ TERAPIJSKE IZMENE PLAZME U LEČENJU NEUROMIŠIČNIH BOLESTI

Sonja Rajić^{1,2}

¹Odeljenje za neuromišićne i spinalne bolesti, Klinika za neurologiju, Univerzitetski Klinički centar Vojvodine, Novi Sad

²Medicinski fakultet, Univerzitet u Novom Sadu

Uvod: *Afereza* je reč grčkog porekla i znači *ukloniti*. Terapijskom aferezom se otklanja deo bolesnikove krvi u kome se nalazi pretpostavljeni „patogeni susprat“. U ove procedure spadaju terapijska izmena plazme (TIP) i različite citafereze. Terapijskom izmenom plazme postiže se uklanjanje antitela, imunih kompleksa, inflamatornih medijatora, paraproteina i egzogenih toksina iz krvi bolesnika. Neurološke indikacije predstavljaju najčešće indikacije za sprovođenje TIP.

Cilj rada: Prikazati osnove same procedure TIP, njene prednosti i očekivana neželjena dejstva, te predstaviti najbitnije indikacije iz oblasti neuromišićnih bolesti.

Materijal i metode: Preporuke za upotrebu afereznih procedura u humanoj medicini zasnovane su na dokazima i redovno se ažuriraju i kategorišu od strane Američkog Udruženja za Aferezu (*American Society for Apheresis - ASFA*). Neuromišićne bolesti sa najvećim stepenom preporuke za lečenje terapijskom aferezom su *Guillain-Barré* sindrom, mijastenija gravis, hronična inflamatorna demijelinizirajuća poliradiculoneuropatija (chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy – CIDP), kao i hronične stečene demijelinizirajuće polineuropatije (IgG/IgM/IgA). Navedene indikacije spadaju u Kategoriju I, što znači da se TIP preporučuje kao prva terapijska linija, ili samostalno ili u kombinaciji sa drugim terapijskim modalitetima. Od drugih bolesti perifernog nervnog sistema, među indikacijama su i paraneoplastični neurološki sindromi, *Lambert-Eaton* mijasteniji sindrom, idiopatske inflamatorne miopatije i neželjena dejstva imunskih *checkpoint* inhibitora. Sa praktičnog aspekta, bitno je znati sa se razdvajanje komponenata krvi vrši centrifugiranjem ili primenom membranski filtera. Što se vaskularnog pristupa tiče, prednost imaju periferne vene, ali ukoliko ovo nije moguće postavljaju se centralni venski pristupi. Kao tečnost za nadoknadu koristi se rastvor albumina ili sveže smrznuta plazma donora, a kao antikoagulans u najvećoj upotrebi je citratni rastvor. Preporučuje zamena 1 do 1,5 plazma volumena po proceduri, ali količina izmenjene plazme, broj i frekvencija procedura variraju u zavisnosti od indikacije. Neželjena dejstva same procedure su komplikacije vezane za vaskularni pristup, toksičnost citrata, vazovagalni poremećaji, hipo ili hipervolemijske krize, alergijske reakcije, infekcija, a vrlo retko i respiratorna insuficijencija, srčani zastoj, pa i smrtni ishod. S obzirom da je 2017. g osnovan Kabinet za terapijsku izmenu plazme na Klinici za neurologiju u Novom Sadu, kratko će biti prikazana dosadašnja iskustva u primeni ove procedure i našem centru.

Zaključak: Lista neuroloških indikacija, kao i preporuke za primenu afereznih procedura u stalnoj su evoluciji. Kako imunski posredovane neuromišićne bolesti imaju najveći stepen preporuke za sprovođenje TIP, pored razumevanja same patofiziologije oboljenja, za kliničare koji zbrinjavaju ove bolesnike bitno je i osnovno znanje iz oblasti hemoreologije, te poznavanje principa i opreme za aferezno lečenje.

EDUKATIVNI SEMINAR 3: AKTUELNOSTI U GLAVOBOLJAMA

KLINIČKA, DIJAGNOSTIČKA I TERAPIJSKA EVALUACIJA PACIJENATA SA AKUTNOM GLAVOBOLJOM

Srđan Sretenović

Specijalistička ordinacija iz oblasti neurologije MediHelp, Beograd

Uvod: Glavobolje, kao jedan od najčešćih simptoma, su u preko 95% slučajeva benignog porekla. Nasuprot tome, mali procenat glavobolja koje su nastale iznenada, nekada lokalizovane, nekada holokranijalne zahvatajući i predeo vrata, mogu biti prvi i jedini simptom nastupajućeg i po život opasnog oboljenja.

Cilj rada: Adekvatna primena strategije lečenja pacijenata obolelih od akutnih glavobolja.

Materijal i metode: Oko 3% od svih primljenih pacijenata na odeljenjima urgentne medicine čine akutne glavobolje, a one su razlog za pregled na tim odeljenjima u 8% slučajeva. Većinu glavobolja akutnog nastanka čine sekundarne glavobolje. One su u većini slučajeva posledica akutne iritacije kranijalnih ili spinalnih nerava, moždanih ovojnica, arterija, vena, mišića, uha, struktura lica oka ili sinusa. Ispravno uzeta anamneza o načinu nastanka glavobolje, njenom intenzitetu, lokalizaciji, trajanju, toku bolesti, kao i potencijalnim praporatnim simptomima, ali i aktuelnim drugim oboljenjima od kojih pacijent boluje, naročito u rizičnoj populaciji životne starosti preko 50 godina, je krucijalno bitna za brzu orijentaciju koja se nadalje dopunjava neurološkim pregledom i selektivnom dijagnostičkom procedurom. Fokalni neurološki ispad, izmene stanja svesti, prisustvo novonastalih subjektivnih tegoba, kao i podaci iz aktuelnog internističkog statusa su dalji putokaz u odabiru dijagnostičkih procedura, koje najčešće trebaju da sadrže laboratorijske analize krvi i cerebrospinalne tečnosti, kao i primenu metoda neuroslikanja mozga i krvnih sudova mozga. U najvećem broju slučajeva je od momenta nastanka tegoba, vreme vrlo bitan faktor za urgentno lečenje takvih pacijenata. Primena adekvatnih preporuka i vodiča za lečenje akutnih glavobolja, kao i često potreban polispecijalistički pristup ovim pacijentima su neophodni za adekvatno i brzo terapijsko reagovanje

Zaključak: Brzo prepoznavanje etiologije akutnih glavobolja, udruženo sa ranom dijagnostičko-terapijskom procedurom značajno utiču na smanjenje životnog rizika obolelih

EPIZODIČNI SINDROMI UDRUŽENI SA MIGRENOM

Jasna Jančić^{1,2}, Blažo Nikolić¹, Nikola Ivančević¹

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

²Medicinski fakultet Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija

Glavobolja je najčešće stanje zbog kojeg se deca i adolescenti javljaju dečjem neurologu, a migrena je jedna od najčešćih primarnih glavobolja u razvojnom periodu. Prevalencija glavobolja se povećava tokom detinjstva, javljajući se kod 1–3% dece uzrasta od 3 do 7 godina, dok se kod tinejdžera (13–18 godina) javlja kod 28%. Migrena kod dece i adolescenata može značajno uticati na kvalitet života i doprineti školskom apsentizmu i lošem socijalnom funkcionisanju.

Epizodični sindromi koji mogu biti povezani sa migrenom, raniji naziv periodični sindromi detinjstva, se javljaju kod 10% dece i adolescenata. Predstavljaju grupu poremećaja koji se javljaju kod pacijenata koji imaju migrenu sa aureom ili migrenu bez aure ili kod kojih postoji povećana verovatnoća da će razviti migrenu. Najčešće se javljaju u detinjstvu, ali se mogu javiti i kod odraslih. Epizodni sindromi koji mogu biti povezani sa migrenom su ponavljajući gastrointestinalni poremećaji (sindrom cikličnog povraćanja i abdominalna migrena), benigna paroksizmalna vrtoglavica i benigni paroksizmalni tortikolis. Dijagnoza se postavlja na osnovu Međunarodne klasifikacije glavobolja 3. izdanje (ICHD 3), a nakon detaljne anamneze, fizikalnog pregleda i sprovođenja odgovarajućih dijagnostičkih ispitivanja, u cilju isključivanja drugih uzroka. Epizodni sindromi koji mogu biti povezani sa migrenom karakterišu se reverzibilnim i stereotipnim atacima sa periodičnim javljanjem. Deca imaju uredan somatski i neurološki nalaz između ataka. Porodična anamneza je često pozitivna za migrenu.

Za dečjeg i adultnog neurologa je važno da prepoznaju klinički obrazac ovih poremećaja. Nепрепозnavanje epizodičnih sindroma često dovodi do kašnjenja u postavljanju dijagnoze, sprovođenja velikog broja komplementarnih dijagnostičkih ispitivanja i neadekvatnog terapijskog pristupa.

AKUTNE GLAVOBOLJE – PRIMERI IZ KLINIČKE PRAKSE

Aleksandar Stanić

Specijalistička ordinacija iz oblasti neurologije MediHelp, Beograd

Uvod: Akutna glavobolja je naglo nastali bol u glavi, koji svoj intenzitet dostiže unutar jednog minuta i traje duže od pet minuta, bez obzira na etiologiju. Obzirom na akutni početak zahtevaju neurološki pregled i opservaciju, kao i dijagnostičku proceduru po indikaciji. Etiološki mogu biti primarne i simptomatske, a tok može biti kontinuiran i rekurentan

Cilj rada: Prikaz toka bolesti u dva slučaja pacijenata sa aukutnom glavoboljom, kao i obavljenih dijagnostičko-terapijskih procedura.

Materijal i metode: Simptomatske akutne glavobolje zahtevaju brzu dijagnostičku proceduru jer od toga zavisi efikasnost i uspeh lečenja. Prikazana su dva slučaja pacijenata sa simptomatskim akutnim glavoboljama: 1. Pacijent sa kontinuiranom glavoboljom kod koga je dijagnostifikovan zapaljenski proces sfenoidalnog sinusa sa početnom trombozom cerebralnih venskih sinusa. 2. Pacijentkinja sa multiplim metastazama u cerebrumu i moždanicama. Akutni nastanak glavobolje, ali sa rekurentnim bolom koga karakterišu remisije i egzacerbacije tokom nekoliko dana.

Zaključak: U oba prikazana slučaja pacijenata sa akutnim glavoboljama, obavljene su adekvatne kliničko-dijagnostičke procedure, koje su dale dalje smernice za adekvatno lečenje.

GLAVOBOLJE I COVID-19

Nenad Milošević^{1,2}

¹Medicinski fakultet u Prištini-Kosovska Mitrovica

²Kliničko-bolnički centar Priština-Gračanica

Nakon više od dve godine praćenja bolesnika sa infekcijom COVID-19, saznanja govore da je glavobolja najčešći neurološki simptom ove bolesti, koji se javlja kod oko polovine obolelih. Ona može biti i prvi znak bolesti. Među svim simptomima glavobolja je jedan od pet najčešćih tokom akutne faze i može se smatrati crvenom zastavom za COVID-19, jer ima specifičnost od 90% (pored groznice, umora, mijalgije i artralgijske).

Pošto je SARS-CoV-2 novi entitet, glavobolja povezana sa COVID-19 bi se mogla smatrati glavoboljom koja se pripisuje sistemskoj virusnoj infekciji, prema Međunarodnoj klasifikacija glavobolja-3. Opisana je kao akutna na početku bolesti, obično sa drugačijim karakteristikama u odnosu na prethodne glavobolje, umereno teška i bilateralna, pulzirajuća ili stezajuća, lokalizovana u temporoparijetalnom, čeonom ili periorbitalnom regionu. Najupečatljivije karakteristike glavobolje ograničene na akutnu fazu COVID-19 bile su iznenadni postepeni početak i slab odgovor na uobičajene analgetike. Intenzitet glavobolje može se pojačavati kašljanjem, naprežanjem ili pokretom glave. Može biti povezana sa mučninom, povraćanjem, fotofobijom ili fonofobijom. Groznica se smatra jednim od najznačajnijih prediktora učestalosti i intenziteta takve vrste glavobolje.

Praćenje glavobolje tokom i nakon COVID-19 u velikoj meta analizi pokazuje prevalenciju od 47,1% na početku simptoma, 10,2% nakon 30 dana, 16,5% nakon 60 dana, 10,6% nakon 90 dana i 8,4% ≥ 180 dana nakon početka bolesti. Ni u jednom periodu praćenja nisu primećene značajne razlike u prevalenciji glavobolje nakon COVID-19 između hospitalizovanih i nehospitalizovanih pacijenata. Ipak, u akutnoj fazi bolesti glavobolja je bila češća kod nehospitalizovanih (57,97%) nego kod hospitalizovanih (31,11%) pacijenata. Dodatno, nalazi govore o većoj prevalenciji kod muškaraca.

Manje je nalaza o novim glavoboljama COVID-19 kod osoba sa primarnim glavoboljama, kao i eventualnim promenama u ispoljavanju ataka primarnih glavobolja nakon COVID-19. Prvi rezultati naše studije biće prikazani na predstojećem skupu.

Ključne reči: glavobolja, COVID-19.

IZAZOVI U DIJAGNOSTICI I LEČENJU SPONTANE INTRAKRANIJALNE HIPOTENZIJE

Aleksandra Radojčić^{1,2}

¹Klinika za neurologiju, Univerzitetski klinički centar Srbije

²Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu

Uvod: Spontana intrakranijalna hipotenzija (SIH) je neurološka bolest sa procenjenom godišnjom incidencijom od 5 novoobolelih na 100 000 osoba, a glavobolja predstavlja ključno obeležje ovog poremećaja. Nekadašnje hipoteze o smanjenoj produkciji ili povećanoj apsorpciji likvora potisnute su novijim dokazima o curenju likvora koji dovodi do snižavanja intrakranijalnog pritiska (IKP), descendnog pomeranja mozga i trakcije intrakranijalnih i gornjih cervikalnih struktura osetljivih na bol. Tipično ispoljavanje bolesti moguće je čak i u odsustvu verifikovane intrakranijalne hipotenzije, pa se pretpostavlja da hipovolemija cerebrospinalne tečnosti ima možda čak i veći patofiziološki značaj od poremećenog pritiska likvora.

Cilj rada: Pregled faktora rizika, mehanizma nastanka, kliničkog ispoljavanja, dijagnostičkih procedura i savremenih strategija lečenja SIH.

Materijal i metode: Pregled literature i aktuelnih smernica multidisciplinarnе експертске групе за дијагностику и лечење SIH.

Rezultati: Dijagnozu SIH treba uzeti u obzir kod svakog pacijenta s ortostatskom glavoboljom. MR endokranijuma sa kontrastom je osnovna dijagnostička procedura kod svih pacijenata sa SIH, a spinalni neuroimidžing je potreban za detekciju mesta curenja likvora. Lumbalnu punkciju radi merenja pritiska likvora nije potrebno raditi rutinski kod bolesnika sa jasnom kliničkom sumnjom i pozitivnim nalazom na neuroimidžingu. Neciljana epiduralna krvna zakrpa je prva terapijska linija koju bi trebao izvesti što je ranije moguće. Preporuke za simptomatsko lečenje glavobolje uključuju paracetamol i nesteroidne antiinflamatorne lekove uz oprez zbog rizika od razvoja glavobolje prekomerne upotrebe analgetika.

Zaključak: SIH je retka bolest čija se dijagnoza postavlja isključivanjem drugih potencijalnih uzroka glavobolja izazvanih promenama pritiska i volumena likvora. Promene u prethodno stabilnom obrazcu glavobolja, kao i pojava nove glavobolje koja perzistira ili se pogoršava, treba da pobudi sumnju na poremećaj IKP i podstakne ciljana ispitivanja.

AKUPUNKTURA U TERAPIJI GLAVOBOLJA

Aleksandar Kopitović^{1,2}, Svetlana Simić^{1,2}, Zlato Božić¹, Marija Stamenković^{1,2}

¹Klinika za neurologiju UKCV Novi Sad

²Medicinski fakultet Novi Sad, Univerzitet u Novom Sadu

Akupunktura je metod lečenja tradicionalne kineske medicine (TKM) prilikom koje se u precizno locirane tačke na koži ljudi i životinja, pod određenim uglom i do ustaljene dubine, aplikuju metalne igle, a terapijski efekat postiže posebnim kombinacijama uboda i pretežno mehaničkom manipulacijom iglama, na način koji zavisi od vrste i karaktera oboljenja. TKM svoj dijagnostički pristup, terapijski tretman i patofiziološke promene objašnjava teorijama koje u osnovi imaju ideju jednostavnog materijalizma i naivne dijalektike. One se sve više posmatraju sa istorijskog stanovišta, ali njihov značaj nije umanjen prilikom odabira vrste i načina tretmana, pogotovo u situacijama kada se upoređivanjem sa savremenim dijagnostičkim nalazima obezbeđuje odgovarajuća kombinacija izbora akupunkturnih tačaka. U konceptu tradicionalne kineske medicine (TKM) akupunktura se izgradila kao filozofski pristup ljudskom telu i duhu. Predstavlja način lečenja koji se razvijao tokom nekoliko milenijuma. Može se reći da je ona u osnovi način lečenja bez lekova, spoljno lečenje unutrašnjih bolesti. Tehnika terapije sastoji se u ubadanju akupunkturnih igala u određene tačke na telu tako da je odatle i izveden latinski naziv (acus= igla, pungere= zabadanje, bodenje). Glavobolje su jedan od prvih bolnih sindroma koji je tretiran akupunkturnim metodom. Na osnovu povoljnog efekta na dinamiku javljanja, intenzitet bolova, poboljšanje kvaliteta života uzeta je u razmaranje kao jedan od alternativnih postupaka u njihovoj profilaksi i lečenju. Mehanizam delovanja akupunkture je višestruk. Uključeni su: endogeni opijatni sistem, serotonergičke projekcije, noradrenergičke projekcije i sinergistički učestvuju u descendentnoj inhibitornoj kontroli bola.

NOVINE U PROFILAKSI MIGRENE

Svetlana Simić^{1,2}, Aleksandar Kopitović^{1,2}, Marija Stamenković^{1,2}, Zlatko Božić²

¹Univerzitet u Novom Sadu, Medicinski fakultet

²Univerzitetski klinički centar Vojvodine Novi Sad

Profilaktička terapija migrene se fokusira na smanjenje broja i učestalosti napada i poboljšanju odgovora na lekove za akutni atak migrene. Većina medikamenata koji se koriste u profilaksi migrene su primarno proizvedeni za drugu namenu, a empirijski je ustanovljeno da imaju povoljnog uticaja na obolele od migrene, što je potom kroz studije potvrđeno i objašnjeno, te su ovi lekovi kao koanalgetici uvedeni u terapijske protokole za profilaksu migrene. Najčešće su u tu svrhu korišćeni beta blokatori, inhibitori kalcijumovih kanala, antiepileptici i antidepresivi. Pored medikamentozne peroralne terapije u svrhu profilakse koriste se i nefarmakološke i komplementarne metode lečenja. Za hroničnu migrenu može se koristiti terapija botulinskim toksinom. Uprkos potencijalnim prednostima, preventivna terapija se često nedovoljno primenjuje u praktičnom radu, a istrajnost u lečenju je često loša zbog nerealnih očekivanja i/ili nedovoljne efikasnosti ili pratećih neželjenih efekata. Napredak u biohemiji i molekularnoj biologiji i primena naprednih tehnologija proizvodnje lekova doveli su do potencijalno značajnih poboljšanja u profilaktičkoj terapiji migrene. Peptid povezan sa kalcitoninskim genom (CGRP) ima značajnu ulogu u patofiziologiji migrene i na perifernom i na centralnom nivou. U cilju što uspešnije profilaktičke terapije migrene proizvedeni su i evaluirani medikamenti čije je dejstvo usmereno na CGRP ili CGRP receptore. Gepanti su nepeptidni mali molekuli koji svoje antagonističko dejstvo CGRP-a, ostvaruju blokiranjem CGRP receptora. Mogu se koristiti za akutnu i profilaktičku terapiju migrene. Dosadašnja saznanja ukazuju da nisu povezani sa pojavom glavobolje prekomerne upotrebe medikamenata, što je otvorilo mogućnost njihove primene i u profilaktičke svrhe. Kod prve generacije gepanta (olcegepant i telcagepant) zapažena je učestalija hepatotoksičnost, te su studije početkom 2010-ih prekinute. Ipak, dolazi do razvoja druge generacije gepanta (rimegepant, ubrogepant, atogepant), kod kojih je registrovan mali broj neželjenih efekata, uz odličnu bioraspoloživost. U decembru 2019. godine, FDA je odobrila ubrogepant za akutni tretman migrene sa ili bez aure kod odraslih. Treću generaciju gepanta karakterišu različiti načini primene. Zavegepant je prvi predstavnik treće generacije gepanta koji je u martu 2023.g. odobren od FDA za nazalnu primenu u akutnoj terapiji migrene. Rimegepant (mart 2021) doziran svaki drugi dan i atogepant (septembar 2021) su odobreni u profilaksi migrene. Dosadašnje studije i klinička primena odobrenih lekova ukazuju da je veliki napredak u profilaktičkoj terapiji migrene postignut razvojem monoklonskih antitela (mAbs) na CGRP i/ili na CGRP receptore. U svrhu prevencije migrene do danas su ispitvana četiri monoklonska antitela: Fremanezumab, Eptinezumab i Galkanezumab, koji se vezuju za CGRP i Erenumab koji svoje dejstvo ostvaruje vezivanjem za CGRP receptore. Efikasnost i bezbednost terapije monoklonskim antitelima je kroz kliničke studije i praksu potvrđena i pri dugoročnoj upotrebi. Evropsko udruženje za glavobolje (EHF) je 2019 izdalo prve smernicu za upotrebu CGRP mAbs za prevenciju migrene kod odraslih, koje su 2022 ažurirane i ukazuju da monoklonska antitela koja su usmerena na CGRP mogu biti lek prvog izbora u profilaksi kod odraslih obolelih.

ELEKTROFIZIOLOŠKI I NEURORADIOLOŠKI MARKERI KOMPLEKSNOСТИ MIGRENSKE AURE

Igor Petrušić

Laboratorija za naprednu analizu neuroimidžinga,
Fakultet za fizičku hemiju, Univerzitet u Beogradu, Srbija

Uvod: Više od milijardu ljudi boluje od migrene. Procenjuje se da jedna trećina doživljava tokom napada vizuelne fenomene, dok jedna osmina opisuje i somatosenzorne i disfazične fenomene, ukazujući da oko 150 miliona ljudi tokom migrenskog napada ima kompleksnu auru. Trenutno ne postoji validiran i objektivan dijagnostički metod za procenu kompleksnosti migrenske aure, stoga ne postoji specifičan tretman osoba koje boluju od migrene sa kompleksnom aurom (MKA). Jedan od načina praćenja i procene složenosti napada migrene sa tipičnom aurom jeste nedavno razvijen sistem za skorovanje kompleksnosti aure (*Migraine Aura Complexity Score* - MACS), koji može omogućiti otkrivanje biomarkera MKA.

Cilj rada: Identifikovanje potencijalnih elektrofizioloških i neuroradioloških markera MKA.

Materijal i metode: Prikaz pregleda literature.

Rezultati: Latencija P3 ERP (engl. *event-related potentials* – ERP) komponente dobijene retkim stimulusima je značajno produžena kod osoba sa MKA u odnosu na osobe koje imaju samo vizuelnu aure ili zdrave kontrole. Takođe, postoji pozitivna korelacija između latencije P3 komponente i MACS ($p < 0,001$). Štaviše, istraživanja sugerišu i da osobe sa MKA kao odgovor na vizuelne stimulse imaju i veće N1-P1 amplitude evociranih potencijala u odnosu na osobe koje imaju samo migrenu sa vizuelnom aurom. Takođe, postoji značajna pozitivna korelacija između vrednosti MACS i debljine kore cerebruma u predelima levog i desnog lateralnog okcipitalnog girusa, desnog kuneusa i prekuneusa, levog postcentralnog girusa i levog i desnog gornjeg parijetalnog korteksa. Štaviše, procena debljine levog perikalkarinog girusa i Brodmanove regije 44 mogu poslužiti kao neuroradiološki markeri za osobe sa MKA. Pokazano je i da levi talamus ima drugačiju mikrostrukturu, kao i da levi lingvalni girus i desna insula mogu biti funkcionalni neuroradiološki marker kod osoba sa MKA.

Zaključak: Procena latencije P3 komponente mogla bi poslužiti kao sredstvo za precizno profilisanje osoba sa MKA. Potrebna su dodatna istraživanja kako bi se validirali potencijalni strukturni i funkcionalni neuroradiološki markeri.

MIGRENA KAO IMITATOR

Aleksandar Pantović

Klinika za neurologiju, Vojnomedicinska akademija

Uvod: Migrena nije samo glavobolja, čitav spaktar tegoba koji nisu bolne senzacije ali i bolovi van anatomske granice glave mogu biti deo kliničke slike ovog oboljenja. Simptomi koji su deo kliničke slike migrene poput vrtoglavice, osećaja nestabilnosti, narušene ravnoteže, zujanja u ušima mogu se periodično ponavljati između faza glavobolje kada se neretko od kliničara razmatraju kao posledica drugog oboljenja.

Diskusija: Acefalgička forma migrene se karakteriše simptomima vizelne, senzitivne, motorne aure, simptomima moždanog stabla bez prateće glavobolje i zastupljena je kod 4% pacijenta sa migrenom.

Drugu vrstu imitatora migrene predstavljaju bolovi u predelu glave koji imaju atipičnu prezentaciju. Od broja pacijenata koji dolaze na pregled misleći da imaju glavobolju zbog zapaljenja sinusa 90 % ima „sinusnu migrenu“ sa projekcijom bolova u predelu paranazalnih šupljina. Troškovi lečenja sinuzitisa su značajni, to je i jedan od najčešćih razloga za ordiniranje antibiotoka. Pogrešna dijagnoza sinuzitisa može godinama odložiti dijagnozu migrene. Bol u vratu je čest simptom bolne faze migrene, izolovan i lokalizovan bol u predlu uha i vrata može biti deo prodromalne faze migrene.

Zaključak: Kod pacijenta sa simptomima aure, simptomima poremećaja ravnoteže ili epizodičnom i atipičnom prezentacijom bola, ukoliko su isključeni drugi razlozi, treba razmotriti dijagnozu migrene. Od pomoći u tom smislu su epizodičnost (spontan oporavak), pozitivna porodična anamneza i povoljan učinak profilaktičke terapije.

MIGRENA I PSIHIJATRIJSKI POREMEĆAJI

Ana Podgorac^{1,2}

¹Institut za mentalno zdravlje, Beograd

²Fakultet za medije i komunikacije, Beograd

I migrena i psihijatrijski poremećaji su česta i onesposobljavajuća stanja koja kao takva predstavljaju veliki izazov za zdravstvene sisteme širom sveta. Ova stanja se u značajnoj meri preklapaju, a epidemiološke studije ukazuju na to da su pacijenti sa migrenom, posebno hroničnom migrenom i migrenom sa aurom, pod većim rizikom za depresiju, anksiozne poremećaje i suicidalno ponašanje u odnosu na osobe bez migrene. Osim toga, prema rezultatima genetskih istraživanja, u poređenju sa drugim neurološkim bolestima, migrena ima veću genetsku korelaciju sa psihijatrijskim oboljenjima što sugerise i zajedničku genetsku osnovu. Komorbiditet između migrene i psihijatrijskih poremećaja ukazuje na višestruku uzročnu povezanost, zajedničke sredinske i/ili genetske faktore rizika i njihovu interakciju na više nivoa. S obzirom da može da utiče i na odgovor na lečenje i na verovatnoću postizanja remisije, komorbiditet između migrene i psihijatrijskih poremećaja je veoma značajan u kliničkoj praksi. Usled toga je interdisciplinarni pristup, uz primenu farmakoloških i nefarmakoloških metoda lečenja sa ciljem uticaja i na migrenu i na komorbidno psihijatrijsko oboljenje, ključan. Imajući u vidu da su odnosi među poremećajima složeni i podložni promenama tokom vremena, jednostavna terapijska rešenja nisu moguća i neophodan je kombinovan pristup u lečenju. Naime, potrebno je angažovanje različitih disciplina kako bi se pažljivo uzeli u obzir i poremećaj i istorija lečenja svakog pacijenta, ali u perspektivi multimodalnog pristupa lečenju. Razjašnjavanje komorbiditeta između psihijatrijskih poremećaja i migrene od suštinskog je značaja pre svega usled kompleksnih terapijskih implikacija takvog komorbiditeta. Repetitivna transkranijalna magnetna stimulacija je terapijski pristup koji bi predstavljao značajnu alternativu za lečenje pacijenata sa migrenom i psihijatrijskim komorbiditetom.

PRIKAZ DVA SLUČAJA-PSIHOTERAPIJA U LEČENJU KLIJENATA KOJI PATE OD GLAVOBOLJE

Aleksandra Mitrović

Edukativno-razvojni centar Balans / Dom zdravlja Voždovac

Uvod: Postoje brojni dokazi o povezanosti glavobolje i psihičkih simptoma. Psihijatrijski komorbiditeti su češći kod osoba koji boluju od glavobolje, sa druge strane osobe koje pate od depresije ili anksioznosti češće će razviti ili imati migrenu. Velika depresija i migrena imaju bidirekcionu uzročnost i najverovatnije imaju zajedničke genetske faktore. Američkom retrospektivnom studijom koja je uključivala 95563 ispitanika otkriveno je da je anksioznost najrasprostranjeniji komorbiditet među pacijentima sa migrenom. U japanskoj studiji koja je uključivala 30001 ispitanika, kod osoba koje boluju od glavobolje komorbiditetno najzastupljenije su depresija (22,2%), post-traumatski stresni poremećaj (PTSP) (7,7%), anksiozni poremećaji (6,1% za fobije, do 14,6% za anksioznost) i opsesivno-kompulzivni poremećaj (OCD) (5,0%) (4). Takođe postoje brojni dokazi o efikasnosti psihoterapije u lečenju anksioznosti i depresije.

Cilj rada: je da se prikazivanjem slučajeva klijenata sa glavoboljom prošire vidici u smislu efikasnih komplemetarnih lečenja glavobolje.

Materijal i metode: Prikazani su slučajevi klijenta i klijentkinje koji pate od glavobolje kod kojih je implementirana psihoterapija zajedno sa konvencionalnim lečenjem. Muškarac starosne dobi 61 god. i žena starosne dobi 27 god. ispunjavali su prema važećoj Međunarodnoj klasifikaciji glavobolja kriterijume za hroničnu tenziону glavobolju i epizodičnu migrenu bez aure. Oboje su imali glavobolje od rane mladosti. Kod osobe muškog pola postojalo je obimnije medikamentozno lečenje uz psihoterapiju, dok je kod osobe ženskog pola fokus bio na psihoterapiji i edukaciji.

Zaključak: Primenjeni psihoterapijski pristupi u slučajevima oba klijenta su bili efikasni. Preporučuje se dalja empirijska evaluacija psihoterapije kao komplementarne metode odnosno evaluacija integrativnog modela lečenja.

EDUKATIVNI SEMINAR 4: RETKI UZROCI MOŽDANOG UDARA

MOŽDANI UDAR UZROKOVAN UPOTREBOM LEKOVA I NEDOZVOLJENIH SUPSTANCI

Snežana Filipović Danić

Medicinski fakultet Univerziteta u Prištini sa sedištem u Kosovskoj Mitrovici,
Klinika za neurologiju

Zloupotreba droga predstavlja značajno predisponirajuće stanje za moždani udar kod mladih, iako je broj populacijskih studija, koje to potvrđuju, ograničen. Zloupotreba sintetisanih i polusintetisanih supstanci počinje farmaceutskim razvojem početkom dvadesetog veka. Od tada imamo čitav spektar supstanci – opijati, stimulansi, halucinogeni, koji pored izrazite kliničke intoksikacije, pokazuje i povezanost sa cerebrovaskularnim bolestima. Studije upozoravaju da su zavisnici u starosnoj dobi od 15 do 44 godina imali 6,5 puta veću verovatnoću da dožive moždani udar od onih koji ne uživaju droge. Nepostojanje standardnih naziva psihoaktiva, kao i podaci koji se dobijaju od adiktora, moraju se uzimati sa ograničenom pouzdanošću, što značajno utiče na dizajniranje populacionih studija. Ipak, podaci iz literature potvrđuju da zloupotreba opijata povećava rizik od ishemijskog i hemoragijskog moždanog udara, a da su mehanizmi uticaja različiti. Tako stimulansi (amfetamin, kokain, fenciklidin) uzrokuju povišen krvni pritisak i vazospazam. Heroinu se, zbog načina aplikacije, pripisuju infektivne komplikacije kao što je endokarditis, koji posredno predstavlja faktor rizika za ishemijski moždani udar ili pucanje mikotične aneurizme. Pored zloupotrebe nedozvoljenih supstanci, upotreba nekih lekova, takodje, povećava rizik za moždani udar. Identifikovana je značajna povezanost sa upotrebom eritropoetina, kombinovanih kontraceptiva, bevacizumaba, tamoksifena, a postoji značajna korelacija i sa upotrebom antipsihotika, antireumatika, antihipertenziva. Doza leka i trajanje lečenja mogu značajno uticati na rizik od nastanka moždanog udara.

Zbog svega nevedenog, jasna je potreba za daljim studijama kao i sveobuhvatnijom procenom uticaja leka i/ili nedozvoljenih supstanci na verovatnoću pojave moždanog udara.

NASLEDNI I GENETSKI UZROCI MOŽDANOG UDARA

Dmitar Vlahović^{1,2}

¹Klinika za neurologiju, Univerzitetski Klinički centar Vojvodine

²Medicinski fakultet, Univerzitet u Novom Sadu

Većina nas reaguje sa neprijatnošću pri pomenu genetike, no svedoci smo ere gde oboljenja u neurologiji postaju prepoznatljiva sa jasnim uzrokom zbog određene genetske mutacije. Osim pravovremene i tačne dijagnostike, terapijske opcije postaju realne i dostupne kroz genetski inženjering.

Razumevanje genetskih faktora rizika za moždani udar postao je jedan od ključnih elemenata za otkrivanje jasnog patofiziološkog mehanizma, targetiranja potencijalno novih terapijskih ciljeva i optimizovanje planiranja preventivnih strategija. Još uvek, ne tako zanemarljiv broj, faktora rizika za moždani udar preostaje neobjašnjen. Zahvaljujući istraživanjima kroz velika kolaborativna genomska istraživanja, danas genetski faktori postaju sve više prepoznatljiviji. Genotipizacija u prethodnoj deceniji dovela je do novih otkrića gena kao uzroka za kompleksnije forme moždanog udara. I ishemijski i hemoragijski moždani udari, mogu biti prouzrokovani monogenomskom mutacijom ili mutacijama više gena. Samim tim, određeni genetski poremećaji imaju moždani udar kao primarnu manifestaciju bolesti, dok kod drugih je moždani udar jedan u nizu različitih oboljenja. Kroz ovaj edukativni seminar saznaćete o genetskim poremećajima i mutacijama koje su uzrok ili mogu biti jedan od uzroka moždanog udara. Seminar će Vam ukazati na značaj patofizioloških mehanizama, kliničke slike, pravovremene dijagnoze i potencijalnih specifičnih terapijskih opcija najčešćih genetskih poremećaja koji dovode do moždanog udara, kao i upoznavanje sa manje poznatim oboljenjima koje mogu dovesti do istog.

I ne brinite, nećete biti suočeni sa gomilom nejasnih mutacija koje su nečitljive i mnogobrojnim proteinima, jer ovaj seminar je koncipiran da kroz klinički pristup Vam pruži novo znanje, ili barem osveži već postojeće.

RETKI UZROCI KARDIOEMBOLIZMA

Dole Jekić

Klinika za neurologiju UKC Kragujevac

Uvod: Moždani udar(MU) je treći uzrok smrti u svetu, prvi uzrok invalidnosti, prvi uzrok smrti kod žena u Srbiji. Na svakih 2 sekunde neko doživi MU, na svakih 5 sekundi neko umre. Čine se veliki napori da saznanja u zdrastvu i tehnička dostignuća, dovedu do otkrića svih uzroka MU i odrede najbolju primarnu i sekundarnu prevenciju, kao i mogućnosti lečenja.

Cilj: Prikazati ulogu, značaj, mogućnosti prevencije i lečenja, retkih uzroka kardioembolizma u izazivanju moždanog udara. Metod i mateijal: Na osnovu TOAST klasifikacije, ishemijski MU u 20% je kardioembolijskog porekla, u 25% slučajeva je kriptogenog porekla. Po AHA/ASA smernicama ne-lakunarni infarkti su zastupljeni u 77%, od toga 35% kardioembolijskog porekla, a 45% su nepoznatog uzroka. Tako da retki uzroci kardioembolizma, možda su znatno učestaliji, ali nedijagnostikovani Tu spadaju: Patent foramen ovale (PFO), atrijalna septalna aneurizma(ASA), ateromatoza luka aorte, prolaps mitralne valvule, teška kalcifikacija mitralnih zalistaka i akinetski deo zida leve komore. Prolazni foramen ovale je fiziološka struktura kod fetusa, koja povezuje desno i levo srca, ali po rođenju ona srasta, do druge godine života. Međutim u oko 20% populacije ostaje otvorena. Znatno veća učestalost PFO nađen je kod osoba sa kriptogenim moždanim udarom. Kod mlađih osoba do 40 godina, koji su doživeli MU, registrovan je kod 40-50% osoba, a kod starijih je bio zastupljen u 10%. Osobe sa PFO većim od 4 mm imaju veći rizik za MU ili recidiv, od osoba kod kojih je manji od 2 mm. Aneurizma atrijalnog septuma je kongenitalna malformacija u vidu izbočenja u levu, ili desnu pretkomoru. Prihvaćena je kao faktor rizika za moždanu embolizaciju. Međutim PFO i ASA opisuju se zajedno u 50-89% slučajeva, što udvostručuje rizik za IMU, a recidiv povećava za 4-8 puta. Ateromatozne promene luka aorte daleko su češće kod starijih pacijenata od 55 godina sa konvencionalnim faktorima rizika: dijabetes, hipertenzija, pušenje, hiperlipidemija. Nestabilni komplikovni plakovi, veći od 4 mm, povećavaju rizik za emboliju sa 3%, za plakove od 2-4 mm na 14% i smatraju se nezavisnim uzrokom bilateralnih embolizacija mozga. Prolaps mitralnog zaliska je najčešća valvularna abnormalnost, zastupljena je u oko 2-3% populacije. Može biti sporadično i porodično zastupljena. Kod većine pacijenta je asiptomatska i ima benigni tok, ali u 10–15% slučajeva, uglavnom kod osoba preko 50 godina, ima progresiju do teške mitralne regirgitacije, smanjenja sistolne funkcije leve komore, izazivanja atrijalne fibrilacije, moždanog udara i srčanog zastoja. Kalcifikacija mitralnih zalistaka povezana je sa starenjem, hipertenzijom i aterosklerozom. Retko je izvor embolije, uglavnom je povezana sa invazivnim srčanim procedurama. Akinetski deo zida leve komore udružen sa drigim faktorima rizika embolizacije, može povećati učestalost MU.

Zaključak: Na osnovu naučnih saznanja i iskustva dobre kliničke prakse, zaključujemo da je neophodan dodatni napor u indentifikaciji, samostalnih i udruženih retkih uzroka kardioembolizacije mozga, koji mogu i aktivirati česće uzroke embolizacije kao što je AF. Prevencija MU zahteva poseban pristup svakom pacijentu. Pojedini pacijenti ne zahtevaju terapiju, kod većine se uvodi antiagregaciona terapija, ređe anti-koagulantna terapija, a neretko je potrebna kardiohiruška intervencija.

VAZOSPAZAM KAO UZROK MOŽDANOG UDARA

Višnja Pađen

Klinika za neurologiju UKCS, Beograd; Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu

Cerebralni vazospazam je stanje produžene, reverzibilne, konstrikcije glatke muskulature u zidu moždanih arterija. Može se javiti kod subarahnoidalne hemoragije, sindroma reverzibilne cerebralne vazokonstrikcije, traumatskih povreda mozga itd. Primarni vazospazam nastaje inicijalno nakon ruptуре aneurizme i ima protektivnu ulogu, dok sekundarni vazospazam dostiže vrhunac 3.-5. dana i povlači se 2-3 nedelje nakon krvarenja. Različiti patofiziološki mehanizmi imaju ulogu u nastanku vazospazma – mnogobrojne vazoaktivne, spazmogene supstance nastale razgradnjom eritrocita, oslobođeni slobodni radikali, prodor trombocita, neutrofila i monocita u zid arterija izazivaju niz biohemijskih promena koje potom dovode do prolongirane mišićne kontrakcije i strukturnih promena arterijskih zidova sa povećanjem vaskularnog otpora i redukcijom moždanog protoka. Najznačajnija komplikacija, u slučajevima postojanja izraženog vazospazma, jeste razvoj odložene cerebralne ishemije. Vazospazmom su najčešće pogođeni arterijski sudovi na bazi mozga: srednja moždana arterija, terminalna unutrašnja karotidna arterija, prednja moždana arterija kao i bazilarna arterija. Simptomi ishemije nastale kao posledica vazospazma obično nastaju u periodu 4.-12. dana i prezentuju se nastankom fokalnog neurološkog deficita, u korelaciji sa vaskularnom teritorijom gde se ishemija razvija, ili pogoršanjem stanja svesti (gubitak od 2 ili više poena na Glazgov koma skali). Rano otkrivanje i lečenje vazospazma značajno doprinosi redukciji potencijalno teških posledica. Cerebralna angiografija predstavlja zlatni dijagnostički standard za detekciju i monitoring vazospazma, dok transkranijalni dopler (TCD) ima najširu primenu zbog svoje neinvazivnosti, jednostavnosti tehničkog izvođenja i dostupnosti. Različiti terapijski pristupi u lečenju vazospazma su ispitivani u prethodnim decenijama. Aktuelne preporuke podrazumevaju da je fokus na održavanju euvolemije uz omogućavanje održavanja adekvatne cerebralne perfuzije podsticanjem mehanizama autoregulacije. Primena blokatora kalcijumskih kanala uz održavanje vrednosti arterijskog pritiska u okvirima ispod 180mmHg za vrednosti sistolnog, a 140mmHg za maksimalnu vrednost srednjeg arterijskog pritiska (MAP), i primenu ostale simptomatske terapije, potpomažu očuvanju suficijentnog cerebralnog protoka. Iako se incidenca pojave vazospazma može smanjiti adekvatnim terapijskim pristupom, njegovo lečenje i dalje predstavlja terapijski izazov.

CEREBRALNA VENSKA TROMBOZA

Tamara Švabić-Međedović

Klinika za neurologiju, Univerzitetski klinički centar Srbije, Beograd, Srbija

Uvod: Cerebralna venska tromboza (CVT) je retko oboljenje koje se, zahvaljujući boljoj dostupnosti savremenih neurovizuelizacionih procedura i postojanja veće svesnosti kliničara, u poslednje vreme češće prepoznaje. Ovo cerebrovaskularno oboljenje češće pogađa populaciju mlađe životne dobi i odgovorno je za nastanak 1-2% svih moždanih udara.

Cilj rada: Cilj rada je da se prikažu savremena saznanja vezana za etiopatogenezu i kliničku prezentaciju CVT, kao i da se ukaže na aktuelne preporuke koje se tiču dijagnostičkog i terapijskog postupka kod ovih bolesnika.

Metodologija: Pregled savremene literature i aktuelnih vodiča posvećenih dijagnostici i lečenju cerebralne venske tromboze.

Rezultati: Varijabilna klinička slika i varijabilan tok ove bolesti, kao i nepostojanje brzih, a dovoljno pouzdanih skrining testova stvaraju relevantan problem kliničarima. Najznačajnija posledica otežanog i zakasnelog postavljanja dijagnoze CVT ogleda se u neblagovremenom započinjanju lečenja. Međutim, i kada se na vreme postavi prava dijagnoza, raznovrsni i brojni klinički scenariji stvaraju nove dileme u određivanju terapijskog postupka kod pojedinih grupa bolesnika. Antikoagulantna terapija se preporučuje za lečenje cerebralne venske tromboze. Da li je hemoragijski infarkt kod CVT kontraindikacija za primenu antikoagulantne terapije, koju antikoagulantnu terapiju izabrati i koliko je dugo primenjivati samo su neke od dilema koje se tiču terapije ovog cerebrovaskularnog oboljenja. Osim toga, osnovni preduslov za uspešno lečenje ovih bolesnika nije samo primeniti lek, već i ukloniti uzročni faktor ukoliko je to moguće. Multifaktorijalnost, koja je još jedna odrednica CVT, obavezuje sistematičnu etiološku eksploraciju u okviru postavljanja najbolje terapijske strategije.

Zaključak: Danas je CVT postala bolest sa dobrom prognozom, ali samo ukoliko se pravovremeno prepozna i brzo započne adekvatno lečenje.

BOLESTI KOSTIJU I MOŽDANI UDAR

Biljana Živadinović

UKC Niš, Klinika za neurologiju

Bolesti kostiju (BK) su izuzetno redak uzrok moždanog udara (MU). Treba posumnjati na njih kada ispitivanja ne otkriju etiologiju MU među uobičajenim faktorima rizika (FR).

Na bolest kostiju treba posumnjati kada za to postoje klinički pakazatelji, pozitivna porodična anamneza ili skorašnja ortopedska intervencija.

Najčešći poremećaji jesu degenerativne BK. Hernije vertebralnih discusa, prolaps nucleus pulposusa sa fibrokartilaginozom može usloviti embolijski infarkt kičmene moždine. Degenerativne promene vratnog dela kičme uslovljavaju različit stepen kompresije i suženja a. vertebralis (AV), u slučaju težeg deformiteta ili traume i disekciju AV.

Osifikacija atlanto-okcipitalnog zgloba izazva opstrukciju koštanog kanala, time u određenim položajima glave uzrokuje Bow-Hunter MU usled kompresije na AV između V3 i V4 segmenta.

Prelomi dugih kostiju, ortopedske intervencije, mogu uzrokovati masnu embolizaciju i nastanak MU kada kapljice masti iz kostne srži prodiru u krvotok. Javlja se u oko 15–30% slučajeva preloma dugih kostiju sa visokim stepenom mortaliteta (15%).

Tumori kostiju (osteohondromi, osteosarkomi) uzrokuju nastanak MU različitim mehanizmima: kompresijom malignog proliferisanog tkiva na krvne sudove, izmenom strukture ćelijskih proteina koji uslovljavaju slabost zidova krvnih sudova, pojavom metastaza na mozgu, pojavom prokoagulantnog stanja usled paraneoplastičnog sindroma. Hronična osteodistrofija nepoznatog uzroka - M. Paget čija incidenca raste nakon 50. godine a odlikuje se ekstenzivnim i malignim prorastanjem kostane mase i izmene arhitektonike koštanog tkiva, mehanizmom kompresije uvećanih kostiju lobanje ili različitim stil sindromima izaziva ishemiju i oštećenje moždanog tkiva.

Osteoporozna kao i moždani udar nastaju usled deficita estrogena, kod pacijenata sa hipertenzijom, dijabetom, usled nedovoljno fizičke aktivnosti. Iako se navedena stanja smatraju znacima opšteg lošeg zdravlja i starenja, postoje studije koje u populaciji žena dokazuju osteoporozu kao nezavistan FR za nastanak MU.

Genetski uslovljene BK (spondiloepifizealna displazija, progresivna diafizalna displazija) nasledjuju se autozomno dominantno i složenim mehanizmima genetski uslovljene izmene strukture ćelijskih proteina i endotela utičuna pojavu MU.

MOŽDANI UDARI RETKE LOKALIZACIJE

Vekoslav Mitrović

Univerzitet u Istočnom Sarajevu, Medicinski fakultet Foča, Republika Srpska, BiH.

Infarkti graničnih zona (engl. border zone infarcts, watershed infarcts) su vaskularne lezije mozga koje se nalaze između dve glavne arterijske teritorije, bez kolateralne cirkulacije. Brojne epidemiološke studije navode njihovu zastupljenost od 2 do 9% u poređenju sa akutnim infarktima druge lokalizacije.

Klasična neuropatološka ispitivanja opisuju dva različita infarktna granična polja 1) između kortikalnih područja arterije cerebri anterior (ACA), arterije cerebri medije (ACM) i arterije cerebri posterior (ACP); i 2) unutrašnji (subkortikalni) infarkti između pojedinih grana u bazalnim ganglijama i beloj moždanom masi hemisfera.

Kao faktori rizika u njihovom nastanku navode se epizode sistemske hipotenzije, mikroembolizam i karotidna steno-okluzivna bolest. Međutim, u nekim slučajevima, posebno u onim sa progresivnim ili postepenim kliničkim tokom, mehanizam nastanka još uvek ostaje kontranverzan.

Nema sumnje da se ishemijska bolest mozga identifikuje češće i lokalizuje tačnije na magnetnoj rezonanci (MR) u poređenju sa CT snimcima. Pun potencijal ovog novog modaliteta snimanja u ranoj dijagnostici ishemijske bolesti mozga dobija se uvođenjem funkcionalne MR (engl. Diffusion-weighted imaging -DWI MR) koja registruje rane promene u sniženoj difuziji vode u ishemijskoj zoni već nakon nekoliko minuta od početka bolesti, te samim tim primena ove procedure ima najveću moguću senzitivnost. Postoje i druge MR tehnike kojima se može vršiti specifična evaluacija akutnog ishemijskog moždanog udara (engl. Perfusion-weighted imaging -PWI MR, Flow Attenuated Inversion Recovery -FLAIR, apparent diffusion coefficient -ADC). U novije vreme primenjuju se nuklearno – medicinske metode emisiona tomografija pojedinačnim fotonima (SPECT) i pozitron emisiona tomografija (PET) ali koje su na žalost još uvek u eksperimentalnoj fazi.

Navedeni dijagnostički postupci nalaze svoje mesto u okviru već usvojenog stava da ove pacijente treba lečiti u visoko specijalizovanim "jedinicama za moždani udar". Lečenje mora da bude specifično po standardnim protokolima.

ACUTE BRAIN STROKES OF IN PATIENTS WITH MULTIPLE POSSIBLE CAUSATIVE FACTORS: THE GAP BETWEEN CLINICAL AND ETIOLOGICAL APPROACHES

Dragana Petrovska-Cvetkovska, N. Baneva-Dolnenec, D. Cibrev

In line with the reported global increase of brain stroke among younger patient groups, we revisit existing classification schemes for acute brain ischemic stroke and the incidence of different types among the younger age groups, which has shown a stable increase in the last decade, particularly noticeable in the Southern hemisphere. A particular group that has shown highest rise in incidence are patients where at least two possible etiologies are likely, signaling either that there are methodological issues, or that there is an objective increase that is due change in the pool of risk factors. Hence, we review the major scales for classifying of brain ischemic strokes and discuss on their overlap and umbrella groups that tend to categorize patients with different causes of their brain stroke as single group of patients. Patients that are classified as patients with stroke of undetermined origin are patients where either a cause is not identified, or there is a diagnostic dilemma due to multiple possible causes. Despite advances in diagnostics, there is no consensus on how to approach patients with multiple possible causes that can be recognized as the source of the condition, signifying that this possibly could be resolved by modification in the clinical classification and by incorporating new knowledge on the genetics behind this condition.

EDUKATIVNI SEMINAR 5: SAVREMENA TERAPIJA U NEUROLOGIJI RAZVOJNOG DOBA

ES 5.1. SAVREMENA TERAPIJA GLAVOBOLJA

NOVE KLINIČKE SKALE ZA PROCENU BOLA

Dejan Nešić

Institut za medicinsku fiziologiju, Medicinski fakultet, Univerziteta u Beogradu

Međunarodna asocijacija za proučavanje bola (International Association for the Study of Pain) definiše bol kao "neprijatno senzorno i emocionalno iskustvo povezano sa stvarnim ili potencijalnim oštećenjem tkiva ili iskustvo opisano u kontekstu takvog oštećenja". Dobra procena bola je ključni uslov za uspešnu kontrolu svih bolnih stanja. Procena bola može biti direktna (samoprocena) i indirektna (kod male dece, starih ljudi, demetnih osoba i dr.). Samoprocena bola predstavlja zlatni standard. Pored pulsa, arterijskog krvnog pritiska, telesne temperature i frekvence disanja, bol je novi peti vitalni parametar i zbog toga se svakodnevnoj praksi obavezno procenjuje. Procena bola mora biti kontinuirana, individualna i dobro dokumentovana i obuhvata: opštu anamnezu bola, objektivni fizikalni pregled, skale i upitnike za procenu bola kao i dopunske dijagnostičke preglede (laboratorijske testove, RTG, MRI, CT, EMG). Pri proceni pacijenata sa bolom potrebno je dobiti sledeće podatke u razgovoru sa pacijentom: detaljan opis bola od strane pacijenta i posledični gubitak funkcija, procenu uzroka, težine i prirode bola kao i uticaj bola na svakodnevne aktivnosti i psihološko stanje pacijenta. Anamneza o bola treba da sadrži sledeće informacije o bolu: utvrđivanje prisustva bola, procenu kvaliteta bola (npr. žarenje, paljenje, grčevi, dubok bol, površan bol), definisanje lokalizacije svih bolnih mesta, vremenski raspored javljanja bola (uključujući obrazac i stepen fluktuacije i učestost remisija), otežavajuće i olakšavajuće faktore pri kome se bol pojačava ili smanjuje, odgovor na analgetsku terapiju odnosno procenu efikasnosti terapije, procenu stepena funkcionisanja pacijenata u svakodnevnom životu (npr. oblačenje, kupanje) i merenje intenziteta bola. Za procenu bola koriste se: jednodimenzionalne i višedimenzionalne skale. U jednodimenzionalne skale za procenu bola spadaju: vizuelno-analogni skala bola, numerička skala bola i verbalna skala bola. Ove skale su kvantitativne i procenjuju intenzitet bola. Multidimenzionalne skale bola pružaju pacijentu mogućnost da svoj bol opišu kroz više dimenzija.

SAVREMENA TERAPIJA MIGRENE

Ksenija Gebauer-Bukurov^{1,2}

¹UKCV Klinika za neurologiju Novi Sad,

Odeljenje za epilepsiju, nediferentne krize svesti i neurologiju razvojnog doba

²Medicinski fakultet, Univerzitet u Novom Sadu

Uvod: Prevalenca migrena kod dece i adolescenata se kreće u rasponu od 1 do 3% dece uzrasta do 7 godina, dok u adolescentnom uzrastu iznosi i više od 20%.

Cilj rada: Prikazati farmakološke i nefarmakološke načine lečenja migrene u razvojnom dobu.

Materijal i metode: Savremeni vodiči i preporuke za lečenje migrene kod dece i adolescenata ukazuju da su lekovi prve linije za lečenje migrene kod dece nesteroidni antiinflamatorni lekovi kao što je pre svega ibuprofen, dok adolescenti imaju koristi i od triptana. Prekomerna upotreba analgetika može da poveća učestalost migrenoznih glavobolja. Postoje dokazi o profilaktičkoj efikasnosti topiramata u smanjivanju učestalosti i intenziteta migrena ali zbog neželjenih dejstva ovih lekova upotreba u ovoj populaciji pacijenata je vrlo ograničena. Za valproat, amitriptilin, propranolol nema jasnih dokaza o pozitivnom učinku. Od nefarmakoloških opcija najznačajnija je kognitivna bihevioralna terapija koja smanjuje učestalost migrenoznih ataka kod dece i adolescenata. Novi načini lečenja migrene podrazumevaju upotrebu “ditana”, “gepanta” kao i monoklonskih AT protiv peptida srodnog genu za kalcitonin (CGRP) koji se mogu koristiti za akutno ali i profilaktičko lečenje migrene. Ovi lekovi su za sada odobreni za lečenje migrene kod odraslih dok su studije za decu i adolescente u toku, a prvi rezultati su obećavajući.

Zaključak: Tokom poslednje decenije napravljeni su značajni pomaci u lečenju migrene kod dece i adolescenata. Preporuke su bazirane na osnovu mišljenja eksperata i dobro dokumentovanih kliničkih studija.

ANTIDEPRESIVI I ANTIEPILEPTICI U PREVENCIJI DEČJIH GLAVOBOLJA

Dejan Stevanović^{1,2}

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

²Gillberg Neuropsychiatry Centre, Institute of Neuroscience and Physiology, Sahlgrenska Academy, University of Gothenburg, Gothenburg Sweden

Uvod: antidepresivi i antiepileptici su grupe lekova koji predominantno deluju na serotonergičku i/ili noradargenergičku (npr. SSRI, NSRI), odnosno GABAnergičku i glutamatergičku transmisiju (npr. valproati). Obe grupe lekova su vrlo učinkovite u prevenciji različitih tipova glavobolja odraslih.

Cilja rada: pregled dokaza za upotrebu antidepresiva i antiepileptika u prevenciji glavobolja dečjeg uzrasta.

Materijali i metode: analize kliničkih studija, preglednih radova, meta-analiza i nacionalnih vodiča koji se odnose na prevenciju glavobolja dečjeg uzrasta.

Rezultati: postoje dokazi iz visokokvalitetnih studija za preventivnu upotrebu amitriptilina, venlafaksina, topiramata, valproata i gabapentina kod dece glavoboljama. Solidni do dobri dokazi zasnovani na studijama opravdavaju preventivnu amitriptilina, valproata i topiramata kod migrena. Topiramat je jedini FDA odobren za prevenciju migrene uzrasta od 12 do 17 godina, dok je preventivna upotreba drugih lekova i dalje „off-label“. Pojedine studije su pokazale visok stepen efikasnosti placeba u poređenju sa ove dve grupe lekova. Takođe, primena antidepresiva i antiepileptika zajedno za psihoterapijom (npr. KBT) ima bolju efikasnost/efektivnost nego samo upotreba lekova. Prijavljeno je postojanje značajnih neželjenih efekata ove dve grupe lekova u pojedinim studijama.

Zaključak: amitriptilin i topiramat imaju najviše dokaza za upotrebu u prevenciji glavobolja dečjeg uzrasta. Potrebne su dodatne kliničke studije i studije praćenja koje bi nastavile da testiraju efikasnost i podnošljivost ovih lekova, kao i nove lekove iz ovih grupa, kako bi se jasnije usmerila klinička upotreba istih.

ES 5.2. SAVREMENA TERAPIJA EPILEPSIJA

MESTO KANABIDIOLA U DEČJOJ NEUROLOGIJI

Janko Samardžić¹, Milica Radosavljević¹, Danijela Vučević²,
Tatjana Radosavljević², Jasna Jančić³

¹Institut za farmakologiju, kliničku farmakologiju i toksikologiju,
Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Srbija

²Institut za patološku fiziologiju „Ljubodrag Buba Mihailović“,
Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Srbija

³Klinika za neurologiju i psihijatriju za decu i omladinu,
Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Srbija

Kanabidiol (CBD) jedan je od glavnih aktivnih sastojaka biljke *Cannabis sativa*. Vezuje se za kanabinoidne receptore (CB1 i CB2), a svoje antiepileptično dejstvo primarno ostvaruje kao modulator GABA-A receptora. Za razliku od tetrahidrokannabinola (THC), CBD se relativno slabo vezuje za CB1 receptore i ispoljava blage psihotropne efekte. Pored toga, deluje na više neurotransmiterskih transportera, kao i na nekanabinoidne transmembranske receptore i jonske kanale. Zbog svog kompleksnog mehanizma delovanja, CBD ispoljava brojne farmakološke efekte, uključujući anti-konvulzivno, analgetičko i antiinflamatorno dejstvo. Resorpcija je promenljiva i zavisa od prisustva hrane, a bioraspoloživost iznosi manje od 6%. U velikom procentu vezuje se za proteine plazme, a ekstenzivno metaboliše preko više enzimskih sistema, odnosno izoenzima (CYP2C19, 3A4, UGT1A7, 1A9, 2B7), dok poluvreme eliminacije iznosi do 60 sati. Snažno inhibira enzime jetre, usled čega su moguće brojne interakcije, poput aditivnog antikonvulzivnog dejstva sa klobazamom. Najčešći neželjeni efekti su somnolencija, diareja, smanjenje apetita i povišene serumske transaminaze. Antiepileptično dejstvo CBD-a pokazano je u više prekliničkih modela, gde je sprečavao hroničnu neuronsku hiperaktivnost i suzbijao generalizovane tonično-klonične napade i limbičke epileptične napade. U referentnim kliničkim studijama u dečjoj neurologiji, CBD je kao dodatna terapija pokazao efikasnost dovodeći do smanjenja različitih tipova epileptičnih napada, posebno generalizovanih motornih napada kod Dravet-inog sindroma, Lennox-Gastaut-ovog sindroma i farmakorezistentnih epilepsija, kao i kod epilepsije u sklopu kompleksa tuberozne skleroze. Američka agencija za hranu i lekove (FDA) i Evropska agencija za lekove (EMA) odobrile su njegovu primenu za ove indikacije kod pacijenata starijih od 2 godine. Početne dnevne doze iznose od 2-10 mg/kg, titiraju se u zavisnosti od podnošljivosti, do maksimalne dnevne doze od 25-50 mg/kg. Druge indikacije za primenu CBD-a su hroničan bol, uporno povraćanje i spastičnost.

NOVI ANTIEPILEPTIČKI LEKOV I

Galina Stevanović

Klinika za neurologiju i psihijatriju za decu i omladinu, Beograd

Epilepsija je jedno od najčešćih neuroloških oboljenja u dečjem uzrastu. Terapijski pristup zavisi od etiologije, tipa epileptičkih napada, epileptičkog sindroma, kao i pratećih komorbidnih stanja. Primena antiepileptičkih lekova (AEL) predstavlja osnovni način lečenja. Cilj terapije je potpuna kontrola napada uz minimalna neželjena dejstva koja omogućavaju normalan život.

Kod 70% pacijenata potpuna kontrola napada se postiže primenom AEL, ali 1/3 pacijenata sa farmakorezistentnom epilepsijom zahteva dalji razvoj antiepileptika od kojih se očekuje bolja efikasnost, manje neželjenih dejstava (idiosinkratskih, teratogenih ili kognitivnih), povoljne farmakokinetičke i farmakodinamske karakteristike. U poslednjih 10 godina na tržištu se pojavilo osam novih antiepileptičkih lekova: eslikarbazepin, retigabin, perampanel, brivaracetam, everolimus, kanabidiol, cenobamat i fenfluramin.

U toku je veliki broj pretkliničkih i kliničkih ispitivanja supstanci sa različitim mehanizmima dejstva fokusiranih na etiologiju epilepsija, koje bi imale ne samo uticaja na prekid napada već i potencijalno antiepileptogeno ili modifikujuće dejstvo na tok bolesti.

NOVI ANTIEPILEPTIČKI LEKOWI II

Milan Borković

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

Procenjuje se da u ovom trenutku više od 70 miliona ljudi širom sveta boluje od epilepsije, dok su polovina ovih pacijenata deca. Iako postoji više vidova lečenja epilepsije, medikamentno lečenje predstavlja osnovni tip lečenja gotovo svih pacijenata obolelih od epilepsije. U zavisnosti od godine kada su se ovi lekovi pojavili na tržištu, sve antiepileptičke lekove možemo podeliti u tri generacije. U ovom predavanju posebnu pažnju ćemo posvetiti najnovijoj generaciji antiepileptičnih lekova (eslicarbazepin acetat, brivaracetam, perampanel, retigabin, cenobamat, sotiklrat, everolimus i kanabidiol). Oni se, sa izuzetkom retigabina, smatraju bezbednim i efikasnim u pedijatrijskoj populaciji. Everolimus i kanabidiol imaju vrlo specifične indikacije (kompleks tuberozne skleroze, Dravet sindrom i Lennox Gastaut sindrom), dok su ostali antiepileptički lekovi treće generacije dominantno indikovani u lečenju žarišnih napada kod dece uzrasta starijeg od 4 godine. Ovi novi molekuli su razvijeni sa ciljem da njihov farmaceutski profil i tolerancija budu bolji od prethodno dostupnih lekova. Pored toga, prvi put u pedijatrijskoj epileptologiji korišćena je ekstrapolacija podataka o efikasnosti kod odraslih (zajedno sa specifičnim bezbednosnim i farmakokinetičkim studijama u pedijatrijskoj populaciji), kako bi se ubrzalo njihovo odobrenje za upotrebu u dečijoj populaciji.

ES 5.3. SAVREMENA TERAPIJA NEUROMIŠIĆNIH BOLESTI

SAVREMENA TERAPIJA SPINALNE MIŠIĆNE ATROFIJE

Ana Kosać

Klinika za neurologiju i psihijatriju za decu i omladinu, Beograd

Spinalna mišićna atrofija (SMA), kao jedna od najčešćih monogenских neurodegenerativnih bolesti, podrazumeva kontinuum, od najteže SMA tip 0 prenatalnog početka i najčešće SMA tip 1 sa početkom simptoma u prvih šest meseci života, do SMA tip 4 sa blagim fenotipom i kliničkim ispoljavanjem u odraslom dobu. Nakon 125 godina od prvih opisa oboljenja, SMA je dobila svoj terapijski odgovor. U kratkom vremenskom intervalu i nakon pozitivnih rezultata sprovedenih kliničkih istraživanja, tri leka su registrovana kao kauzalna terapija ovog oboljenja. Prvi registrovani lek, 2016. godine, je nusinersen, koji pripada grupi SMN zavisnih terapija. Nusinersen je anti-sens oligonukleotid koji koriguje iskrajanje egzona 7 *SMN2* gena, delujući preko 15. nukleotidnog intronskog utišivača splajsovanja, te na ovaj način pospešuje sintezu značajno veće količine SMN proteina. Lek se primenjuje intratekalno po zadatoj shemi. Genska terapija SMA koristi nereplikabilne adeno viruse serotipa 9, kako bi dopremila funkcionalnu kopiju *SMN1* gena. Terapija je jednokratna, aplikuje se intravenskim putem i ne interaguje sa genetičkim materijalom primaoca. Podobna je za primenu kod obolelih od SMA mlađih od dve godine. Rizidiplam je prva terapija SMA koja se primenjuje u vidu oralne suspenzije, predstavlja mali molekul koji je modifikator splajsovanja. Per os primena leka nosi rizike od potencijalnih udaljenih dejstva rizidiplama na nekoliko gena nezavisnih od *SMN2* gena. Od pojve novih kauzalnih terapija, u kliničkog praksi opserviraju se novi fenotipovi oboljenja, tako na primer ukoliko se terapija aplikuje na vreme, oboleli od SMA tip1 mogu dostići miljkaz samostalnog sedenja, što je karakteristika SMA tip 2. Limitacije navedenih terapija su i dalje nepoznata dugoročna efikasnost i neželjena dejstva, kao i visoka cena lečenja. I pored navedenog, primena standardnih mera nege i lečenja ostaje osnov tretmana i preduslov za bolji efektar novih kauzalnih terapija.

INOVATIVNA TERAPIJA DIŠENOVE MIŠIĆNE DISTROFIJE

Dragana Vučinić

Klinika za neurologiju i psihijatriju za decu i omladinu , Beograd

Dišenova mišićna distrofija (DMD), najčešća je nasledna bolest mišića u dečjem uzrastu, uzrokovana je mutacijom u genu za distrofin.

Napredak u razumevanju molekularnih puteva zahvaćenih kod DMD doveo je do razvoja terapijskih strategija koje se bave različitim aspektima etiopatogeneze bolesti što je nedavno dovelo do odobrenja prvih uspešnih orfan lekova za ovu bolest.

Dva glavna pristupa lečenju DMD baziraju se ili na obnavljanju distrofina u sarkolemi kako bi se poboljšao strukturni integritet mišićnih vlakana ili na terapijskim pokušajima koji se bave sekundarnim posledicama nedostatka distrofina i sledstvenog progresivnog propadanja mišića.

Prvi terapijski pristup podrazumeva više strategija lečenja koje se može smatrati kauzalnim jer se primenom ovih lekova sintetiše određena količina proteina distrofina i sledstveno usporava progresija bolesti. Namenjeni su samo pacijentima sa specifičnim tipom mutacije u DMD genu. U ovu grupu lekova spada Ataluren, lek pogodan za pacijente sa nonsense mutacijom u DMD genu, kao i egzonski skipping klasa lekova zasnovanih na RNK koja koristi antisens oligonukleotide kao molekularne „zakrpe“ za preskakanje egzona koji nedostaju. U junu 2023. odobrena je prva terapija zamene DMD gena korišćenjem virusnih vektora iz porodice adenovirusa koji sadrže i dopremaju mini ili mikrodistrofin u mišićne ćelije.

Terapijske strategije usmerene na sekundarne posledice DMD, usmerene su na različite aspekte patoloških procesa, od zapaljenskog, preko degenerativnog do aspekta regeneracije mišićnog tkiva. Antiinflamatorni faktori, regulatori utrofina, jedinjenja koja regulišu ćelijsku signalizaciju, povećan oksidativni stres, mitohondrijalnu disfunkciju, akumulaciju fibroze i poremećaj angiogeneze, čine široku grupu obećavajućih terapijskih strategija lečenja DMD.

ES 5.4. SAVREMENA TERAPIJA DEČJE I ADOLESCENTNE MULTIPLE SKLEROZE

PRINCIPI SAVREMENE TERAPIJE MULTIPLE SKLEROZE

Jasna Jančić^{1,2}, Blažo Nikolić¹, Nikola Ivančević¹

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

²Medicinski fakultet Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija

Dečju i adolescentnu multiplu sklerozu (PedMS) karakteriše visoka stopa relapse bolesti, brza akumulacija lezija na nivou centralnog nervnog sistema, kao i lošiji kognitivni ishod i veći stepen invaliditeta tokom dugotrajnog praćenja. Terapija zahteva pristup multidisciplinarnog tima: dečjeg neurologa, neurooftalmologa, kliničkog farmakologa, dečjeg psihijatra i psihologa, specijaliste fizikalne medicine i MS sestre. Glavni cilj savremene terapije PedMS je dostizanje „nepostojanja aktivnosti bolesti“ (NEDA) i što boljeg kvaliteta života dece i adolescenata, sa ranim započinjanjem terapije koja menja prirodni tok bolesti (IMT). Neophodno je da se IMT odabere za svakog pojedinačnog pacijenta, a na osnovu kliničke i radiološke aktivnosti bolesti i prognoze. Od značaja za izbor optimalne terapije je usklađivanje želja i potreba deteta i roditelja, razmatrajući komplijantnost, način primene, bezbednost terapije i rizike, uzrast, pol pacijenta i eventualne komorbiditete. Najbolji efekat IMT se ostvaruje u ranim fazama bolesti. Savremena terapija MS može i treba da spreči nagomilavanje invaliditeta i moguću neurodegeneraciju. Aktuelno postoje dva pristupa/modela individualnog lečenja PedMS paijenata, a na osnovu procene efektivnosti za specifičnog pacijenta i rizika od progresije bolesti. Prema prvom, eskalacionom modelu za inicijalni tretman se biraju terapije male/umerene efektivnosti sa dobro poznatim i sigurnim bezbednosnim profilom. Ukoliko se tokom dovoljno dugog perioda lečenja, uz adekvatnu komplijansu, aktivnost bolesti održava, neophodna je eskalacija na efikasniju terapiju. U PedMS je moguća eskalacija u slučaju pojave neželjenih reakcija i lošije komplijanse na injekcione preparate. Alternativno, lečenje se može započeti visoko efektivnom terapijom koja modifikuje prirodni tok bolesti: fingolimodom, okrelizumabom, ofatumumabom, ili natalizumabom. Neophodno je što ranije započinjane IMT, kao i adekvatna terapija relapsa i simptoma bolesti.

NOVI LEKOVI KOJU MODIFIKUJU PRIRODNI TOK BOLESTI U DEČJOJ I ADOLESCENTNOJ MULTIPLOJ SKLEROZI

Blažo Nikolić¹, Nikola Ivančević¹, Jasna Jančić^{1,2}

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

²Medicinski fakultet Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija

Dečja i adolescentna multipla skleroza (PedMS) je visokoaktivna, autoimunska, demijelinizaciona i neurodegenerativna bolest centralnog nervnog sistema i vodeći je uzrok netraumatskog invaliditeta kod mladih. Prevalencija PedMS je u porastu u svetu. PedMS se karakteriše: inflamacijom sa demijelinizacijom i astroglijalnom proliferacijom i neurodegeneracijom. Inflamacija je udružena sa relapsima, a neurodegeneracija sa progresijom bolesti. Međutim, danas se zna da se oba procesa odvijaju tokom celog kontinuuma bolesti. PedMS pacijenti se razlikuju od adultnih pacijenata sa MS po tome što deca i adolescenti imaju i do triputa veću stopu relapsa. Tokom poslednje decenije napravljen je značajan napredak u ranom postavljanju dijagnoze i lečenju dečje i adolescentne multiple skleroze. Razvojem nove terapije i terapijskih strategija značajno se se usporava progresija bolesti, razvoj invaliditeta, a samim tim se poboljšava i kvalitet života obolelih od PedMS. Efikasno lečenje PedMS podrazumeva istovremeno multidisciplinarni pristup u lečenju relapsa osnovne bolesti, sprečavanje progresije bolesti (kliničke i subkliničke) i terapiju simptoma povezanih sa PedMS. Za lečenje relapsa mogu se koristiti visoke intravenske doze kortikosteroida, intravenskih imunoglobulina i terapijske izmene plazme. Nove visokoefikasne terapijske opcije, zahtevaju ređu primenu i mogu da imaju bolju podnošljivost i veći stepen komplijanse u odnosu na staru injekcionu terapiju. Istorijski gledano, terapijske opcije su: imunomodulatorne (interferonski preparati, glatiramer acetat, teriflunomid), imunosupresivni (fingolimod, ocrelizumab, natalizumab) koji održavaju supresiju inflamacije i aktivnosti bolesti, kao i terapija imunološke rekonstitucije (alemtuzumab i kladribin). Lekovi koji se koriste za lečenje PedMS su interferonski preparati, glatiramer acetat, teriflunomid, dimetilfumarat i fingolimod, dok su ocrelizumab, ofatumumab isiponimod u kliničkim ispitivanjima.

ES 5.5. NEUROKUTANE BOLESTI

INHIBITORI SIGNALNIH PUTEVA U TERAPIJI NEUROFIBROMATOZE TIP 1 I KOMPLEKSA TUBEROZNE SKLEROZE

Nikola Ivančević¹, Blažo Nikolić¹, Jasna Jančić^{1,2}

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

²Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu

Neurofibromatoza tip 1 (NF1) i kompleks tuberozne skleroze (KTS) dva su najčešća neurokutana oboljenja sa učestalošću javljanja 1/3000 živorođenih za NF1 i 1/6000-1/9000 živorođenih za KTS. To su monogenske bolesti koje odlikuje multisistemsko zahvatanje pre svega struktura neuroektodermalnog porekla (nervnog sistema i kože, ali i drugih tkiva), progresivan tok i proonkogenost. Kompleks tuberozne skleroze takođe je uzrok farmakorezistentne epilepsije i pratećih neuropsihijatrijskih poteškoća (npr. retardacija, autizam, hiperaktivnost i nedostatak pažnje). Oba oboljenja odlikuju se mutacijama u genima za proteine regulatore signalnih puteva koji polaze od tirozin kinaznih receptora i koji su odgovorni za deobu, rast, migraciju i diferencijaciju ćelija a samim tim i strukturu i funkciju tkiva. Kod oba oboljenja mutacije dovode do hiperaktivnosti signalnih puteva nishodno od mesta regulacije. U KTS unazad godina primenu su našli lekovi koji pripadaju klasi mTOR kinaznih inhibitora (eng. *mammalian target of rapamycin*) koji su analozi rapamicina (sirolimusa). Everolimus (*Afinitor*, *Votubia*, *Zortress*) se koristi za lečenje angiomiolipoma bubrega i subependimalnih gigantocelularnih astrocitoma u KTS. Poslednjih godina pokazao je efikasnost u lečenju farmakorezistentne epilepsije ali i neuropsihijatrijskih komplikacija u KTS. U 2020. godini odobren je mitogen-aktivirana protein kinaza (MEK) inhibitor selumetinib (*Koselugo*) za lečenje simptomatskih inoperabilnih pleksiformnih neurofibroma u NF1. Zbog svog specifičnog i selektivnog mehanizma dejstva navedeni inhibitori signalnih puteva predstavljaju potencijalnu prekretnicu u lečenju neurokutanih bolesti.

SIMPOZIJUMI



 **Kesimpta**[®]
ofatumumab

Samo za stručnu javnost

 **NOVARTIS**

PREDSTAVNIŠTVO NOVARTIS PHARMA SERVICES INC. BEOGRAD (NOVI BEOGRAD)

Beograd - Novi Beograd, Omladinskih brigada 90A
tel. +381 11 2014000, fax +381 11 3112602

Kes_PM_No4_0923.RS SM2309066956

SIMPOZIJUM MULTIPLA SKLEROZA I

MULTIPLA SKLEROZA-TINJAJUĆA BOLEST (SMOULDERING DISEASE)

Slobodan Vojinović

Klinika za neurologiju, Univerzitetski klinički centar Niš

Aktuelno dominantno kliničko-radiološko shvatanje bolesti, definiše multiplu sklerozu (MS) kao fokalnu inflamatornu bolest centralnog nervnog sistema (CNS). Međutim, veliki procenat osoba sa multiplom sklerozom (MS) i dalje doživljava kliničko pogoršanje, uprkos nedostatku očitih dokaza inflamatorne aktivnosti bolesti. Progresija onesposobljenosti se dešava uprkos tome što nema relapsa, nema novih T1w kontrast + lezija, niti novih ili uvećanih T2w lezija na magnetnoj rezonanci. U studijama prirodnog toka bolesti kao i kliničkim ispitivanjima, je pokazano da su relapsi i fokalna aktivnost bolesti otkrivena magnetnom rezonancom kod pacijenata sa MS na placebo ili na terapijama koje modifikuju prirodni tok bolesti (DMT), bili loši prediktori dugoročne evolucije bolesti odnosno progresije onesposobljenosti.

Na osnovu sinteze podataka iz patoloških, neuroimaging i kliničkih studija, „pravu MS“ verovatno pokreće primarni proces tinjanja (smouldering), koji je praćen superponiranom inflamatornom aktivnosti, koja potencijalno predstavlja imuni odgovor domaćina na osnovni uzrok bolesti. Brojni dokazi iz MR i patoloških studija ukazuju da je progresivno neuroaksonalno oštećenje, koje uzrokuje neprekidnu progresiju onesposobljenosti, prisutno još od vrlo ranih faza bolesti. Iz biološke perspective, ovo podrazumeva da postoji kontinuitet između relapsne i progresivne faze MS, a ono što ih odvaja su više kvantitativne nego kvalitativne patološke razlike. Ono što vidimo klinički je posledica uzajamnog dejstva efekata fokalnih inflamatornih procesa koji su superponirani na nervni sistem, koji može biti funkcionalno oštećen u zavisnosti od obima prethodnih patoloških procesa, kapaciteta funkcionalne rezerve mozga i njegove sposobnost da povrati funkciju ili da nadoknadi nastalu štetu.

Mnogi mogući patološki pokretači tinjajuće MS mogu biti potencijalno modifikovani specifičnim terapijskim strategijama, Terapijski cilj „bez evidentne inflamatorne aktivnosti inflamatorne bolesti“ (NEIDA), ne može u dovoljnoj meri sprečiti akumulaciju invaliditeta u MS, što znači da bi lečenje trebalo da se fokusira i na druge patološke procese u mozgu i kičmenoj moždini koji doprinose postepenom gubitku neuroloških funkcija.

UMERENO EFEKTIVNA TERAPIJA U ALGORITMU TRETMANA MULTIPLE SKLEROZE

Svetlana Milić Drakulić

Fakultet medicinskih nauka, Univerziteta u Kragujevcu

Posljednjih godina odobrene su mnoge terapije koje menjaju prirodni tok bolesti (DMT) za lečenje relapsno-remitentne multiple skleroze (RRMS) koje se grubo mogu podeliti na lekove umerene i visoke efektivnosti. Terapijsku strategiju treba prilagoditi svakom pacijentu individualno, voditi računa o kliničkoj i radiološkoj aktivnosti bolesti, prognostičkim faktorima, komorbiditetima, planiranju porodice, ličnim očekivanjima, prethodnim terapijama. U donošenju odluke treba uključiti bolesnika i lečenje mora biti dostupno svim bolesnicima.

DMT ima za cilj smanjenje rizika od relapsa i progresije onesposobljenosti tj. dostizanje NEDA (bez znakova za aktivnost bolesti). Najčešće korišćena strategija u lečenju je eskalacioni pristup što podrazumeva započinjanje terapije lekovima umerene efektivnosti koja se potom u slučaju pojave aktivnosti bolesti menja u visoko efektivnu terapiju. U lekove prve linije spadaju injekciona imunomodulatorna terapija: interferon beta i glatiramer acetat kao i oralna terapija: teriflunomid i dimetil fumarat. Ovo su terapije održavanja u kome se lek kontinuirano primenjuje kod bolesnika sa aktivnom RRMS koji nemaju loše prognostičke faktore. Kod bolesnika sa visoko aktivnom RRMS preporuka je da se odmah krene sa visoko efektivnom terapijom. Prednost terapije umerene efektivnosti je što se kod određenog broja pacijenata postiže zadovoljavajuća kontrola bolesti lekovima sa dobrim sigurnosnim profilom. Pri takvom pristupu najveći je problem kako na vreme prepoznati bolesnike koji neće dobro odgovoriti na jedan od ovih lekova, a kod kojih odlaganje promene lečenja može dovesti do trajnog neurološkog oštećenja. Zato je neophodno stalno pratiti bolesnike klinički i radiološki. To zahteva razvoj novih biomarkera za praćenje terapijskog odgovora i usmeravanje terapijskih izbora.

SIMPOZIJUM AKUTNI MOŽDANI UDAR

ESO PREPORUKE 2021 ZA PRIMENU INTRAVENSKJE TROMBOLIZE

Marjana Vukićević

Specijalna bolnica za cerebrovaskularne bolesti "Sveti Sava", Beograd

Uvod: Intravenska tromboliza (IVT) predstavlja je jedini odobreni sistemski reperfuzioni tretman za pacijente sa akutnim ishemijskim moždanim udarom (MU) kojim se postiže razgradnja tromba. Nove ESO preporuke iz 2021 za primenu IVT se bave primenom terapije kod pacijenata sa relativnim kontraindikacijama za terapiju alteplazom, pacijentima u produženom terapijskom prozoru i primeni tenekteplaze. Vremenski opseg za primenu terapije produžen je sa 3 sata na 4,5h, a naprednim radio-loškim tehnikama kojim se utvrđuje prisustvo vijabilnog tkiva i duže. Dostupnost dijagnostike CT perfuzija, MRI napredne tehnike nisu moguće u svim centrima 24/7, naročito kod pacijenata kod kojih je vreme od nastanka MU duže od 4.5h, te se preporučuje korišćenje nekontrastnog CT za dijagnostiku i pažljivi odabir pacijenata za IVT. Procenat primenjene IVT u zemljama Evrope i kod nas, zavisi pre svega od nivoa obrazovanja stanovništva, njihovog odnosa prema zdravlju ali i organizacije i broja jedinica za moždani udar koji pokrivaju određenu populaciju. Planira se da do 2030 godine, 12% pacijenata sa akutnim moždanim udarom primi IVT. Najveći broj pacijenata koji dobiju IVT živi u velikim gradovima gde je dostupnost dobro organizovane zdravstvene službe veća, uz postojanje naprednih centara za moždani udar. Pacijenti sa okluzijom velikog krvnog suda u terapijskom prozoru za IVT, potrebno je da istu dobiju pre mehaničke trombektomije (MT) iako se ona nije pokazala inferiorna kao samostalan oblik lečenja. Kod MU nakon buđenja odnos između penumbre i kora mora biti veći od 1,2 za primenu IVT. Novi trombolitik Tenekteplaza ima farmakološke prednosti kao i kraće vreme primene-bolus, te je pogodna kod pacijenata koji su za IVT pre MT. NIHSS veći od 25 i ASPECT<7 nisu isključujući za primenu IVT kod određenih pacijenata, gde je pored odnosa penumbra/kor, vremena od početka, invaliditet pre MU potrebno posmatrati i promene bele mase.

Zaključak: Primena IVT se sve više proširuje i sve je manje kontraindikacija kada posmatramo težinu pacijenata, prisustvo penumbre, okluziju suda, biohumoralni status pacijenta, a efikasnost i bezbednost su I dalje prisutni u istom obimu.

ESO PREPORUKE 2019-2022 ZA MEHANIČKU TROMBEKTOMIJU

Željko Živanović^{1,2}, Jelena Milojković², Dmtar Vlahović^{1,2}, Andrijana Bajunović²

¹Medicinski fakultet, Univerzitet Novi Sad, Novi Sad

²Klinika za neurologiju, Univerzitetski klinički centar Vojvodine, Novi Sad

Mehanička trombektomija (MT) je danas ključna u lečenju akutnog ishemijskog moždanog udara (AIMU) kod pacijenata sa okluzijom velikih krvnih sudova (OVKS). Za blagovremen tretman AIMU neophodno je rano prepoznavanje simptoma i brz transport pacijenata u najbližu ustanovu koja može pružiti adekvatan tretman. Postoje brojne skale pomoću kojih se na terenu mogu selektovati pacijenti za MT, ali se ni jedna nije izdvojila kao superiorna. Telemedicina može imati ogromnu ulogu u proceni pacijenata za MT iz primarnih jedinica za moždani udar. Na osnovu rezultata šest velikih studija i dokazane kliničke korisnosti preporučena je primena MT uz standardno lečenje (koje uključuje i intravensku trombolizu), kod odraslih pacijenata sa OVKS u prednjem slivu u prvih 6h od nastanka simptoma, ukoliko je ASPECT skor ≥ 6 . Metaanaliza ovih studija (HERMES) je pokazala da klinički benefit MT postoji i ukoliko se lečenje započne u prvih 7,2h od nastanka simptoma. Analogno ovome i kod okluzije u zadnjem slivu (pre svega okluzije bazilarne arterije), preporučuje se primena MT. Svim pacijentima, koji ispunjavaju kriterijume, treba primeniti intravensku trombolizu pre MT. Rezultati DAWN i DEFUSE-3 studije su pokazali da je MT korisna i u vremenskom prozoru 6-24 časa od nastanka simptoma kod pacijenata kod kojih postoji radiološka nepodudarnost veličine jezgra infarkta i penumbre procenjena perfuzionim tehnikama snimanja. Na osnovu toga, preporučena je primena MT kod pacijenata sa AIMU i OVKS u prednjem slivu u prvih 24 sata od nastanka simptoma ukoliko se ispoštuju dijagnostički kriterijumi definisani u ovim studijama. Nedavno su objavljene studije (ATTENTION i BAOCHE) koje su pokazale da je MT korisna u prvih 24h od nastanka simptoma i kod pacijenata sa okluzijom bazilarne arterije. Tretman MT je efikasan i kod starijih od 80 godina. Kod pacijenata sa OVKS i blagim neurološkom deficitom (NIHSS skor ≤ 6), MT treba primeniti ukoliko se radi o onesposobljavajućem deficitu ili ukoliko postoji neurološko pogoršanje, a nakon pažljive kliničke i radiološke procene. Tokom procedure MT neophodan je pažljiv monitoring i izbegavanje velikih oscilacija arterijskog pritiska, a vrstu anestezije treba prilagoditi stanju pacijenta. Rezultati najnovijih studija pokazuju da MT može biti korisna i kod pacijenata sa velikim jezgrom infarkta (ASPECT skor < 6) ukoliko se uradi dobra radiološka procena zone penumbre. Isto se odnosi na primenu MT nakon 24h od nastanka simptoma. Sve ovo sugerise da vreme od nastanka simptoma AIMU prestaje da bude ključno u odluci za lečenje MT, ali ishod lečenja i dalje najviše zavisi od vremena koje protekne do započinjanja tretmana, odnosno do uspostavljanja rekanalizacije i reperfuzije tkiva penumbre.

ESO PREPORUKE 2022 ZA LEČENJE MOŽDANOG UDARA U MENOPAUIZU, TRUDNOĆI I PUERPERIJUMU

Dejana Jovanović^{1,2}

¹Klinika za neurologiju UKCS, Beograd

²Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu

Gestacijski period i menopauza su periodi u životu žene kada su one podložnije moždanim udarima. Moždani udar tokom trudnoće i puerperijuma je retka komplikacija, ali može biti ozbiljna i potencijalno opasna po život majke i fetusa. Uključivanje trudnica u randomizovane studije je retko, pa tako nedostaju kvalitetni podaci na osnovu kojih bi se utvrdile čvrste preporuke za primenu reperfuzione terapije u gestacijskom period. S druge strane, u literature postoje oprečni podaci u pogledu rizika za moždani udar kod žena koje su koristile hormonsku terapiju tokom menopauze. Evropska organizacija za moždani udar (ESO) je 2022. objavila preporuke na osnovu dostupnih podataka sa ciljem da se kliničari usmere u odlukama kada pristupaju lečenju moždanog udara kod žena, a tamo gde su dokazi nedostajali dat je konsenzus mišljenja stručnjaka. U nedostatku dokaza, ekspertsko mišljenje je da se posle pažljive procene koristi i rizika, intravenska tromboliza može primeniti kod pacijentkinja sa akutnim invalidizirajućim moždanim udarom u periodu trudnoće ili posle desetog dana puerperijuma, a mehanička trombektomija kod onih sa okluzijom velikih krvnih sudova bez prethodne primene intravenske tromboliza u periodu graviditeta, a tokom puerperijuma se može primeniti kombinovana reperfuziona terapija kod pacijentkinja sa malim hemoragijskim rizikom. Primena hormonske terapije u period menopauze sa ciljem smanjivanja rizika od ishemijskog ili hemoragijskog moždanog udara se ne preporučuje, na osnovu dokaza niskog kvaliteta. Takođe, njihova prethodna primena ne smanjuje mortalitet bolesnica sa akutnim moždanim udarom.

ESO 2021. PREPORUKE ZA LEČENJE HIPERTENZIJE U AKUTNOM MOŽDANOM UDARU

Ana Pražić

Klinika za neurologiju, Univerzitetski Klinički centar Niš

Potreba za održavanjem optimalnih vrednosti krvnog pritiska (KP) kod pacijenata sa AIMU ima za cilj sprečavanje dodatnog narušavanja cerebralne perfuzije u ishemijskom tkivu u stanju kompromitovane autoregulacije. Na taj način se smanjuje rizik od recidiva moždanog udara, cerebralnog edema, reperfuzionog krvarenja .

Vodič Evropske organizacija za moždani udar (ESO) o regulaciji krvnog pritiska kod pacijenata sa AIMU iz 2021. god. daje preporuke za upravljanje krvnim pritiskom kod pacijenata sa akutnim moždanim udarom u prehospitalnim uslovima, zatim u hospitalnim uslovima u zavisnosti od kvalifikacije pacijenta za reperfuzioni tretman, a na osnovu rezultata novih randomizovanih kliničkih studija .

Prema preporukama ESO 2021. kod pacijenata sa sumnjom na moždani udar ne preporučuje se rutinsko snižavanje krvnog pritiska u prehospitalnim uslovima.

Kod hospitalizovanih pacijenata sa AIMU i KP <220/110 mmHg koji ne ispunjavaju kriterijume za primenu trombolitičke terapije ili mehaničku trombektomiju, ne predlaže se rutinsko snižavanje krvnog pritiska u prvih 24 sata od pojave simptoma, osim ako nije neophodno zbog specifičnog komorbidnog stanja. Ukoliko je KP >220/120 mmHg, predlaže se postepeno smanjenje (<15%) sistolnog KP tokom 24 sata.

Ukoliko je indikovana trombolitička terapija (sa ili bez mehaničke trombektomija) predlaže se održavanje KP ispod vrednosti 185/110 mmHg pre bolusa i ispod 180/105 mmHg nakon bolusa i u sledećih 24 sata nakon terapije. Kod pacijenata sa AIMU usled okluzije velikog krvnog suda, koji su podvrgnuti mehaničkoj trombektomiji (sa ili bez intravenske trombolize) predlaže se održavanje krvnog pritiska ispod vrednosti 180/105 mmHg tokom i 24 sati nakon intervencije.

Kod pacijenata sa AIMU kod kojih nije primenjena reperfuziona terapija, a kod kojih je došlo do kliničkog pogoršanja, nije indikovana rutinska upotreba vazopresornih lekova u cilju povećanja krvnog pritiska, osim ako postoji sumnja da je hemodinamski mehanizam direktno odgovoran za pogoršanje kliničkog stanja.

Kod pacijenata sa AIMU potrebna je individualna procena koristi i rizika u odnosu na privremenu obustavu prethodne terapije za snižavanje krvnog pritiska.

SIMPOZIJUM MULTIPLA SKLEROZA II

PREPORUKE ZA PRAĆENJE EFIKASNOSTI I PREKID/PROMENU TERAPIJE KOD PACIJENATA OBOLELIH OD MULTIPLE SKLEROZE

Vesna Suknjaja

Klinika za neurologiju Univerziteti Klinički Centar Vojvodine

Uvod: Multipla skleroza je imuno posredovana bolest centralnog nervnog sistema koju karakterišu inflamacija, demijelinizacija i neurodegeneracija. U predhodnim godinama odobrene su i u našoj zemlji postale dostupne brojne terapije koje značajno menjaju prirodni tok MS-a kao i dugoročnu prognozu bolesti.

Cilj: Primarni cilj praćenja pacijenata je registrovanje kao kliničke tako i radiološke aktivnosti bolesti a u cilju eklacije ili promene terapije do postizanja neaktivne bolesti.

Materijal i metode: Sagledavanje preporuka za praćenje i promenu terapije MS pacijenata Američke Neurološke Akademije, Evropskog komiteta za istraživanje i terapiju Multiple skleroze, grupe MS eksperata Francuske I MS eksperata nemačkog govornog područja.

Zaključak: Pre početka terapije kao i pre izmene terapije neophodan je monitoring pacijenta koji uključuje neurološke preglede i MRI endokranijuma u regularnim intervalima. Protokol za promene terapije kod MS pacijenata ne postoji, praćenje i lečenje pacijenata se zasniva na preporukama grupa eksperata u ovoj oblasti.

PROGRESIVNA MULTIPLA SKLEROZA

Dejan Savić

Medicinski fakultet Univerziteta u Nišu

Uvod: Progresivna multipla skleroza je klinički definisana stabilnim povećanjem objektivno dokumentovane neurološke disfunkcije/onesposobljenosti bez nedvosmi-slenog oporavka unutar koje se mogu odvijati kliničke fluktuacije i faze stabilnosti. Naziv progresivna multipla skleroza objedinjuje primarno progresivnu i sekundarno progresivnu multiplu sklerozu koje dele elemente osnovne kliničke definicije. Deo problema u definisanju progresivne multiple skleroze je u tome što se multipla skle-roza smatra jedinstvenim oboljenjem u kojem klinički fenotipovi predstavljaju razli-čite stadijume u kontinuumu bolesti pre nego različite forme bolesti iako postoje zna-čajne razlike između primarno progresivne, sekundarno progresivne i relapsno re-mitentne multiple skleroze.

Cilj: Analiza sličnosti i razlika između različitih kliničkih fenotipova multiple skle-roze. Određivanje jasnih dijagnostičkih smernica u definisanju različitih kliničkih fe-notipova oboljenja u kontekstu rane primene i ispravnog odabira adekvatne terapije koja modifikuje prirodan tok bolesti u multiploj sklerozi.

Zaključak: Uprkos značajnim razlikama u kliničkom ispoljavanju, imunopatogenezi, vodećim patološkim nalazima i patofiziološkim mehanizmima, multipla skleroza predstavlja jedinstveno oboljenje. Ipak, shodno različitosti u vodećim imunopato-genskim mehanizmima oboljenja, neophodna je striktna i rana diferencijacija kli-ničkog fenotipa u cilju pravovremene primene najadekvatnije terapije.

MULTIPLA SKLEROZA I TRUDNOĆA

Olivera Tamaš^{1,2}

¹Klinika za neurologiju Univerzitetskog kliničkog centra Srbije

²Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

Uvod: Multipla skleroza (MS) je hronično autoimuno oboljenje koje dovodi do demijelinizacije i degeneracije centralnog nervnog sistema. Opšte je poznato da žene češće oboljevaju od MS, a da se klinički početak bolesti obično javlja kod žena koje su u reproduktivnom periodu. Ranije se lečenje pacijentkinja sa MS odlagalo nakon zasniivanja porodice, međutim danas kada znamo da neuroaksonalno oštećenje počinje već na početku bolesti, odlaganje terapije nije opravdano.

Trudnoća je imunotolerantno stanje, u kom je klinička i radiološka aktivnost bolesti potisnuta. Pogoršanje bolesti se može očekivati kod jedne četvrtine pacijentkinja u prva tri meseca po porođaju. Period pre trudnoće, sama trudnoća i postpartalni period ima svoje specifičnosti i nameće čitav niz pitanja, a samo neka od njih su: mogućnost prenošenja bolesti na svoje potomstvo, mogućnost sprovođenja asistirane oplodnje, izbor terapije koja modifikuje tok bolesti (DMT), izbor simptomatske terapije i suplementacije tokom trudnoće, procena rizika od relapsa tokom trudnoće i postpartalnom periodu, preporuke za porođaj, dojenje, itd. Iako je MS povezana sa seksualnom disfunkcijom trenutna istraživanja sugerišu da ima vrlo malo uticaja na plodnost, trudnoću i porođaj. Obzirom na veliki broj dostupnih DMT, danas je sva pažnja usmerena na procenu bezbednosti ovih lekova tokom trudnoće i dojenja. Precizno je definisano optimalno vreme koncepcije za svaki DMT po na osob kao i mogućnost dojenja tokom lečenja.

Zaključak: Kod onih žena koje su u reproduktivnom period uvek treba razmišljati o mogućoj trudnoći pri prepisivanju DMT. Upravo je zbog toga razgovor o planiranju porodice važan deo ranog savetovanja i planiranja lečenja. Ženama koje žive sa MS je potrebno pružiti podršku na putu ka ostvarivanju svoje porodice, ali je jako važno da se trudnoća pre svega planira i da se realizuje tek nakon što je uspostavljena kontrola bolesti.

KOGNITIVNI POREMEĆAJI U MULTIPLOJ SKLEROZI

Lorand Sakalaš

Klinika za neurologiju Klinički centar Vojvodine

Uvod: Kognitivna oštećenja su čest, a retko prepoznati simptomi multiple skleroze.

Cilj rada: Približiti kognitivne poremećaje kod obolelih od multiple skleroze slušaocima.

Materijal i metode: Kognitivno oštećenje se javlja kod 40–65% pacijenata sa multiplom sklerozom (MS). Kognitivno oštećenje obično daje odraza na kompleksnu pažnju, brzinu obrade informacija, (epizodičnu) memoriju i izvršne funkcije. Kognitivno oštećenje se može javiti u subkliničkom radiološki izolovanom sindromu, klinički izolovanom sindromu i svim fazama definitivne MS. Kod pedijatrijske MS-e, kognicija je često oštećena i pogoršava se relativno brzo. Kognitivno oštećenje često utiče na svakodnevno funkcionisanje i profesionalni status. Depresija, anksioznost i umor pogoršavaju simptome, dok kognitivna rezerva delimično kompenzuje ispade. Kognitivna disfunkcija je u korelaciji sa zapreminom lezija mereno magnetnom rezonancom mozga (MRI) i (regionalnom) atrofijom, a stepen povećanja registrovane MRI progresije predviđa dalje pogoršanje. Eksperimentalna MRI ukazuje na ključnu ulogu (fokalnih) kortikalnih lezija i atrofije, abnormalnog kortikalnog integriteta i ranih promena u moždanom tkivu normalnog izgleda. Funkcionalni MRI sugeriše kompenzatornu reorganizaciju i promene adaptacije u neuronskoj aktivnosti. Alati za skrining su Brief Repeatable Neuropsychological Battery, Symbol Digit Modalities Test i Audio Recorded Cognitive Screen. Minimal Assessment of Cognitive Function in Multiple Sclerosis (MS) se koristi za formalnu neuropsihološku procenu. Šta predstavlja klinički relevantnu promenu i kako optimalno pratiti kogniciju su pitanja koja su i dalje otvorena. Kod relapsno-remitentne MS pravovremeno i adekvatno lečenje lekovima koji modifikuje prirodni tok bolesti može stabilizovati ili eventualno poboljšati kogniciju. Nema dokaza da postoji adekvatna simptomatska medikamentozna terapija, ne postoje ni optimalni nefarmakološki pristupi. Kognitivna rehabilitacija kod pacijenata sa MS je još uvek u povoju. Kognitivna bihevioralna terapija, vežbe i edukativni programi predstavljaju obećavajuće psihosocijalne intervencije u suočavanju i smanjenju kognitivnih simptoma.

Zaključak: Kognitivni poremećaji se javljaju rano i često kod obolelih od multiple skleroze. Isto može značajno da utiče na kvalitet života obolelog a da pri tome bolesnik nema značajan telesni stepen invalidnosti. Specifična medikamentozna terapija ne postoji a preporučuje se primena nefarmakoloških mera u vidu kognitivno bihevioralne terapije.

BIOMARKERI U MULTIPLOJ SKLEROZI

Dejan Aleksić

Univerzitet u Kragujevcu, Fakultet medicinskih nauka,
Univerzitetski klinički centar Kragujevac, Kragujevac, Srbija

Uvod: Biomarkeri su biološka karakteristika koja se može objektivno izmeriti i služi kao važan pokazatelj etiološkog, patofiziološkog, dijagnostičkog ili terapijskog procesa. Biomarker mora biti osetljiv, specifičan i mora imati jasnu prediktivnu vrednost.

Cilj rada: Prikaz najvažnije i najsavremenije literature o biomarkerima u multiploj sklerozi (MS).

Materijal i metode: Pretraga literature i sažeti prikaz najvažnijih rezultata studija o biomarkerima u MS sa najvećom senzitivnošću i specifičnošću.

Rezultati: Materijali iz kojih možemo dobiti molekularne biomarkere u MS su cerebrospinalna tečnost (CSF), krv/serum, urin, pljvačka, suze. Metode kojima možemo dobiti biomarkere u MS su neuroimidžing, ELISA, imunofluorescencija, protočna citometrija, PCR, nefelometrija, WB, izoelektrične metode, „-omika“ tehnologije. Molekularne biomarkere u MS možemo podeliti u nekoliko grupa, mada većina molekula može pripadati većem broju različitih klasifikacionih podgrupa: prediktivni -predispozicija na nastanak MS (poligenetički skor, antitela na EBV, nizak nivo serumskog vitamina D), dijagnostički (IgG oligoklonalne trake, IgG indeks, MRZ reakcija, AQP4 antitela, antiMOG antitela, ANA, kappa i lambda slobodni laki lanci imunoglobulina i kappa indeks, tubulin beta; lipidi koji sadrže holin, slobodni karnitin, acilkarnitin, melatonin, neopterin, metaboliti NO), prognostički (laki lanci neurofilamenata, chitinase-3-like-1 protein (CHI3L1), IgM oligoklonalne trake, leptin, kopeptin, protein koji vezuje adipocitnu masnu kiselinu, HSP-70, VEGF, mokraćna kiselina), biomarkeri aktivnosti bolesti (neuronal cell adhesion molecule, sICAM-1, fetuin A, MBP, GFAP, CXCL13, CXCL11, CCL20, TNF, INF gama, MMP9, osteopontin, teški lanci neurofilamenata, NSE, S100 β protein, tau protein, APP, 14-3-3 protein), biomarkeri terapijskog odgovora (oligoklonalne trake, CXCL13, osteopontin, neutrališuća antitela protiv INF β , neutrališuća antitela protiv natalizumaba, CHI3L1, laki lanci neurofilamenata).

Zaključak: Nijedan od postojećih biomarkera ne može u celini odraziti sve mehanizme patogeneze u MS, ali analiza biomarkera u MS predstavlja aktuelno polje savremenih i budućih istraživanja sa velikim potencijalom uticaja na buduće terapijske opcije u MS.

SIMPOZIJUM EPILEPSIJE I

KAKO LEČITI EPILEPSIJU BEZ LEKOVA

Nikola Vojvodić, Aleksa Pejović, Aleksandar J. Ristić, Maša Kovačević,
Dragoslav Sokić

Klinika za neurologiju, UKCS, Beograd

Najvažniji i najjednostavniji vid lečenja epilepsije jeste primena antiepileptičkih lekova sa ciljem da se spreče recidivi epileptičkih napada bez provociranja značajnih neželjenih efekata. Nažalost, kod od oko 20-30% bolesnika antiepileptičkim lekovima se ne postiže kontrola napada, tj. epilepsija je farmakorezistentna. Kod jednog broja bolesnika sa farmakorezistentnom fokalnom epilepsijom resektivna hirurgija mozga predstavlja optimalan način lečenja, naročito epilepsije temporalnog režnja.

Hirurško lečenje farmakorezistente fokalne epilepsije dovodi do pune kontrole napada kod oko 2/3 operisanih bolesnika. Kako bi uspeh operativnog lečenja bio potpun, neophodno je resektivnom hirurškom tehnikom ukloniti (ili diskonektovati) ono područje (ili deo mozga) koje je odgovorno za inicijaciju epileptičkih napada. Taj deo mozga (moždane kore) se naziva *epileptogena zona* i potrebno ga je ukoniti uz maksimalnu poštedu onih delova mozga koji su odgovorni za neku važnu funkciju („elokventni” korteks). Različiti modaliteti dijagnostičkih ispitivanja koji se danas primenjuju u sklopu prehirurške evaluacije (video-EEG telemetrija, nuklearna magnetna rezonanca, neuropsihološko testiranje, funkcionalna neuroradiologija), omogućavaju kod većine bolesnika precizno definisanje lokalizacije i veličine epileptogene zone.

Šta je sa bolesnicima kod kojih nije moguće sprovesti lečenje resektivnom hirurģijom? Kod njih postoji mogućnost primene neke od palijativnih metoda lečenja kao što su stimulacija vagusnog nerva (VNS), duboka moždana (DBS) ili responsivna neurostimulacija (RNS).

Ne treba zanemariti ni mogućnost primene različitih dijetetskih režima kao što su ketogena ili modifikovana Atkinsona dijeta, naročito kod dece sa farmakorezistentnom epilepsijom i epileptičnim encefalopatijama.

Na kraju, često zanemareni aspekt nemedikamentnog lečenja epilepsije predstavlja pridržavanje „zdravog načina života“ (higijena sna, izbegavanje alkohola i kofeina, umerena fizička aktivnost, lečenje komorbiditeta, itd).

SIMPOZIJUM NMO

PATOGENEZA NMOSD

Slobodan Vojinović

Klinika za neurologiju, Univerzitetski klinički centar Niš

Akvaporin4 (AQP4) je najšire rasprostranjen vodeni kanal u mozgu, kičmenoj moždini i optičkim nervima. Unutar mozga, AQP4 se nalazi u regionima u kontaktu sa cerebrospinalnom tečnošću i specifično je lokalizovan na stopalima astrocita na krvno-moždanoj barijeri. AQP4 doprinosi stabilizaciji ekstracelularne osmolalnosti tokom neuronske aktivnosti. Štaviše, održava homeostazu glutamata i energetski balans, ali i puferuje metaboličko opterećenje u krvno-moždanoj barijeri (BBB). AQP4 je takođe prisutan u sabirnim kanalima bubrega, parijetalnim ćelijama želuca, disajnim putevima, sekretornim žlezdama i skeletnim mišićima. Međutim, ovi organi su relativno zaštićeni od oštećenja posredovanih antitelima zbog lokalnih inhibitora komplementa koji su odsutni u mozgu. AQP4-antitela (AQP4-abs) su pretežno IgG1-izotipa. Eksperimentalni podaci sugerišu da AQP4-Abs indukuju proizvodnju interleukina-6 (IL-6) u astrocitima koji ekspimiraju AQP4, i da IL-6 signalizacija endotelnim ćelijama smanjuje funkciju krvno-moždane barijere. Jednom vezani za ekstracelularni domen AQP4 receptora, AQP4-Abs dovode do komplementom- i ćelijama-posredovanog oštećenja astrocita, pored internalizacije glutamatnog transportera EAAT-2. Astrocit kasnije postaje nemoćan, što na kraju kulminira povlačenjem podrške za okolne ćelije kao što su oligodendrociti i neuroni.

Dve glavne izoforme AQP4, M1 i M23, pokazuju razlike u međusobnom odnosu duž astrocitne membrane, u odnosu na lokalizaciju, kao i tokom sazrevanja, što verovatno utiče na patogenost i različitu anatomsku distribuciju u CNS-u, kao i u različitim fazama sazrevanja CNS-a, odnosno kod dece i odraslih pacijenata. Udeo najvećeg agregata AQP4 je najviši u optičkom nervu, a zatim u kičmenoj moždini, što je razlog zašto NMO selektivno oštećuje tkivo CNS-a, a pošteduje tkiva koja ne ekspimiraju AQP4.

Patološke karakteristike NMOSD-a uključuju aktiviraciju komplementa sa ekstenzivnom vaskulocentričnom depozicijom imunskih kompleksa, gubitak ekspresije AQP4 u astrocitima, infiltraciju neutrofila/makrofaga/mikroglije, degranulaciju eozinofila, oštećenje oligodendrocita, gubitak mijelina i posledičnu demijelinizaciju. Za razliku od MS, demijelinizacija koja se vidi kod NMOSD je sekundarni događaj i javlja se kao posledica primarnog oštećenja astrocita.

ULOGA GENETSKIH FAKTORA U NMOSD

Milena Janković¹, Marko Andabaka², Šarlota Mesaroš³, Tatjana Pekmezović³,
Ivana Novaković³, Jelena Drulović³, Borut Peterlin⁴

¹Klinika za neurologiju Univerzitetskog kliničkog centra Srbije, Beograd

²Klinika za neurologiju i psihijatriju za decu i omladinu, Beograd

³Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, Beograd

⁴Clinical Institute of Genomic Medicine, University Medical Centre Ljubljana, Ljubljana

Uvod: NMOSD se ne klasifikuje kao genetički uslovljeno oboljenje u užem smislu, ali genetički faktori doprinose podložnosti i težini kliničke prezentacije, a moguće i terapijskom odgovoru. Približno je 3% familijarnih slučajeva i simptomati se ispoljavaju ranije kod dece nego kod roditelja, što ukazuje na genetičku anticipaciju. Studije asocijacije čitavih genoma (GWAS) velikog broja NMOSD bolesnika, kao i sekvenciranje čitavih egzoma (WES), omogućile su pronalaženje genetičkih varijanti u osnovi ovog multifaktorijalnog oboljenja.

Cilj rada: Identifikacija retkih varijanti u kodirajućim regionima DNK i korelacija rezultata WES studije NMOSD bolesnika iz Srbije sa rezultatima u drugim populacijama.

Materijal i metode: WES je uradjeno kod 64 bolesnika sa NMOSD i analizirane su 32 prethodno prijavljene varijante (geni kandidati i geni u osnovi puteva patogeneze bolesti) kod naših pacijenata sa NMOSD, ali i u bazi podataka specifičnoj za region Balkana.

Rezultati: Većina ispitivanih varijanti nije detektovana u našoj NMOSD kohorti ili se ne mogu direktno povezati sa NMOSD jer su pronađene i kod pacijenata sa drugim oboljenjima i kod zdravih kontrola, što ukazuje da su varijante mogući etnički specifični polimorfizmi. Među genima kandidatima, replicirana je heterozigotna varijanta u genu GUSB, koji je asociran sa retkim, autozomno recesivnim, lizozomalnim poremećajem skladištenja, mukopolisarharidoza tip VII, dok je među de novo varijantama replicirana u genu SNKS4, povezanim sa Alchajmerovom bolešću. U genima komplemen sistema ni jedna predložena varijanta nije replicirana, kao ni u odabranim putevima koji leže u osnovi patogeneze NMOSD.

Zaključak: Na osnovu dosadašnjih rezultata genetičkih istraživanja u različitim populacijama, kao i na osnovu naših prvih rezultata, možemo zaključiti da je NMOSD genetički heterogeno oboljenje i da je doprinos genetičkih faktora populaciono i etnički specifičan. Imajući u vidu ove razlike, preporučuje se primena genetičkih baza podataka specifičnih za populaciju ili region.

SIMPOZIJUM EPILEPSIJE II

TOP EPILEPSY STUDIES THAT MATTERED FROM 2019-2022

Stevo Lukić

University Clinical center Niš, Clinic of Neurology

We have reviewed some of the important studies published from 2019 to 2022. The period from the last neurology congress was steeped in challenges associated with the COVID-19 pandemic, but many advances in epilepsy research have nevertheless been accomplished. Many of these activities were initiated and developed before the pandemic but completed despite the disruptive lock down of social as well as academic activity from 2019 to 2022.

On the global level, the most important activity was Intersectoral Global Action Plan on Epilepsy and Other Neurological Disorders, adopted by the World Health Assembly, which aims to address gaps in health care delivery, with epilepsy as a core focus.

Epilepsy research has made advances across a range of clinically important areas, from genetics, electrophysiology, imaging, pharmacology, and surgical therapy. The top studies in each area will be briefly summarized with a focus on clinical implementation. These few examples are indicative of the great advances that have recently been made in epilepsy research.

Overall, the advances in epilepsy research have improved our understanding of the CNS, and much progress has been made in discovery and translation of experimental findings towards clinical implementation.

NOVINE U DIJAGNOSTIČKOM SAGLEDAVANJU EPILEPTIČNIH SINDROMA

Ružica Kravljanac, Biljana Vičetić Tadić, Vladimir Oparnica

Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu,
Institut za zdravstvenu zaštitu majke i deteta Srbije

Uvod: Prema najnovijoj klasifikaciji Internacionalne Lige za borbu protiv epilepsije, epileptični sindromi sa početkom u detinjstvu se dele na tri kategorije: 1) samoograničavajuće fokalne epilepsije; 2) generalizovane epilepsije i 3) razvojne i/ili epileptične encefalopatije (R/EE). Svaki od navedenih sindroma ima obavezan tip napada, EEG obeležja, uzrast kada je počela encefalopatija i nalaz ključnog ispitivanja. U preciznom postavljanju dijagnoze, naročito kod REE, genetske analize imaju veliku ulogu

Cilj rada: analiza etiologije i kliničke prezentacije bolesnika sa R/EE i utvrđivanje genotipsko-fenotipske korelacije

Materijal i metod: Retrospektivna analiza obuhvata bolesnike uzrasta od 1 mesec do 18 godina sa REE lečenih u periodu od 2013-2023. Sprovedeno je kliničko, elektroencefalografsko, a prema kliničkom nalazu neuroradiološko, metaboličko i genetsko ispitivanje. Kod svih bolesnika sa R/EE nejasne etiologije, učinjeno je genetsko ispitivanje: kariotip, MLPA, kliničko sekvenciranje genoma (NGS) ili kompletno sekvenciranje genoma (WES).

Rezultati: Istraživanje je obuhvatiolo 232 dece sa R/EE kod kojih je sprovedena genetska dijagnostika. Rezultati pokazuju da su mutacije na genima odgovornim za natrijumске kanale (22 bolesnika) i kalijumske kanale (13) najčešća genetska osnova R/EE. Piridoksin zavisne konvulzije su genetski potvrđene kod sedam bolesnika (mutacije u PNPO ALDH7A1 genima). Mutacije u TPP genu su potvrdile CLN2 kod pet bolesnika, a kod pet bolesnika je potvrđena GLUT1 deficijencija. Kliničke prezentacije ukazuje na heterogenost u ispoljavanju genetski uslovljenih R/EE čak i kod bolesnika sa istom genskom mutacijom.

Zaključak: Poslednja dekada je donela veliki napredak u sagledavanju epileptičnih sindroma u detinjstvu, najviše zahvaljujući napretku i dostupnosti genetskih analiza. Najvažnija saznanja su da: pojedini sindromi koji su se vezivali za određenu mutaciju mogu biti uzrokovani mutacijama na drugim genima, da genske mutacije koje su se vezivale za određeni sindrom (npr SCN1A i Dravet sy) mogu imati drugačiji fenotip (SCN1A - related epilepsy), da genske mutacije mogu imati prediktivni značaj i da mogu značajno da utiču na izbor terapije.

KOJI LEK ZA EPILEPSIJU NAKON MOŽDANOG UDARA

Ksenija Gebauer-Bukurov^{1, 2}

¹UKCV Klinika za neurologiju Novi Sad,

Odeljenje za epilepsiju, nediferentne krize svesti i neurologiju razvojnog doba

²Medicinski fakultet, Univerzitet u Novom Sadu

Uvod: Epilepsija i moždani udar predstavljaju globalno najteže neurološke bolesti. Više od 10% svih epilepsija, a čak 35% epilepsija koje počinju posle 60. godine života su uzrokovane moždanim udarom. Postoje jasni dokazi da epileptični napadi imaju negativan uticaj na prognozu moždanog udara, klinički ishod i kvalitet života. Izbor antiepileptičnog leka u ovoj populaciji pacijenata nije lak.

Cilj rada: Prikazati faktore rizika, dijagnostičke kriterijume i izbor antiepileptičnih lekova za lečenje epilepsije nakon moždanog udara.

Metrijal i metode: Teškoće u postavljanju dijagnoze, povećana senzitivnost na lekove i drugačija farmakokinetika, brojni komorbiditeti i komedikacija obzirom na činjenicu da se prvenstveno radi o starijoj populaciji pacijenata čine lečenje ovih pacijenata veoma kompleksnim. Za sada nema dokaza da je moguće sprečiti nastanak epilepsije nakon moždanog udara. Nema puno randomizovanih kliničkih studija i ne postoje jasne preporuke o lečenju epilepsije nakon moždanog udara. Dobro dokumentovane kliničke studije ukazuju da upotreba induktorskih antiepileptičnih lekova loše utiče na kardiovaskularni sistem. Prema najnovijim preporukama savetuje se oprez kod upotrebe lamotrigina u određenoj populaciji kardioloških bolesnika.

Zaključak: Iako ne postoje jasne preporuke za izbor antiepileptičnog leka nakon moždanog udara, prednost treba dati lekovima novije generacije koji imaju bolji bezbednosni profil i manju mogućnost interakcije.

ARTIFICIAL INTELLIGENCE IN NEUROLOGY: ARE WE READY?

Žarko Čojbašić¹, Stevo Lukić^{2,3}

¹Faculty of Mechanical Engineering, University of Niš, Serbia

²Clinic of Neurology, University Clinical Center Niš, Serbia

³Faculty of Medicine, University of Niš, Serbia

Introduction: Significant interest has been directed lately towards the application of artificial intelligence (AI) and machine learning (ML) in the field of medicine. Neurology is no exception, so the volume of research in the field of neurology is also increasing rapidly.

Objective: The purpose of this lecture is to introduce possibilities and identify future directions for application of AI and ML in neurology, focusing on research related to epilepsy.

Methods: Examples of AI/ML research related to epilepsy are considered, aiming on clinical implications. AI/ML research in epilepsy is directed to improving diagnostic accuracy and precision, detecting and predicting seizures, supporting treatment decisions, improving treatment outcomes, and predicting seizure and non-seizure outcomes. Electroencephalogram (EEG) interpretation is a prime example: a trained, laborious task that might benefit from AI/ML algorithms.

Results: Big medical data such as medical imaging data and digitalized physiologic monitoring data as well as increasing computing power enabled AI and ML research to increase rapidly. AI/ML research using digitized big data such as magnetic resonance imaging (MRI) and electroencephalography (EEG) is well suited to the chronic nature of epilepsy care. Besides advantages, serious difficulties must be resolved regarding data quality and quantity, interpretable algorithms, generalization, ethical and regulatory concerns, human-AI collaboration, need for continual learning, integration into clinical workflow, and others.

Conclusions: Understanding the strength and limitations of AI/ML research will let neurologists contribute to it, resulting in allowing useful approaches to advance to clinical practice with possibilities to revolutionize epilepsy treatment in some aspects.

SIMPOZIJUM PREVENCIJA MOŽDANOG UDARA

ESO PREPORUKE 2021 ZA LEČENJE ARTERIJSKIH DISEKCIJA

Marija Žarkov^{1,2}

¹Klinika za neurologiju, UKCV Vojvodine

²Medicinski fakultet Univerziteta u Novom Sadu

Uvod: Iako su arterijske disekcije redak uzrok moždanog udara u opštoj populaciji (2.6 to 3.0 / 100,000 stanovnika/godišnje), one su vodeći uzrok moždanog udara kod mladih osoba (do 45 godina). Arterijske disekcije su raznolika bolest, od krvnog suda na kojem se dešavaju (ekstrakranijalne, intrakranijalne), preko pojedinačnih ili multiplih, raznolike kliničke slike (izolovani simptomi, ishemijski moždani udar, subarahnoidalna hemoragija), do različitih ishoda (spontana potpuna rekanalizacija, rezidualna stenoza, disekantna aneurizma)

U radu su prikazane najnovije smernice (2021 god) Evropske organizacije za moždani udar za lečenje arterijskih disekcija. U smernicama se razmatra lečenje intravenskom trombolitičkom terapijom, mehaničkom trombektomijom, antiagregacionom i antikoagulantnom terapijom, kao i tretman rezidualne stenoze novovaskularnom metodom, te disekantne aneurizma endovaskularnim ili hirurškim pristupom.

Zaključak: U očekivanju novih studija, a s obzirom na poznate epidemiološke podatke, te koncipiranost dostupnih studija, većina aktuelnih smernica ima nizak kvalitet preporuke, a mnoge preporuke se baziraju na mišljenju eksperata.

ESO PREPORUKE 2022 ZA LEČENJE INTRAKRANIJALNE ATEROSKLEROTSKE BOLESTI

Biljana Živadinović

UKC Niš, Klinika za neurologiju

Evropska Organizacija za lečenje moždanog udara (ESO), 2022.godine izdala je smernice za zbrinjavanje pacijenata obolelih od moždnog udara (MU). Smernice obuhvataju dva glavna pravca delovanja. Delovanje u akutno nastalom MU kao i prevenciju za nastanak MU.

Jedna od mera prevencije MU jeste i lečenje intrakranijalne aterosklerotske bolesti (ICAD). Pacijenti oboleli od ICAD su u velikom riziku od nastanka MU i drugih kardiovaskularnih bolesti uprkos najboljem medikamentoznom lečenju (BMT).

Definisano je 11 kliničkih problema kod pacijenata sa ICAD. Deo se odnosi na lečenje asimptomatske ICAD gde nije sasvim moguće dati adekvatne na dokazima bazirane preporuke u detekciji i lečenju a što bi značajno uticalo na unapredjenje primarne prevencije MU. Drugi deo dokumenta odnosi se na MU kod akutno nastale okluzije velikih krvnih sudova mozga, koja je udružena sa tezim i rezistentnijim reperfuzionim procedurama.

Zbog nedostatka randomiziranim kontrolisnih studija, vodič u delu slučaja daje preporuke na osnovu opservacionih studija i ekspertskog mišljenja (primena glukoprotein IIB i IIIa inhibitora, angioplastike i ugradnje stenta kod neuspešnih trombektomija).

Treći deo dokumenta odnosi se na sekundarnu prevenciju kod simptomatskih pacijenata sa ICAD.

Primena dvojne antiagregacione terapije preporučuje se prvih 90 dana nakon MU, i u odnosu na povoljniji ishod ima prednost nad jednostrukom terapijom. Endovaskularna terapija i intrakranijalna angioplastika ili stenting preporučuju se u lečenju MU sa visokoprocenatnom simptomatskom ICAD nakon slučaja recidiva uprkos primenjenoj BMT (jak nivo preporuke).

Posebno je ukazano na značaj agresivnog i intenzivnog lečenju vaskularnih faktora rizika za nastanak MU kao i kod pacijenata sa tranzirornim ishemijskim atakom TIA (hiperlipidemija, hiperglikemija, promena stila života...) sem hipertenzije gde postoje posebne preporuke o potrebi održanja visokih vrednosti ili snižavanju krvnog pritiska. Kod MU ili TIA uslovljenog visokoprocenatnom ICAD ne preporučuje se upotreba oralne antikoagulantne terapije osim ako za nju postoje druge jasne indikacije.

SCREENING FOR SUBCLINICAL ATRIAL FIBRILLATION AFTER STROKE OR TRANSIENT ISCHAEMIC ATTACK OF UNDETERMINED ORIGIN

Tatjana Bošković Matic^{1,2}

¹Fakultet medicinskih nauka, Univerziteta u Kragujevcu

²Klinika za neurologiju, UKC Kragujevac

Uvod: Atrijalna fibrilacija (AF) je najčešća promena srčanog ritma (aritmija). Međutim, AF je često subklinička i paroksizmalna (drugim rečima ne izaziva simptome, a ritam srca varira od AF do normalnog (sinusnog) ritma), pa ga je teško dijagnostikovati. Visok procenat moždanog udara neutvrđenog porekla uzrokovan je subkliničkom AF.

Cilj rada: Pronalaženje subkliničke AF kod pacijenata sa moždanim udarom ili TIA neutvrđenog porekla ima ključne implikacije za izbor najefikasnijih lekova za sprečavanje stvaranja tromba i novih moždanih udara (antikoagulansi).

Materijal i metode: Jedini način da se otkrije subklinička AF je praćenje ritma srca pomoću različitih uređaja na osnovu snimanja srčanog ritma koji se naziva elektrokardiogram (EKG). Produženo praćenje EKG-a u poređenju sa kraćim praćenjem EKG-a, duže od 48 h kod pacijenata sa TIA ili moždanim udarom neutvrđenog porekla povećava otkrivanje subkliničke AF. Potrebno je započeti EKG praćenje rano, ako je moguće, tokom boravka u bolnici, pored toga preporučuje se dodavanje ambulantnog EKG praćenja kako bi se povećalo vreme praćenja, a samim tim i stopa detekcije AF. Za praćenje EKG-a razvijeni su različiti uređaji. Implantabilni loop rekorderi (ILR) se postavljaju supkutano blizu srca i omogućavaju praćenje EKG-a tokom nekoliko meseci (do oko 3 godine).

Zaključak: Kod odraslih pacijenata sa ishemijskim moždanim udarom ili TIA neutvrđenog porekla, preporučuje se duže praćenje srčanog ritma, duže od 48 h i ako je izvodljivo sa IRL da bi se povećala detekcija subkliničke AF.

ESO PREPORUKE 2021 ZA LEČENJE KOGNITIVNOG OŠTEĆENJA KOD PACIJENATA SA PRETHODNIM MOŽDANIM UDAROM

Aleksandra Pavlović

Fakultet za specijalnu edukaciju i rehabilitaciju Univerziteta u Beogradu

Uvod: Kognitivni pad je česta posledica moždanog udara (MU) koja se registruje kod bar jedne trećine preživelih osoba. Kognitivno oštećenje posle MU je povezano sa lošim kvalitetom života i povećanim rizikom za onesposobljenost i smrtni ishod.

Cilj rada: Pregled aktuelnih preporuka o lečenju bolesnika sa kognitivnom padom posle MU.

Materijal i metode: Pregled literature.

Rezultati: Postoji velika varijabilnost u terapijskom pristupu kognitivnom padu posle MU, sa malim brojem zvaničnih preporuka. Sa druge strane, problem i u tome što se kognitivni pad retko pominje u preporukama za lečenje MU. Aktuelne preporuke Evropske organizacije za moždani udar (European Stroke Organisation, ESO) o pristupu bolesnicima sa kognitivnim padom posle MU iz 2021. godine, navode da: 1. Postoji samo jedna studija koja se bavila primenom inhibitora holinesteraze kod bolesnika sa kognitivnim padom posle MU, koja ukazuje da primena oralnog rivastigmina na malom broju ispitanika nije uticala na primarni ishod (egzekutivne funkcije), globalni kognitivni status niti aktivnosti svakodnevnog življenja; 2. Nisu identifikovane randomizovane dvostruko slepe studije koje se specifično bave primenom memantina kod bolesnika sa kognitivnom padom posle MU; 3. Među više kontrolisanih kliničkih studija koje su se bavile kognitivnom rehabilitacijom u ovoj populaciji, rezultati samo jedne manje studije su ukazali na izvesnu korist u vidu poboljšanja aktivnosti svakodnevnog življenja sa malim do srednjim efektom, koji se nije održavao tokom vremena praćenja.

Zaključak: Postoji problem nedostatka studija koje su direktno usmerene na populaciju bolesnika sa kognitivnim padom posle MU, već se bave heterogenom populacijom pacijenata sa vaskularnom demencijom. U toku je izrada novih preporuka na ovu temu od strane ESO i European Academy of Neurology.

SIMPOZIJUM

ZNAČAJ DBS U LEČENJU NEVOLJNIH POKRETA

INDIKACIJE ZA PRIMENU DUBOKE MOŽDANE STIMULACIJE KOD OBOLELIH SA DISTONIJOM

Marina Svetel, Vladana Marković, Aleksandra Tomić-Pešić, Nikola Kresojević, Milica Ječmenica-Lukić, Igor Petrović, Nataša Dragašević-Mišković

Klinička za neurologiju UKC Srbije, Beograd, Srbija

Distonija je nevoljni pokret, koji se karakteriše produženom mišićnom kontrakcijom koja dovodi do uvrtanja, repetitivnih pokreta ili abnormalnog položaja. Smernice EFNS-a preporučuju DBS GPi-a kao dobru opciju za lečenje idiopatske generalizovane i segmentalne distonije (nivo A) kao i za cervikalnu distoniju (nivo B). Naime, DBS unutrašnjeg globus pallidus-a može smanjiti težinu simptoma i poboljšati funkcionalni kapacitet kod odraslih sa cervikalnom, segmentnom ili generalizovanom umerenom do teškom distonijom (dokazi niskog kvaliteta), i može poboljšati kvalitet života kod odraslih sa generalizovanom ili segmentnom distonijom (niski-dokaz o kvalitetu). DBS je terapija bazirana na hroničnoj, visoko frekventnoj stimulaciji dubokih moždanih jedara preko implantiranih elektroda i neurostimulatora. Izbor kandidata za lečenje DBS kada govorimo o distoniji bazira se na empirijskom znanju stečenom od 2003 godine od kada je ova terapija postala način za lečenje distonije (FDA). Odluka o intervenciji mora biti doneta na osnovu svih kliničkih parametara ali se takodje ispitivanje na levodopa reaktivnost preporučuje kod svih pacijenata kod kojih se simptomi javljaju pre 21 godine i razmatra se kod pacijenata sa pojavom distonije pre 50 godina da bi se isključila levodoparesponzivna distonija. Takođe treba uraditi testove za druge farmakološki lečive distonije (npr. Vilsonovu bolest). Odgovarajuće doze botulinum toksina treba optimizovati ako je indikovano (npr. kod fokalne ili segmentne distonije). Razlikovanje psihogene od organske distonije je neophodno, iako ponekad teško. Preoperativno treba uraditi MR skeniranje mozga da bi se isključile ili potvrdile neke strukturne abnormalnosti mozga. Skinning za premorbidne psihijatrijske simptome ili kognitivne disfunkcije je razuman, imajući u vidu da se globus pallidus pars interna (GPi) DBS uspešno koristi kod psihijatrijskih pacijenata sa tardivnom distonijom i kod nekih pacijenata sa kognitivnim oštećenjem. Dakle kandidati su osobe refraktarna na optimalnu medikamentoznu terapiju u maksimalnim podnošljivim dozama kod kojih bolest dovodi do funkcionalne onesposobljenosti, koja utiče na kvalitet života i svakodnevne aktivnosti uz prisustvo bola.

DUBOKA MOŽDANA STIMULACIJA – ZNAČAJAN ISKORAK U LEČENJU DISTONIJE U SRBIJI

Vladana Marković, Aleksandra Tomić, Nikola Kresojević, Milica Ječmenica Lukić, Igor Petrović, Nataša Dragašević-Mišković, Marina Svetel

¹Klinika za neurologiju, Univerzitetski klinički centar Srbije,
Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Beograd

Uvod: Duboka moždana stimulacija globus pallidus pars interna je metoda izbora u lečenju idiopatske izolovane i miokloničke distonije refraktarne na primenu medikamentozne terapije a koja remeti svakodnevno funkcionisanje bolesnika i može se prikriti već u dečijem dobu i to pre nego što se razviju posturalne deformacije i kontrakture.

Cilj rada: je prikaz procesa selekcije, pripreme, operativnog toka i postoperativnog praćenja kod bolesnika sa distonijom lečenih dubokom moždanom stimulacijom.

Materijal i metode: Uključeno je 13 pacijenata (8 ženskog pola) sa generalizovanom distonijom monogenetskog porekla (3 pacijenta DYT-TOR1A, 1 pacijent DYT-THAP1, 5 pacijenata NBIA-PKAN) kao i 4 pacijenta sa idiopatskom generalizovanom distonijom starosti 8-36 godina. Svi pacijenti su prošli preoperativnu pripremu koja podrazumeva detaljnu kliničku, genetsku, psihijatrijsku i neuropsihološku procenu, strukturni 3T MRI endokranijuma, pregled neurohirurga sa proračunom trajektorije elektroda. Kod svih pacijenata kao meta je odabran globus pallidus pars interna. Operacija je izvođena u opštoj anesteziji, pod kontrolom intraoperativnog neurofiziološkog ispitivanja pomoću mikroelektroda (MER). Preoperativna selekcija bolesnika i dugotrajno programiranje i praćenje sprovedeni su na Klinici za neurologiju UKCS, a sama operativna procedura sprovedjena je u univerzitetskim centrima u Beču i Pragu dok se na Klinici za neurohirurgiju UKCS u Beogradu izvodi od 2022.g.

Rezultati: Ni kod jednog pacijenta nije došlo do hirurških komplikacija, nije bilo perioperativnog morbiditeta ni mortaliteta. Tokom postoperativnog praćenja postignuto je tokom prvih šest meseci nakon operacije značajno poboljšanje (>50% na BFMDS skali) kod svih četvoro pacijenata sa monogenским izolovanim distonijama (DYT-TOR1A i DYT-THAP1, kod 80% pacijenata sa NBIA-PKAN distonijom i kod 75% pacijenata sa idiopatskom generalizovanom distonijom. Ovo poboljšanje se održavalo tokom praćenja od 1–8 godina kod svih pacijenata kod kojih je postignuto.

Zaključak: Duboka moždana stimulacija je bila bezbedna i uspešna metoda simptomatologičkog lečenja distoničkog pokreta kod pacijenata sa teškim generalizovanim distonijama u Srbiji.

DUBOKA MOŽDANA STIMULACIJA U LEČENJU PARKINSONOVE BOLESTI U SRBIJI – DOSTIGNUĆA I PERSPEKTIVE

Igor Petrović, Nikola Kresojević, Vladana Marković, Milica Ječmenica Lukić, Aleksandra Tomić, Nataša Dragašević-Mišković, Marina Svetel

Klinika za neurologiju, Univerzitetski klinički centar, Beograd, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu

Uvod: Nakon uvođenja levodope, duboka moždana stimulacija (DBS) predstavlja najveću prekratnicu u lečenju Parkinsonove bolesti (PB). DBS omogućava bolju kontrolu motornih simptoma bolesti i smanjenje komplikacija i neželjenih efekata medikamentozne terapije. Savremene tehnike lociranja ciljanih jedara i postoperativnog prilagođavanaj stimulacije omogućavaju dugotrajni efekat terapije.

Cilj rada: prikaz dela intraoperativne procedure lociranja ciljanih jedara upotrebom intraoperativne elektrofiziologije (MER). Prikaz efekata DBS na motorne simptome PB i osnovnih principa postoperativnog programiranja.

Materija i metode: DBS procedura je primenjena kod 10 bolesnika sa PB. Svi pacijenti su prošli preoperativnu pripremu koja podrazumeva detaljnu kliničku, (testiranje efekata levodope u „ON“ i „OFF“ stanju, psihijatrijsku i neuropsihološku procenu, strukturni 3T MRI endokranijuma, pregled neurohirurga sa proračunom trajektorije elektroda. Kod svih pacijenata kao meta je odabrano je subtalamičko jedro (STN). Operacija je izvođena u budnom stanju kod 7 bolesnika, pod kontrolom intraoperativnog neurofiziološkog ispitivanja pomoću mikroelektroda (MER) odnosno u opštoj anesteziji kod 3 bolesnika. Preoperativna selekcija bolesnika i praćenje sprovedeni su na Klinici za neurologiju UKCS, a sama operativna procedura sprovedjena na Klinici za neurohirurgiju UKCS u Beogradu.

Rezultati: Ni kod jednog pacijenta nije došlo do intraoperativnih hirurških komplikacija, kod jednog pacijenta se postoperativno stanje komplikovalo plućnom tromboembolijom, nije bilo perioperativnog i postoperativnog mortaliteta. Tokom postoperativnog praćenja postignuto je tokom prvih 6 do 12 meseci nakon operacije značajno poboljšanje (>50% smanjenja trajanja OFF stanja i produženja ON stanja bez diskinezija). Tokom postoperativnog praćenja od 6 do 24 meseci postignuta je redukcija doza medikamentozne terapije (merena kao konvezija prema levodopi) od 30%.

Zaključak: DBS je efikasna i bezbedna metoda za lečenje motornih simptoma PB i komplikacija terapije kod kandidata koji ispunjavaju kriterijume za lečenje DBS. Upotreba intraoperativnog MER omogućava adekvatno lociranje STJ jedra.

INDIKACIJE ZA PRIMENU DUBOKE MOŽDANE STIMULACIJE KOD RAZLIČITIH TIPOVA TEMORA

Jelena Stamenović

Klinika za neurologiju, UKC Niš

Tremor je klinički znak koji se sreće u izvesnom broju neuroloških oboljenja, kao što su Parkinsonova bolest, multipla skleroza, stanja posle moždane traume, esencijalni tremor. Osim medikamentozne terapije, već nekoliko decenija je duboka moždana stimulacija ("deep brain stimulation" - DBS) terapija izbora u precizno definisanim slučajevima medikamentozno rezistentnog tremora.

U dosadašnjim kliničkim studijama esencijalnog tremora pokazano je da bilateralna DBS doprinosi značajnom poboljšanju tremora gornjih ekstremiteta, glave i glasa. Postignuti benefit se održavao i do 7 godina nakon početka procedure. DBS se takođe pokazala korisnom kod tremora u multiploj sklerozi i nakon moždane traume, kao i kod primarnog tremora pisanja, ali je o tome publikovan manji broj kliničkih studija sa manjim brojem pacijenata. Benefit je bio slabiji i kraće je trajao nego kod esencijalnog tremora.

Ventralno srednje jedro talamusa je najčešće anatomsko mesto za primenu DBS, ali savremena istraživanja su pokazala da je moguća redukcija medikamentozno rezistentnog tremora DBS-om i u subtalamičkoj oblasti, prevashodno u zoni incerti.

Hirurške komplikacije tokom intervencije plasiranja DBS su relativno retke i uglavnom su ređe nego one koje su vidjene kod talamotomije. Neželjeni efekti povezani sa stimulacijom su obično blagi i prolaze prilagođavanjem parametara stimulacije.

Smatra se da je DBS relativno siguran i efikasan tretman medikamentozno rezistentnih tremorskih poremećaja, ali samo u jasno definisanim i precizno indikovanim kliničkim slučajevima.

SIMPOZIJUM

SAVREMENI PRISTUP U TERAPIJI NEUROMIŠIĆNIH BOLESTI

KLASIČNI IMUNOSUPRESIVI U LEČENJU MIJASTENIJE GRAVIS

Ivana Basta^{1,2}, Stojan Perić¹, Ivo Božović¹, Aleksa Palibrk¹, Vukan Ivanović¹,
Vanja Virić², Zorica Stević^{1,2}

¹Univerzitetski klinički centar Srbije – Klinika za neurologiju,

²Univerzitet u Beogradu – Medicinski fakultet

Mijastenija gravis (MG) je autoimuno oboljenje kod koga je zabeležen značajan progres u terapijskom pogledu, a što je uslovilo izmenu prirodnog toka i ishoda bolesti. Aktuelne preporuke u lečenju obolelih sa MG se odnose na primenu simptomatske, imunosupresivne i imunomodulatorne terapije. Takođe je pokazano da timektomija predstavlja efikasan vid terapije u jasno definisanoj subpopulaciji MG pacijenata. Međutim, zbog postojanja značajne heterogenosti u kliničkom ispoljavanju, razlika u imunopatogenezi i terapijskom odgovoru, lečenje ovih pacijenata predstavlja izazov. Aktuelne preporuke koje se odnose na primenu dugoročne imunosupresivne terapije u lečenju pacijenata sa MG, baziraju se na primeni jednog ili više imunosupresivnih lekova. Na izbor terapije utiče efikasnosti i potencijalni neželjeni efekti imunosupresiva, dok sa druge strane podtip i težina bolesti, kao i postojanje pridruženih komorbiditeta često ograničavaju primenu imunosupresivne terapije. Kortikosteroidi predstavljaju prvu terapijsku opciju u lečenju MG pacijenata shodno potvrđenoj efikasnosti i brzom mehanizmu delovanja, kao i dostupnosti kada je u pitanju njihova cena. Sa druge strane, poznato je da dugoročna terapija kortikosteroidima nosi značajan rizik od pojave neželjenih efekata što ograničava njihovu primenu, posebno kada je reč o primeni visokih doza kortikosteroida tokom dužeg vremenskog perioda. Upravo zbog toga u lečenju obolelih sa MG je neophodno uvođenje i druge imunosupresivne terapije, a koja se odnosi na primenu azatioprina, mikofenolat-mofetila, ciklosporina, takrolimusa i metotreksata. Kod teških formi bolesti savetuje se primena ciklofosfamide, dok se kod refraktarnih formi MG preporučuje primena rituksimaba. Važno je naglasiti da pomenuti imunosupresivi ostvaruju svoju efikasnost tek nakon nekoliko nedelja od započinjanja lečenja, zbog čega se u inicijalnoj terapiji uvek preporučuje istovremena primena kortikosteroida i drugih imunosupresivnih lekova radi postizanja povoljnog terapijskog učinka. Imajući u vidu da je kod većine pacijenata sa MG neophodna dugoročna primena imunosupresivne terapije, veoma je važno praćenje njihovih potencijalnih neželjenih efekata, jer samo pravilan izbor adekvatne terapije omogućava povoljan tok i ishod bolesti.

NOVI TERAPIJSKI MODALITETI U LEČENJU STEČENE AUTOIMUNE MIJASTENIJE GRAVIS

Dragana Lavrnić¹, Ivana Basta², Stojan Perić²

¹Astra Medica

²Klinika za neurologiju UKCS Beograd

Stečena autoimuna myasthenia gravis (SAMG) se danas smatra prototipom antigen specifične autoimunske bolesti gde autoantitela usmerena prema različitim antigenima neuromišićne spojnice dovode do otećenja normalne neuromišićne transmisije, a što za posledicu ima slabost i zamorljivost skeletnih mišića. Nakon postavljanja dijagnoze SAMG cilj je da se što pre uspostavi kontrola simptoma SAMG, kao i da se u narednom periodu indukuje remisija ili minimalne manifestacije bolesti. Standardna terapija SAMG obuhvata simptomatsku terapiju (antiholinesterazni lekovi) i “kazuoznu” terapiju (kortikosteroidi, azatioprin, ciklosporin A, mikofenolat-mofetil, tacrolimus, endoxan i dr). Međutim, iako su svi pomenuti lekovi efikasni kod većine pacijenata sa SAMG, kod 10–15% se ne može postići željeni terapijski učinak. Takođe, za ostvarivanje pozitivnog efekta većini ovih lekova treba i po nekoliko meseci, što znači da je neophodna njihova dugotrajna primena, a što je često praćeno neželjenim efektima, koji mogu biti toliko ozbiljni da zahtevaju redukciju ili čak potpunu obustavu terapije.

Na sreću, napredak imunologije, molekularne biologije i razvoja lekova je omogućio da se brzim tempom razvijaju novi lekovi za lečenje SAMG koji imaju selektivnije imunološke ciljeve, štede ostatak imunog sistema, manje su toksični, imaju brži početak delovanja i češće indukuju dugotrajnu, stabilnu remisiju MG. Ovdje se ubrajaju inhibitori komplementa (eculizumab, zilucoplan, ravulizumab), inhibitori Fc receptora (efgartigimod, nipocalimab, rozanolixizumab), terapija koja deluje na B ćelije (rituximab, TAK-079, ocrelizumab, ofatumumab, blinatumomab), indirektni B ćelijski inhibitori (belimumab), inhibitori proteozoma (ONX 0914), terapija koja deluje na T ćelije i citokine (secukinumab, rontalizumab, tocilizumab), transplantacija stem ćelija i dr. Neki od ovih lekova se još uvek nalaze u fazi kliničkih istraživanja, ali je za značajan broj već jasno pokazan izuzetan klinički efekat, nakon čega je započeta sve šira primena u kliničkoj praksi.

SAVREMENA TERAPIJA HIDP

Aleksandar Stojanov¹, Gordana Đorđević^{1,2}

¹Klinika za neurologiju, Univerzitetski Klinički Centar Niš, Srbija

²Medicinski Fakultet Univerziteta u Nišu, Niš, Srbija

Imunosposredovane neuropatije su heterogena grupa retkih bolesti perifernog nervnog sistema koje uključuju akutne i hronične bolesti, između ostalih i hroničnu inflamatornu demijelinizirajuću poliradikuloneuropatiju (HIDP). Patofiziološka osnova HIDP je aberantni imuni odgovor, uključujući ćelijske i humoralne komponente, usmeren ka komponentama perifernog nerva što dovodi do demijelinizacije i oštećenja aksona. Standardna terapija ovih poremećaja uključuje imunomodulatorne i imunosupresivne tretmane širokog spektra, kao što su primena intravenskih imunoglobulina, kortikosteroidi, ili terapijske izmene plazme. Međutim, značajan deo pacijenata ne reaguje ni na jednu od ovih terapija, i sam izbor tretmana nije optimizovan prema patofiziologiji bolesti. Kao druga linija terapije mogu se uvesti lekovi koji štede steroide. Takođe je važno razmotriti simptomatsko lečenje neuropatskog bola i nefarmakološke intervencije. Razvoj neuroimunologije nam je doneo raznolike mogućnosti u tretiranju bolesnika koji neodgovarajuće reaguju na standardnu terapiju a poboljšana je i konformnost primene već postojećih preparata. Primera radi, subkutano davanje imunoglobulina je omogućilo bolesnicima da terapiju primaju u kućnim uslovima a takođe je izbegnuto i intravenska aplikacija, obzirom da ona sama po sebi nosi određene rizike. Kao neželjeni događaj se najčešće prilikom subkutane primene javlja lokalna reakcija na mestu aplikacije (bol, otok, svrab, crvenilo). Novi terapijski pristupi koji se trenutno ispituju u kliničkim studijama uključuju molekule ili monoklonska antitela koja stupaju u interakciju sa Fc receptorima na imunim ćelijama kako bi se ublažila imunološki posredovana neuronska oštećenja. Uprkos različitim utvrđenim terapijama i trenutnom razvoju novih terapija, lečenje HIDP-a ostaje izazovno zbog heterogenog toka bolesti i nedostatka surogatnih parametara za predviđanje rizika od kliničkog pogoršanja.

SPINALNA MIŠIĆNA ATROFIJA: AKTUELNE I BUDUĆE TERAPIJSKE OPCIJE

Gordana Đorđević

Klinika za neurologiju UKC Niš,

Spinalna mišićna atrofiја (SMA) je autozomno recesivna nasledna bolest koju karakteriše degeneracija α -motornih neurona ćelija prednjih rogova kičmene moždine, što dovodi do progresivne atrofije i slabosti mišića, uključujući i respiratorne mišiće. SMA je uzrokovana mutacijama SMN1 gena na hromozomu 5q, koji kodira SMN protein, neophodan za preživljavanje motornog neurona. Klinički spektrum SMA je heterogen i podeljen je na nekoliko subtipova, zavisno od starosti u momentu pojave prvih simptoma i maksimalnog motoričkog postignuća. Bolest je progresivna i u najtežim slučajevima, ukoliko se ne leči, dovodi do smrti u prve dve godine života. U poslednjih deset godina svedoci smo revolucionarnog napretka u terapiji SMA. Brojni terapijski pristupi su bili usmereni na moguće povećanje proizvodnje SMN proteina u ciljnim motornim neuronima putem genetičke zamene defektnog SMN1 gena ili modifikovanjem ekspresije SMN2. U ovom pregledu ukratko se razmatraju tri trenutno licencirane terapije za SMA: nusinersen (Spinraza), onasemnogeni abeparfovec (Zolgensma) i risdiplam (Evrardi) — odobreni od strane FDA i EMA. Ove tri terapijske opcije po prvi put pružaju mogućnost lečenja koje menja život pacijentima sa SMA kao i njihovim porodicama. Sva tri tretmana produžavaju život pacijenata i omogućavaju im da dostignu motoričke prekretnice koje bi ranije bile nedostižne. Međutim, praksa sada pokazuje očigledna ograničenja ovih terapija, otvarajući put za razvoj širih ciljeva izvan zamene SMN gena. Pre nego što je u kliničkim ispitivanjima potvrđena efikasnost zamene gena i/ili modulacije spajanja, istraživane su alternativne SMN zavisne i SMN nezavisne terapijske strategije koje mogu igrati važnu ulogu u terapiji SMA, omogućavajući razvoj kombinovanih i sistemskih pristupa. Takvi pristupi takođe mogu biti od koristi u lečenju drugih neruodegenerativnih i neuromišićnih bolesti. Razvoj genske terapije SMA nije kraj terapijskih opcija. Naprotiv, otvoreni su putevi za nova istraživanja i iznalaženje novih terapijskih rešenja.

SIMPOZIJUM

BIOMARKERI U DIJAGNOSTICI DEMENCIJA

ZNAČAJ BIOMARKERA IZ KRVI I LIKVORA U SAVREMENOJ DIJAGNOZI KOGNITIVNIH POREMEĆAJA

Elka Stefanova^{1,2}

¹Univerzitet u Beogradu, Medicinski fakultet

²Neurološka klinika, UKCS

Brzi napredak u određivanju klasičnih biomarkera iz cerebro-spinalne tečnosti (CSF), doprineli su razumevanju dinamičkih veza između patofizioloških procesa povezanih sa Alchajmerovom bolešću (AB). Kao klasične biomarkere u AB iz CSF su prepoznati beta amiloid A β (A), tau (T) koji podrazumeva Fosfo tau (F-Tau) i Totalni tau (T-tau). Od nedavno kao manje invazivna i dostupnija procedura je određivanje iz krvi/plazme ovih osnovnih ali i drugih novi specifičnih biomarkera. U skotrije vreme pokazano je da povećana reaktivnost astrocita, igra ulogu u povezanosti Ab sa ranom tau fosforilacijom u pretkliničkoj AB, a na ovo ukazuje povišeni glijalni fibrilarni kiseli (acidofilni) protein GFAP u plazmi.

Prikazaćemo naše višegodišnje iskustvo (od 2006–2023) određivanja klasičnih biomarkera iz CSF-i u različitim demencijama iz Centra za poremećaje pamćenja na Neurološkoj klinici u Beogradu, gde je ispitano (n=1240) pacijenata. Isto tako, daćemo prikaz najnovijeg pilot iskustva sa biomarkerima iz krvi A β 42/A β 40, F-tau, i nalaza astrocitne i mikroglijalne aktivacije osoba koji imaju blagi kognitivni poremećaja, ili kod pacijenta koji već imaju potvrđenu prisustvo beta amiloida (A kategorija) pomoću PET metodologije sa amiloidnim obeleživačem. Dok je razlika u odnosu A β 42/A β 40 u plazmi između A β -pozitivnih i negativnih pojedinaca prilično skromna (smanjenje od 14–20%), povećanje koncentracije F-tau u plazmi je oko 3 puta, što daje veoma visoku dijagnostičku tačnost za AB (85-95%). Plazmin F-tau mogao da posluži kao dobar skrining test uz uključivanje GFAP u modeliranju biomarkera i biološke definicije AB.

Biomarkeri iz krvi kao manje invazivna i dostupnija procedura, mogu da predstavljaju budućnost u postavljanju dijagnoze iz AB kontinuuma, i smernica ka određivanju odgovarajuće terapije. Kao dobri alati za skrining mogu da budu korisni u širokoj upotrebi u svakodnevnoj rutinskoj praksi.

BIOMARKERS IN ALZHEIMER'S DISEASE AND RELATED DEMENTIAS

Shima Mehrabian

Clinic of Neurology, UH "Alexandrovska", Medical University-Sofia, Sofia, Bulgaria

Within the wide range of neurodegenerative brain diseases, the differential diagnosis of Alzheimer's disease (AD) and frontotemporal dementia (FTD) frequently poses a challenge. Atypical presentations, clinical heterogeneity and overlap with other neurodegenerative brain diseases are common. The heterogeneity of phenotypic presentation is also seen in young onset dementia due to known genetic mutations. A stepwise approach is recommended in differentiating AD and its atypical variants from FTD subtypes. Clinical consensus criteria that take into account a full neuropsychological examination have relatively good accuracy to diagnose FTD, although misdiagnosis is common. Both false-positive and false-negative diagnoses of FTD are most often confounded with AD. Neuroimaging techniques greatly increase diagnostic accuracy. Availability of CSF and PET biomarkers of AD pathologies and incorporation of atypical forms of AD into new diagnostic criteria increasingly allows them to be more confidently diagnosed early in their illness. When autosomal dominant inheritance is suspected, or in early onset dementia cases, mutation screening of causal genes is indicated and may also be offered to at-risk family members. It has been suggested that the presence of a pathogenic mutation in an AD/FTD gene should be enough to confirm a diagnosis of "definite" AD/FTD, putting genetic screening at the same level of diagnosis as autopsy brain histopathology analysis. In atypical AD variants and FTD subtypes, biomarkers significantly raise diagnostic accuracy, confidence, and agreement. The proposed approach introduces a proof of diagnostic work-up that combines neuropsychological, imaging and CSF markers and suggests distinct ways to proceed on the basis of a greater diagnostic likelihood. The stepwise diagnostic process elucidates further the value of genotype–proteotype–phenotype correlations, which is of particular interest when new disease-modifying therapies become available.

MRI NEUROIMIDŽING BIOMARKERI U BLAGOM KOGNITIVNOM POREMEĆAJU I ALCHAJMEROVOJ BOLESTI – NAŠA ISKUSTVA

Tijana Vujanic Stankov^{1,2}, Marija Semnic^{1,2}, Željka Nikolašević², Duško Kozić^{2,3}, Igor Petrušić⁴, Marko Daković⁴, Robert Semnic⁵

¹Klinika za neurologiju Univerzitetskog Kliničkog centra Vojvodine, Novi Sad

²Medicinski Fakultet Univerziteta u Novom Sadu, Novi Sad

³Centar za imidžing dijagnostiku Instituta za onkologiju Vojvodine, Sremska Kamnica

⁴Fakultet za fizičku hemiju Univerziteta u Beogradu, Beograd

⁵Department of Surgical Sciences, Radiology, Uppsala University, Sweden

Uvod: MRI neuroimidžing biomarkeri imaju značajnu ulogu u savremenom razmevanju Alchajmerove bolesti (AB). Difuzioni tenzorski imidžing (DTI) i vizuelne skale atrofije mozga su potencijalni MRI neurimidžing biomarkeri u bolestima AB kontinuumu.

Cilj: Utvrditi značajnost razlike DTI parametara i vizuelnih skala atrofije mozga kod obolelih od blagog kognitivnog poremećaja (BKP) i AB, i povezanost sa kognitivnim domenima.

Material i metode: Ispitivanje je sprovedeno na Klinici za neurologiju Kliničkog centra Vojvodine i Centru za imidžing dijagnostiku u Sremskoj Kamenici kod 90 ispitanika podeljenih u tri grupe: AB grupa, BKP grupa i zdravi ispitanici. Dijagnoza AB i BKP-a je postavljena na osnovu NIAA kliničkih kriterijuma iz 2011. godine. DTI analiza sprovedena je pomoću TBSS tehnike u sklopu FSL softverskog paketa i analizirana su četiri DTI parametra u 29 regiona od interesa (ROI). Vizuelna skale atrofije mozga su srednja temporalna atrofija (MTA), parijetalna atrofija (PA) i globalna kortikalna atrofija (GCA). Kod ispitanika je definisano šest kognitivnih domena (Neposredno upamćivanje, Odloženo prisećanje, Pažnja, Govor, Mišljenje i Vizuospacijalne funkcije) korišćenjem pojedinačnih skorova neuropsiholoških testova.

Rezultati: BKP pacijenti beleže značajnost razlike DTI parametra u regiji forniksa, dok se kod obolelih od AB većina DTI parametara razlikuje od kontrolne grupe zdravih u značajnom broju puteva bele mase mozga. Značajnost razlike GCA i MTA skora se beleži kod AB u odnosu na zdrave. Kod BKP grupe veći broj puteva bele mase je korelirao sa domenima Odloženo prisećanje, Govor i Mišljenje, dok su prestala tri domena korelirala sa većim brojem puteva kod AB grupe. Kod BKP ispitanika, MTA je statistički značajno povezan sa domenom Govor i Mišljenje, dok je kod AB ispitanika GCA povezan sa domenom Vizuospacijalne funkcije.

Zaključak: Kod AB grupe, oštećen je veći broj puteva bele mase, a MTA i CGA skor su značajno viši u odnosu na zdrave, dok se u BKP grupi beleži samo oštećenje forniksa.

DIJAGNOSTIKA DEMENCIJA U ERI BIOMARKERA: ZNAČAJ FUNKCIONALNOG STATUSA

Vuk Milošević

Klinika za neurologiju, Univerzitetski Klinički Centar Niš

Dijagnostika neurodegenerativnih demencija je kompleksan proces koji zahteva pažljivu analizu bioloških, kognitivnih i funkcionalnih parametara. U poslednjim decenijama, istraživanje biomarkera postalo je ključno za razumevanje Alchajmerove bolesti. Predložena biološka definicija Alchajmerove bolesti omogućava postavljanje dijagnoze koja se isključivo zasniva na biomarkerima bez obzira na kliničku sliku i funkcionalni status pacijenata. Ovakav pristup doprinosi razvoju novih terapijskih opcija u ranoj fazi bolesti uključujući i preklinički stadijum. Ipak, u kliničkoj praksi je od velikog značaja mogućnost kvantitativne procene kognitivnog i funkcionalnog deficita. Instrumentalne aktivnosti svakodnevnog života su ključni kriterijum za razlikovanje blagog kognitivnog poremećaja i demencije i od velikog su značaja za planiranje terapije i nege pacijanata, prognozu bolesti i pravna pitanja. Merenje aktivnosti svakodnevnog života u realnom okruženju predstavlja potencijalni izvor tzv. digitalnih biomarkera Alchajmerove bolesti. U kliničkom i istraživačkom radu, za merenje funkcionanog deficita primenjuju se najčešće upitnici koje popunjavaju članovi porodice pacijenta. Srpska verzija A-IADL-Q upitnika, koju smo nedavno validirali, pouzdan je instrument koji omogućava merenje deficita instrumentalnih aktivnosti svakodnevnog života u sedam različitih domena. Originalna verzija ovog upitnika je pažljivo konstruisana da bi imala adekvatne psihometrijske karakteristike i obuhvatila i aktivnosti povezane sa modernim tehnologijama, koje su danas deo savremenog okruženja. Prikazaćemo karakteristike ovog instrumenta i njegovu primenu kod pacijenata kod kojih je dijagnoza Alchajmerove bolesti postavljena uz pomoć biohemijskih biomarkera u cerebrospinalnoj tečnosti ($A\beta$ 42, $A\beta$ 40, T-tau i P-tau) i neuro-radioloških biomarkera (skale vizuelne procene, volumetrija, merenje cerebralne perfuzije (ASL)). Takođe, predstavimo uticaj kulturoloških faktora na instrumentalne aktivnosti svakodnevnog života i njihovu važnost u dijagnostici demencija.

SIMPOZIJUM

SAVREMENA KLASIFIKACIJA I NOVI DIJAGNOSTIČKI KRITERIJUMI U DEČIJOJ NEUROLOGIJI

SAVREMENA KLASIFIKACIJA I NOVI DIJAGNOSTIČKI KRITERIJUMI U DEČIJOJ NEUROLOGIJI

Jasna Jančić^{1,2}, Blažo Nikolić¹, Nikola Ivančević¹

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

²Medicinski fakultet Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija

Kompleks tuberozne skleroze (TSC) je autozomno dominantno nasledno, multisistemsko, neurokutano oboljenje sa incidencijom od 1 na 5800 do 1 na 10000 živorođenih. Kroz istoriju, u više navrata su revidirani dijagnostički kriterijumi. Tokom 2013. godine Međunarodna konsenzus grupa za TSC publikovala je ažurirane dijagnostičke kriterijume i preporuke za praćenje pacijenata sa TSC.

Napredovanje znanja, dijagnostičkih procedura, savremeni pristup u praćenju pacijenata sa TSC, kao i nove terapijske opcije doveli su do revizije tih kriterijuma i novih preporuka 2021. godine.

Međunarodna konsenzus grupa za TSC je potvrdila značaj genetičkih dijagnostičkih kriterijuma, tj. detektovanje patogene varijante u TSC1 ili TSC2 genu, kao dovoljan nalaz za postavljanje dijagnoze bez obzira na klinički nalaz. Od 10% do 15% pacijenata sa TSC ispunjava kliničke dijagnostičke kriterijume, ali se ne detektuju mutacije konvencionalnim genetičkim testiranjem, što ne isključuje dijagnozu TSC.

Revidirani klinički kriterijumi sadrže dve promene u odnosu na prethodne. Aktuelni kriterijumi uključuju 11 major i sedam minor karakteristika. Revidiran je naziv kortikalnih displazija, koje su sada multipli kortikalni tuberi i/ili radijalne linije migracije. U minor kriterijume su vraćene sklerotične lezije kostiju. Epilepsija je jedan od najčešćih simptoma koji se javlja kod do 80% do 90% osoba sa TSC, ali i dalje nije uvršćena u dijagnostičke kriterijume. Aktuelno je dat značaj ranom elektroencefalografskom skriningu, kao i neuropsihijatrijskim poremećajima povezanim sa TSC (TAND).

GENETIČKI ASPEKTI DEČJE CEREBRALNE ODUZETOSTI

Nataša Cerovac

Klinika za neurologiju i psihijatriju za decu i omladinu, Beograd

Uvod: Hipoksično-ishemična encefalopatija je najvažniji uzrok nastanka dečje cerebralne oduzetosti (DCO). DCO se definiše kao trajni poremećaj motornih funkcija usled disfunkcije ili oštećenja struktura mozga. Perinatalno moždano oštećenje aktivira imuni sistem i medijatore inflamacije. Kod novorođenčadi sa asfiksijom su značajno povišene vrednosti citokina u plazmi. Interleukin 6 (IL6) je proinflamatorni citokin sa širokim spektrom bioloških funkcija. Polimorfizam u IL6 genu može biti povezan sa neuroprotektivnim ili neurodegenerativnim efektom nakon moždane asfiksije, odnosno sa ispoljavanjem DCO.

Cilj: Cilj našeg rada je bio da odredimo učestalost genotipova i alela IL6 polimorfizma i da ispitamo moguću povezanost ovog polimorfizma sa nastankom DCO.

Materijal i metode: Ispitivanjem je obuhvaćeno 117 pacijenata Klinike za neurologiju i psihijatriju za decu i omladinu u Beogradu i sa Klinike za ginekologiju i akušerstvo Univerzitetskog Kliničkog Centra Srbije. Sva deca su ispoljavala kriterijume za perinatalnu asfiksiju (umbilikalna arterijska acidemija ili bazni deficit). Isključeni su drugi potencijalni uzroci neonatalne encefalopatije. Analizirani su podaci o porođajnoj telesnoj masi, gestacijskoj nedelji i Apgar skor. Genotipizacija rs1800795, u genu za IL6, je vršena PCR metodom u realnom vremenu korišćenjem standardizovanog Taqman SNP eseja. Razlika u učestalosti genotipova i alela je testirana χ^2 testom.

Rezultati: Učestalost genotipova kod pacijenata sa DCO: 86,5% za GG i GC i 13,5% za CC, učestalost alela 63,5% za G i 36,5% za C. Kod pacijenata bez DCO učestalost genotipova iznosi: GG i GC 84,6% i 15,4% CC, a učestalost alela: 56,2% za G i 43,8% za C. Nema statistički značajne razlike u učestalostima genotipova i alela između pacijenata sa DCO i ispitanika kontrolne grupe.

Zaključak: Rezultati naše studije nisu pokazali uticaj rs1800795 polimorfizma IL6 gena na nastanak DCO kod dece sa asfiksijom.

DEMIJELINIZACIONA OBOLJENJA – NOVI DIJAGNOSTIČKI KRITERIJUMI KOD DECE I ADOLESCENATA

Blažo Nikolić¹, Nikola Ivančević¹, Jasna Jančić^{1,2}

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

²Medicinski fakultet Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija

Dečja i adolescentna multipla skleroza (PedMS) je hronično, inflamatorno, demijelinizaciono i neurodegenerativno oboljenje centralnog nervnog sistema (CNS), sa početkom pre 18. godine. PedMS se javlja kod 2 do 10% od ukupnog broja obolelih sa najvećom incidencijom između 13. i 16. godine. Relapsnoremitentna forma bolesti se najčešće javlja, dok je primarno progresivna forma bolesti veoma retka u PedMS. Aktuelno ne postoji specifičan biomarker za dijagnozu PedMS. Za postavljanje dijagnoze PedMS se koriste revidirani McDonaldovi kriterijumi iz 2017. godine, za osobe starije od 12. godina, dok se za mlađe pacijente i dalje primenjuju dijagnostički kriterijumi Kruppove i saradnika iz 2013. godine. Diseminacija bolesti u vremenu i prostoru se određuje na osnovu kliničkog nalaza i relapsa bolesti, magnetne rezonance i oligoklonalnih traka podržavaju dijagnozu za diseminaciju u vremenu.

Mijelin oligodendrocitni glikoprotein povezan spektar bolesti (MOGSD) predstavlja stečeni demijelinizacioni sindrom kod koga se autoantitela razvijaju protiv mijelinoligodendrocitnoglikoproteina. MOGSD se karakteriše akutnim diseminovanim cefalomijelitisom, optičkim neuritisom ili transverzalnim mijelitisom, kao i prisustvom anti MOG IgG antitela, kao ključni kriterijum. MOGSD se može imati monofazni ili relapsni tok bolesti. Dijagnoza se postavlja na osnovu kriterijuma Međunarodne MOG konsenzus grupe iz 2023. godine. Takođe su predloženi i kriterijumi na osnovu konsenzusa pedijatrijskog MOG konzorcijuma EU iz 2020. godine.

Najznačajniji cilj je postavljanje ispravne dijagnoze što ranije, da bi se omogućilo započinjanje adekvatne terapije koja modifikuje prirodni tok bolesti, smanjio stepen invaliditeta i poboljšao kvalitet života dece i adolescenata.

NOVI PRISTUP DIJAGNOZI I KLASIFIKACIJI OPTIČKIH NEURITISA PRIKAZ POZICIONOG RADA

Jovana Vukadinović¹, Ana Pepić¹, Jasna Jančić²

¹Neurooftalmološki kabinet, Klinika za neurologiju i psihijatriju za decu i omladinu, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu

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

Uvod: Optički neuritis predstavlja diferencijalno dijagnostički izazov za neurologe i oftalmologe zbog sličnih kliničkih manifestacija u širokom etiološkom spektru. Tipično se manifestuje akutnim ili subakutnim, najčešće monokularnim, padom vida, praćenim dishromatopsijom, ispadima u vidnom polju, bolom pri pokretanju oka i relativnim aferentnim pupilarnim defektom. Može se javiti kao izolovani klinički sindrom ili u sklopu demijelinizacionih, autoimunih ili infektivnih oboljenja, kao i paraneoplastičnih sindroma. Napredak dijagnostičkih tehnologija omogućio nam je diferencijaciju različitih entiteta poput multiple skleroze, neuromijelitis optika spektra bolesti i oboljenja udruženih sa antitelima na mijelinski oligodendrocitni glikoprotein, u kojima se terapijski pristup razlikuje. Rana i precizna etiološka dijagnoza olakšava nam izbor među sve brojnijim imunomodulatornim i biološkim lekovima. Kroz ovu perspektivu, u kliničkom i naučnoistraživačkom radu, prepoznata je potreba za novim dijagnostičkim pristupom i klasifikacijom optičkih neuritisa.

Cilj: Sažeti prikaz objavljenih stavova sa sistematizacijom kliničkog pristupa i naučno istraživačkih rezultata.

Materijal i metode: Analiza i interpretacija pozicionog rada: Petzold A, et al. Diagnosis and classification of optic neuritis. *Lancet Neurol.* 2022; Dec;21(12):1120 – 1134.

Rezultati: U prvom delu izneti su preporučeni dijagnostički kriterijumi za optički neuritis, a u drugom trostepena, klasifikaciona šema, od podele po kliničkom toku na prvom nivou, mogućim sistemskim udruženostima na drugom, dok trećem nivou pripadaju retki, mogući etiološki faktori ili uzroci čija veza sa optičkim neuritisima još uvek nije jasno dokazana. Uz klinički pregled, OCT, MR i serologija predstavljaju okosnicu parakliničkih testova kojima se kroz usvojene algoritme usmeravaju dalja ispitivanja i diferenciraju predloženi podtipovi optičkih neuritisa radi efikasnijeg i preciznijeg dijagnostikovanja.

Zaključak: Predlog novih, preciznijih dijagnostičkih kriterijuma i podele optičkih neuritisa za cilj ima efikasnije stručno usklađivanje u kliničkoj i naučno-istraživačkoj praksi, otvarajući prostor za nove smernice. Pravovremeno dijagnostikovanje i uvođenje adekvatne terapije rezultuje boljim vidnim ishodom, smanjenim brojem recidiva, a samim tim i manjom onesposobljenošću pacijenta, što je prioritet.

KLASIFIKACIJA I DEFINICIJA EPILEPTIČKIH SINDROMA 1

Nikola Ivančević¹, Blažo Nikolić¹, Jasna Jančić^{1,2}

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

²Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu

Epileptički sindromi predstavljaju karakterističan skup kliničkih i neurofizioloških odlika često podržan specifičnim etiološkim nalazom (strukturna, genetička, metabolička, imuna i infektivna etiologija). U dečjem uzrastu 1/3 epilepsija može se definisati do nivoa elektrokliničkog ili kliničko-radiološkog sindroma već tokom inicijalne evaluacije. Poznavanje epileptičkih sindroma značajno je zbog definisanja prognostičkih i terapijskih smernica kao i prepoznavanja važnih komorbiditeta što vodi boljem razumevanju i lečenju samih entiteta. Uniformno definisanje epileptičkih sindroma takođe je značajno zbog međusobne komunikacije između lekara. Epileptički sindromi tradicionalno se dele prema uzrastu javljanja. Međunarodna liga za borbu protiv epilepsije (*eng. International League Against Epilepsy - ILAE*) uložila je velike napore na globalnom nivou tokom perioda od 2017. do 2022. godine u cilju nove definicije i klasifikacije epileptičkih sindroma. Najnovija podela epileptičkih sindroma kategorizuje ih prema uzrastu javljanja, tipu napada i otvara novo poglavlje epileptičkih sindroma sa specifičnom etiologijom. Takođe se definišu pojmovi razvojne i epileptičke encefalopatije. Nova podela epileptičkih sindroma ILAE iz 2022. važan je korak ka boljem definisanju, shvatanju, prepoznavanju, lečenju i istraživanju epileptičkih sindroma na globalnom nivou.

KLASIFIKACIJA I DEFINICIJA EPILEPTIČNIH SINDROMA 2

Galina Stevanović

Klinika za neurologiju i psihijatriju za decu i omladinu, Beograd

Epilepsija predstavlja jedno od najčešćih neuroloških oboljenja u dečjem uzrastu, sa najvećom učestalošću u prve dve godine života. ILAE klasifikacija epilepsija iz 2017. Godine je naglasila važnost klasifikacije tipa epileptičkih napada, epilepsije i epileptičkih sindroma, uz poseban značaj etiologije i komorbidnih stanja za donošenje terapijske odluke.

Prema ILAE klasifikaciji i definiciji epileptički sindromi predstavljaju grupu kliničkih i EEG karakteristika udruženih sa specifičnom etiologijom (strukturnom, genskom, metaboličkom, imunološkom i/ili infektivnom). Dijagnoza sindroma kod osobe sa epilepsijom ima prognostičke i terapijske implikacije. Sindromi često imaju manifestacije koje zavise od uzrasta pacijenta i niza specifičnih komorbiditeta.

Epileptički sindromi u neonatalnom i dečjem uzrastu su podeljeni na samoograničavajuće sindrome, gde sa razvojem deteta dolazi do spontane remisije i razvojne i epileptičke encefalopatije (REE) kod kojih je oštećenje razvoja povezano sa epileptiformnim pražnjenjem ali i osnovnom etiologijom nezavisno od epileptiformne aktivnosti. Posebno su izdvojeni specifični epileptički sindromi čije su karakteristike određene etiološkom osnovom, i broj ovih sindroma je svakim danom sve veći.

SIMPOZIJUM

SAVREMENA KLASIFIKACIJA I NOVI DIJAGNOSTIČKI KRITERIJUMI U DEČJOJ NEUROLOGIJI

BOLEST MALIH KRVNIH SUDOVA MOZGA I ALCHAJMEROVA BOLEST – KLINIČKI ENTITETI I/ILI KOPATOLOGIJA

Marija Semnic

Medicinski fakultet Univerziteta u Novom Sadu, Klinika za neurologiju,
Klinički Centar Vojvodine

Kliničke, epidemiološke, genetske i patohistološke studije pokazuju da između Alchajmerove bolesti (AB) i bolesti malih krvnih sudova mozga (BMS) postoji značajna povezanost. Oštećenje kognitivnih funkcija kod BMS se objašnjava funkcionalnom diskonekcijom dorzolateralne i frontoparijetalne mreže, nastalom kao posledica lakuna, magnetno-rezonantnih hiperintenzivnih T2 lezija bele mase (HBM), mikroinfarkta, proširenih perivaskularnih prostora i cerebralnih mikrokrvavljenja. Iako se BMS povezuje sa fronto-supkortikalnim profilom oštećenja kognicije, klasičnom konceptu oštećenja egzekutivnih funkcija, smanjenoj brzini obrade informacija i bihevioralnom oštećenju se dodaju i oštećenje jezičkih funkcija, pamćenja i vizuospacijalnih sposobnosti. Međutim, pokazano je da BMS ima i direktni i sinergistički efekat na oštećenje pamćenja kod obolelih od AB. Iako je povezanost BMS i AB kontroverzna, brojne studije su pokazale da BMS ima prediktivni efekat na rizik za AB kod starijih pacijenata. Takođe, BMS i AB dele zajedničke faktore rizika kao što su vaskularni faktori rizika, upotreba alkohola, fizička aktivnost i stepen obrazovanja. ApoE $\epsilon 4$ genotip koji je uključen u mehanizme beta-amiloid ($A\beta$) neurodegeneracije kod AB, se povezuje i sa mikrostrukturnim abnormalnostima bele mase, a i sa porastom volumena HBM. AD i BMS dele i zajedničke patofiziološke mehanizme kao što su oksidativni stres, inflamacija, mitohondrijalna i metabolička disfunkcija. Zbog svega navedenog klinička diferencijacija AB od vaskularnog kognitivnog oštećenja ili vaskularne demencije može biti teška. Iako su patofiziološki mehanizmi povezanosti BMS i AD još uvek nedovoljno jasni, veliki značaj ima hronična cerebralna hipoperfuzija i oštećenje krvno-moždane barijere. BMS može uticati na razvoj kognitivnog oštećenja ubrzavajući $A\beta$ akumulaciju čime doprinosi razvoju AB. AB je rezultat složenih procesa koji utiču na razvoj kognitivnog oštećenja, a široki spektar patomorfoloških promena i patofizioloških mehanizama uključenih u BMS bi mogao imati značajan uticaj na patogenezu AB.

NEUROMODULATION IN EPILEPSY, MOVEMENT DISORDERS AND PAIN

Krasimir Minkin

Functional Neurosurgery Center, Department of Neurosurgery,
University Hospital "Saint Ivan Rilski", Sofia Bulgaria

Introduction: Neuromodulation is a rapidly evolving therapy which is carried out to normalize or modulate nervous tissue function through electrical stimulation or drug delivery in specific sites of the nervous system. Many neuromodulation techniques were gradually introduced in the clinical practice: spinal cord stimulation (SCS) for pain (1967), intrathecal baclofen (ITB) pumps for spasticity (1984), deep brain stimulation (DBS) for movement disorders (1987), vagus nerve stimulation (VNS) for epilepsy (1988), DBS for epilepsy (2001), responsive neurostimulation for epilepsy (2010). All these techniques except RNS were introduced in Bulgaria. The aim of our presentation is a brief review of the neuromodulation techniques in epilepsy, movement disorders and pain and a summary of our personal neuromodulation experience.

Material and methods: Our neuromodulation series includes 12 patients with SCS for neuropathic pain, 4 patients with ITB pumps for spasticity, 120 patients with DBS for movement disorders, 22 patients with VNS for epilepsy and one patient with anterior thalamic DBS for epilepsy. All patients were operated on in the Department of Neurosurgery, University Hospital "Saint Ivan Rilski", Sofia.

Results: CS reduced neuropathic pain (visual analogue scale) with 40-to 80% (mean 60%). ITB pumps have reduced spasticity score (Ashworth score) from 4 to 2 in all 4 patients. DBS for Parkinson disease have reduced tremor with ~80%, rigidity with ~60% and have increased the quality of live with ~30%. DBS for dystonia was highly dependent on etiology with the most impressive results in DYT1 patients. VNS have reduced seizure frequency with more than 50% in 40% of the patients. We performed DBS of the anterior thalamic nucleus in one patient with bitemporal epilepsy, but this procedure did not change seizure frequency and seizure severity. We did not observe any complication in this consecutive series of 159 functional neurosurgical operations.

Conclusions: Functional neurosurgery using neuromodulation provides useful treatment options in patients with drug resistant epilepsies, movement disorders and neuropathic pain with very low risks of surgical complications.

DIJAGNOSTIČKE GREŠKE NEURORADIOLOGA

Robert Semnic

Akademiska bolnica Uppsala, Švedska, KB Dubrava, Zagreb, Hrvatska

Greška predstavlja odstupanje od očekivane norme, bez obzira na to da li uzrokuje štetu. Dijagnostičke greške se javljaju u svakodnevnom rutinskom radu u 3-5% slučajeva, retrospektivno u radiološkim studijama do 30%, češće u urgentnoj službi, kod specijalizanta, češće kod CT dijagnostike nego MR dijagnostike. Podela: 1) greške u opažanju – perceptivne (60–80%), 2) kognitivne greške – greške interpretacije (20–40%) 3) lezije su previđene i nisu opisane (lažno negativne) 4) normalna varijanta ili artefakt su proglašene sa lezijom (lažno pozitivne). Od uzroka koji dovode do greške treba navesti a) vizuelni ili mentalni zamor radiologa, česti prekidi tokom evaluacije snimaka, izostanka komparacije s ranijim pregledima, ograničenosti pregleda, nekompletni ili neadekvatni pregledi. Radiolog je izložen različitim kognitivnim pristrasnostima - na primer fiksacija na ranu diagnozu pri čemu se odbacuju dalji dokazi koji mogu da protivureče ili je prustno preterano oslanjanje na radiološki nalaz prethodnih pregleda. Takođe se u od značaja greške u komunikaciji sa kliničarem. U današnjoj bolničkoj praksi je prisutan konstantni pritisak na radiološka odeljenja da povećaju brzinu i učinak bez adekvatne pripreme resursa a povećan broj grešaka se javlja ako se interpretira > 20 studija na dan. Pri tome sam radiolog može napisati radiološki izveštaj slabo, nekoherentno, nejasno, kontradiktorno. Načini procene greške: 1) personalni se oslanja na legalizam dok 2) sistemski pristup razmatra šta treba preduzeti da se greška ne ponovi. Da bi se radiolog proglasio krivim za nesavesno lečenje treba da postoje sledeći preduslovi: postoji relacija “lekar - pacijent”, radiolog je prekršio norme zdravstvene zaštite i akt nemara je delovao štetno i prouzrokovao posledice po zdravlje pacijenta. Faktori koji redukuju greške: sastanci na kojima se diskutuje o greškama, standardizacija CT/MR protokola, protokoli komunikacije, multidisciplinarni sastanci, strukturirani radiološki izveštaj, dvostruko pregledanje nalaza i kontinuirana edukacija



WWW.KONEKTOM.RS

 **Hemofarm**
STADA GRUPA

DOBRODOŠLI NA SAJT na kome se nalaze



NAJAKTUELNIJE INFORMACIJE

IZ OBLASTI MULTIPLE SKLEROZE

WWW.KONEKTOM.RS

Na jedan klik dobijate pristup edukativnom sadržaju u različitim formama:

podkast sa domaćim i svetskim stručnjacima,

IZVEŠTAJI SA KONGRESA, EDUKATIVNI TEKSTOVI, video materijali...

www.konektom.rs

Samo za stručnu javnost

 **Hemofarm**
STADA GRUPA

POSTERI



MAYZENT[®]
siponimod



SAMO ZA STRUČNU JAVNOST

 **NOVARTIS**

Predstavništvo Novartis Pharma Services Inc.
Omladinskih brigada 90a, 11070 Novi Beograd
tel. +381 11 2014000, fax +381 11 3112602



POSTER 1 EPILEPSIJE

TESTIRANJE INTELIGENCIJE: SKRIVENI UGAO U LATERALIZACIJI MOŽDANE DISFUNKCIJE KOD FARMAKOREZISTENTNE EPILEPSIJE – PRIKAZ BOLESNIKA

Biljana Salak-Đokić¹, Nikola Vojvodić^{1,2}, Aleksandar Ristić^{1,2}, Ivana Živković¹, Katarina Vozić¹, Anja Novović¹, Dragoslav Sokić^{1,2}

¹Klinika za neurologiju Univerzitetskog kliničkog centra Srbije, Beograd

²Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, Beograd

Uvod: Neuropsihološka procena može biti od pomoći u lateralizaciji epileptičnog fokusa, posebno u slučajevima kada EEG i MRI nalazi ne daju jasno lateralizujuće podatke. Količnici inteligencije iz Vekslerovih skala (VITI) daju uvid u nivo i kvalitet opšteg intelektualnog funkcionisanja, ali obuhvataju i niz skala sa strukturno različitim zadacima, što u neuropsihološkoj proceni predstavlja dodatni kvalitet.

Cilj rada: Prikaz dijagnostičkih mogućnosti parametara testa inteligencije u evaluaciji funkcionalnog stanja mozga.

Materijal i metode: Prikazujemo slučaj 29-togodišnje pacijentkinje koja boluje od epilepsije od svoje 25. godine, hospitalizovane na VI odeljenju Klinike za neurologiju UKCS radi preoperativne evaluacije pod sumnjom na farmakorezistentnu epilepsiju. Pored epilepsije, pacijentkinja prijavljuje smetnje sa pamćenjem, zabrinutost, neraspoloženje, a prema heteroanamnestičkim izvorima, i promene u ponašanju i ličnosti. Primenjen je standardni protokol za temporalnu epilepsiju koji podrazumeva dugotrajno video-EEG snimanje: temporalna epilepsija bez jasne lateralizacije fokusa; NMR snimanje: u morfološkim granicama; a naknadno PET/CT (18FDG) snimanje endokranijuma: snižen metabolizam u celoj levoj hemisferi. Primenjena je standardna baterija neuropsiholoških testova i tehnika koja uključuje testove pažnje i koncentracije, verbalnog i vizuelnog pamćenja, govora i jezika, egzekutivnih funkcija, konstrukcionih sposobnosti i praksije kao i upitnik za procenu raspoloženja. Za procenu intelektualnog funkcionisanja primenjen je Vekslerov individualni test inteligencije (VITI).

Rezultati: Rezultati neuropsihološkog ispitivanja su pokazali da kognitivne funkcije pojedinačno merene ne odstupaju od vrednosti referentne starosne grupe (raspon odstupanja od -1.6 sd do +0.9 sd). Količnici inteligencije pokazuju dijagnostički značajnu razliku na štetu verbalnog količnika (IQverb – 76, IQneverb – 104) što upućuje na značajan pad verbalnih sposobnosti, a posredno i na disfunkciju dominantne (leve) hemisfere mozga, što koreliše sa nalazom na PET/CT.

Zaključak Primena multivarijantnog pristupa u korišćenju različitih neuropsiholoških i psiholoških mera povećava tačnost predviđanja lateralizacije napada kod pacijenata sa epilepsijom, posebno temporalnog režnja.

PRELIMINARNI REZULTATI PRIMENE PSIHO SOCIJALNE INTERVENCIJE DIALOG+ KOD PACIJENATA SA EPILEPSIJOM

Đurđica Čvorović¹, Aleksandra Parojčić^{1,2}, Jana Sarić¹, Nađa Marić^{1,3}, Ivan Ristić¹, Maja Milovanović^{1,4}

¹Institut za mentalno zdravlje, Beograd

³Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu

⁴Fakultet za specijalnu edukaciju i rehabilitaciju, Univerzitet u Beogradu

Uvod: Osobe obolele od epilepsije susreću se sa ograničenjima psihosocijalnog funkcionisanja koja utiču na kvalitet njihovog života.

Cilj rada: Preliminarna procena efikasnosti digitalne psihosocijalne intervencije DIALOG+ na psihosocijalno funkcionisanje pacijenata obolelih od epilepsije.

Materijal i metode: U pilot istraživanje su uključene osobe sa potvrđenom kliničkom dijagnozom epilepsije, uzrasta od 18 do 65 godina, sposobne da razumeju i popune upitnike samoprocene. Intervencija DIALOG+ prvobitno je osmišljena da poboljša produktivnost kontrolnih pregleda pacijenata sa psihotičnim poremećajima u domenu psihosocijalnog funkcionisanja. Tokom prve posete, ispitanik uz pomoć istraživača samoprocenjuje zadovoljstvo u osam životnih domena i tri aspekta lečenja, a potom odabira domen u kome je moguće da postigne napredak. Tokom sledeće tri seanse istraživač usmerava pacijenta ka rešenjima. Dužina intervencije je 6 meseci. U cilju procene efikasnosti intervencije, na prvoj i četvrtoj poseti obavljena je procena kvaliteta života (ReQoL i QOLIE-31) i komorbidnih psihijatrijskih simptoma (PHQ-9 i GAD7). Podnošljivost intervencije merena je stopom odustajanja pacijenata i upitnikom o zadovoljstvu intervencijom CSQ-8.

Rezultati: Uključena su 22 pacijenta (prosečne starosti $33,9 \pm 9,4$ godine, 23,8% muškaraca i 76,2% žena), od kojih je 59,1% imalo dobro kontrolisanu epilepsiju (najmanje 6 meseci bez napada), a 81,8% je uzimalo do dva antiepileptika. Intervenciju je završilo 11 pacijenata (50%), odustalo je 7 (31,8%), a u toku je 4 (8,2%). Najlošije ocenjena sfera života je situacija na poslu (prosečna ocena 4,18/7), a najbolje ocenjeni su uslovi stanovanja (6,09/7). Po završenoj intervenciji, postignuto je značajno poboljšanje prosečnog skora PHQ9 (inicijalno 9,65, na završetku 5,5; $t=2,478$, $p<0,05$), prosečnog skora GAD7 (inicijalno 7,34, na završetku 3,9, $z=-3,85$, $p<0,05$), kao i značajno povećanje skora kvaliteta života na ReQoL (prosečni skor inicijalno 21,68, po završetku intervencije 28,27, $t=-3,67$, $p<0,05$). Pacijenti su visoko ocenili zadovoljstvo sprovedenom intervencijom (29,45/32).

Zaključak: Preliminarni rezultati ukazuju na zadovoljstvo pacijenata intervencijom DIALOG+ i pozitivan efekat na komorbidne simptome depresivnosti i anksioznosti.

ZNAČAJ EEG-a U DIJAGNOSTICI AUTOIMUNOG ENCEFALITISA – PRIKAZ SLUČAJA

Iva Pejčić¹, Boban Biševac², Stevo Lukić², Vesna Stokanović³

¹OB Piroć

²Klinika za neurologiju UKC Niš

³Centar za Radiologiju UKC Niš,

Uvod: Autoimuni encefalitis se odnosi na nedavno priznatu grupu imunski posredovanih poremećaja koji pogađaju centralni nervni sistem.

Cilj rada: je prikaz značaja EEG-a u dijagnostici i praćenju pacijenata sa sumnjom na autoimuni encefalitis.

Prikaz pacijenta: pacijentkinja, starosti 44 godine, dolazi kod lekara zbog problema sa vidom, nestabilnosti pri hodu i slabosti leve strane tela. Imala je krize svesti koje odgovaraju GTK napadima ,mesec dana pre nego se javila lekaru. Mesec dana nakon toga pacijentkinja primećuje zamagljen vid i zanošenje u stranu pri hodu a zatim primećuje slabost leve strane tela sa disfunkcijom leve ruke. Pacijentkinja boluje od sistemskog lupusa, celijakije, trombofilije i autoimunog tireoiditisa. Tokom prvih dana hospitalizacije dolazi do progresije bolesti koji se ogleda u teškom oštećenju oštrine vida (pacijentkinja broji prste na udaljenosti od 1m) i razvoja levostranog cerebralnog sindroma. Urađena je kompletna dijagnostika (MRI mozga, MRI cervikalnog dela kičme, MRI torakalnog dela kičme, lumbalna punkcija). Svi rezultati su bili u granicama normale. Na EEG-u registrovana nespecifična disfunkcija. Kasnije se kod pacijentkinje javljaju promene u ponašanju , dezorjentacija i povremena agresivnost. Tokom EEG praćenja zabeleženo difuzno usporenje Teta talasa, pretežno anteriorno, bez epileptičkih promena. Na osnovu kliničke slike i progresije EEG- nalaza posumnjalo se na autoimuni encefalitis i započeta je primena imunomodulatorne terapije. Urađena je dodatna dijagnostika (CT pluća, CT abdomena, gastroskopija) i sve je bilo u granicama normale. Terapijska izmena plazme, je dala odgovor u vidu redukcije neurološkog nalaza i normalnog psihičkog statusa.

Zaključak: EEG praćenje pacijenata sa sumnjom na autoimuni encefalitis je od velikog značaja u dijagnostici, radi pravovremenog ordiniranja imunomodulatorne terapije u cilju supresije autoimune reakcije i redukcije neurološkog nalaza.

Ključne reči: autoimuni encefalitis, EEG

PROCENA KVALITETA I OBRAZOVNE VREDNOSTI VIDEA O EPILEPSIJI NA TIKTOKU-U

Mihailo Svetozarević¹, Stevo Lukić^{1,2}, Boban Biševac^{1,2}, Isidora Janković³, Mina Stojković¹, Sonja Janković³

¹Klinika za neurologiju, Univerzitetski klinički centar Niš

²Medicinski fakultet Univerziteta u Nišu

³Centar za radiologiju, Univerzitetski klinički centar Niš

Uvod: Internet je popularan i široko dostupan izvor zdravstvenih informacija za pacijente, članove porodice, staratelje i lekare. TikTok je trenutno jedna od najpopularnijih platformi društvenih mreža, i predstavlja važan izvor za pristup i usvajanje znanja. Međutim, kvalitet informacija na TikTok-u nije dovoljno proučen.

Cilj: cilj našeg rada bio je da se proceni kvalitet informacija na društvenoj mreži TikTok za epilepsije.

Materijal i metode: Istraživanje je izvršeno pretraživanjem reči „#epilepsy” i odabranih video snimaka koristeći TikTok-ovu Top pretragu (sve kategorije videa bez vremenskog ograničenja). U trenutku prikupljanja podataka, svaki video je dobio jedinstveni ID (koji identifikuje njegov redosled u ocenjivanju) i povezan je sa njegovim podacima u glavnoj bazi podataka (*MS Access*). Za svaki video prikupljeni su podaci i izvršena je procena edukativnih vrednosti i kvaliteta video zapisa. Razlike između grupa su testirane *Kruskal-Wallis* testom. *Spearman*-ovi koeficijenti korelacije ranga sa *Bonferroni*-jevim prilagođavanjem za izračunavanje značajnosti korišćeni su za procenu odnosa između varijabli.

Rezultati: Analiza je uključila 46 video snimaka koji su imali ukupno 85,323,610 pregleda, 6,171,899 lajkova, 47,177 komentara, 304,936 deljenja i 28,516 je dodato kao omiljeno. Prosečna dužina video snimka bilo je 29 (*IQR* 14-36) sekundi, a prosečan broj dana nakon objavljivanja bio je 186 (*IQR* 146 do 285) dana do datuma prikupljanja podataka. Najviše video snimaka postavili su pacijenti 41,3% (19/46) i članovi porodice 26,09% (12/46). Najdominantniji sadržaj bili su video snimci o načinu života i događajima (napadima) (32,62% (15/46) i 30,43% (14/46), respektivno). Sveukupni kvalitet i razumljivost video snimaka su osrednji (medijana 74,61% i 41,67% respektivno) i značajno se razlikuju po izvoru i sadržaju. Većina video snimaka je veoma lošeg ili lošeg kvaliteta (srednja ocena *DISCERN* 34,5 i *GQS* ocena 3) sa samo nekoliko video snimaka koji dostižu umereni kvalitet i značajno se razlikuju po izvoru i sadržaju. Trajanje videa je u pozitivnoj korelaciji sa obrazovnim i kvalitetnim ocenama.

Zaključak: Video snimke o epilepsiji na TikTok-u uglavnom su objavljivali pacijenti i članovi porodice i bili su lošeg kvaliteta. Zdravstveni radnici moraju razumeti vrstu dezinformacija kojoj su izloženi pacijenti, njihova rodbina i staratelji kako bi imali aktivno učešće u obrazovanju pacijenata.

ANALIZA PRESEKA EDUKATIVNOG SADRŽAJA O EPILEPTIČKIM NAPADAMA NA TIKTOK VIDEO ZAPISIMA

Mina Stojković, Mihailo Svetozarević, Boban Biševac, Stevo Lukić

Klinika za neurologiju, Univerzitetski klinički centar Niš

Uvod: TikTok, kao najbrže rastuća platforma društvenih mreža, važan je izvor informacija o zdravlju. Međutim, kvalitet zdravstvenih informacija na TikTok-u nije dovoljno proučen. Nedavne studije ukazuju na količinu dezinformacija u vezi sa epilepsijom na ovoj platformi.

Cilj: Proceniti edukativne vrednosti i kvalitet informacija u vezi sa edukacijom o epileptičkim napadima na društvenoj mreži TikTok.

Materijal i metode: U inkognito režimu pretražen je „#seizureeducation“ da bi se identifikovali video snimci namenjeni prvenstveno za edukaciju. Analizirani su najbolje rangirani video snimci koji ispunjavaju kriterijume za uključivanje i određene su karakteristike video zapisa. Edukativne vrednosti video snimaka su procenjene pomoću alata za procenu audiovizuelnog materijala za edukaciju pacijenata (PEMAT-AV), a kvalitet informacija video snimaka je procenjen korišćenjem instrumenta DISCERN i globalnih ocena kvaliteta (GQS) od strane 4 nezavisna recenzenta.

Razlike između grupa su testirane Kruskal-Wallis-ovim testom. Spearman-ovi koeficijenti korelacije ranga sa Bonfferoni korekcijom za izračunavanje značajnosti korišćeni su za procenu odnosa između varijabli.

Rezultati: Svih 47 procenjenih video snimaka imalo je ukupno 19426239 pregleda, 1871597 sviđanja, 16441 komentara, 15846 deljenja i 59900 je sačuvano kao omiljeno. Najviše video zapisa postavili su pacijenti (63,83%) i njihovi članovi porodice (14,89%). Najdominantniji sadržaj su bili video snimci događaja (napada) (78,72%). Sveukupna razumljivost i delotvornost video snimaka je umerena (srednji rezultat 71,43% i 33,33% respektivno) i nisu se značajno razlikovali po izvoru i sadržaju. Kvalitet informacija je veoma loš ili loš (srednji rezultat DISCERN 27 i GQS 2) sa samo nekoliko video snimaka koji dostižu umereni kvalitet.

Zaključci: Procenjivani edukativni sadržaj na TikTok-u sadrži visok stepen pristrasnosti za sve tipove autora i video snimaka. Zabavni video snimci povezani su sa najvećim brojem sviđanja, ali i sa najvećom pristrasnošću. Ovi podaci se mogu koristiti za usmeravanje institucija i neurologa da povećaju interesovanje za oblast epilepsije i dele nepristrasne informacije uz širenje svog prisustva na društvenim mrežama.

NARKOLEPSIJA – PRIKAZ SLUČAJA

Nikola Dujaković, Duško Račić, Siniša Miljković, Slobodanka Crnčević,
Univerzitetski klinički centar Republike Srpske

Uvod: Narkolepsija je bolest koju karakteriše poremećaj sposobnosti održavanja budnosti i regulacije REM spavanja.

Cilj rada: Prikaz toka bolesti i postavljanja dijagnoze narkolepsije.

Materijal i metode: U radu je prikazana bolesnica u 21. godini života koja unazad godinu dana prijavljuje tegobe u vidu hipersomnije tokom dana. Često se dešava da izgubi "tonus mišića" i padne tokom dana, pri čemu ne gubi svijest. Tokom noći se u više navrata budi, nerijetko joj se dešavaju "paralize sna". Ambulantno urađen NMR endokranijuma nije pokazao patološke promjene a u osnovnim hematološko-biohemijskim laboratorijskim analizama nije bilo značajnijih odstupanja. U neurološkom statusu na prijemu bolesnica bez fokalnog neurološkog ispada. Tokom hospitalizacije u Klinici za neurologiju UKC RS učini se polisomnografija koja je pokazala efikasnost spavanja od 64% a 16% spavanja u REM fazi. Od ukupno 18 REM perioda 7 je dostignuto direktno iz stanja budnosti, 5 iz I faze spavanja a ostali iz II faze spavanja, uz registrovanje elektromišićne aktivnosti tokom REM faze. Potom se uradi i test održavanja budnosti (MSLT) gdje je na ukupno 5 snimanja trajanja pojedinačno po 30 minuta registrovana prosječna latenca spavanja od 8 minuta i ukupno 12 epizoda REM spavanja koje su započete iz budnosti.

Zaključak: Na osnovu kliničke slike u kojoj su prisutni napadi spavanja kao i padovi po tipu katepleksije kao i neurofiziološkog korelata viđenog na polisomnografiji i MSLT testu u vidu čestih započinjanja spavanja REM periodima i kratke latence spavanja mišljenja smo da kod bolesnice radi o narkolepsiji. U terapiju uvedeni modafinil i klomipramin. Tokom petomjesečnog praćenja bolesnice, a nakon uvođenja terapije, epizode zaspivanja se nisu dešavale niti je imala padove.

BROJ I VRSTA NAPADA KAO RANI POKAZATELJ TERAPIJSKOG ISHODA KOD PACIJENATA SA JME

Nikola Ivančević¹, Blažo Nikolić¹, Vera Miler-Jerković², Jasna Jančić^{1,3}

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

²Inovacioni centar Elektrotehničkog fakulteta Univerziteta u Beogradu, Beograd

³Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu

Uvod: Juvenilna mioklonička epilepsija (JME) jedna je od najčešćih epilepsija sa početkom u adolescentnom periodu i najčešći elektroklinički sindrom među idiopatskim generalizovanim epilepsijama. Novije studije pokazale su da čak 35% ispitanika nema potpunu kontrolu napada tokom praćenja. Ranija istraživanja ukazala su na veći broj kliničkih i neurofizioloških prediktora ishoda bolesti i odgovora na terapiju.

Cilj: Cilj istraživanja bio je da se utvrdi koji su klinički i neurofiziološki faktori pokazatelji terapijskog ishoda kod ispitanika sa JME.

Ispitanici i metode: Rađena je retrospektivna kohortna studija ispitanika sa JME u Klinici za neurologiju i psihijatriju za decu i omladinu u Beogradu. Uključena su 142 ispitanika sa JME starosti $22,8 \pm 7,8$ godina koji su praćeni u proseku 7 godina. Poređen je veliki broj kliničkih i neurofizioloških parametara sa odgovorom na inicijalnu monoterapiju. Korišćeni su za kategoričke promenljive Hi-kvadrat test ili Fisherov test a za neprekidne promenljive t test za nezavisne uzorke ili Mann-Whitey test ($p < 0,05$).

Rezultati: Dužina uzimanja inicijalne antiepileptičke terapije bila je $40,2 \pm 5,6$ meseci (mod - 6 meseci). U 51% slučajeva to su bili valproati u monoterapiji. Potpunu remisiju postiglo je 49,3% ispitanika. Pokazano je da je veća verovatnoća za izostanak potpune kontrole napada bila kod ispitanika koji su imali: sve tri vrste napada (miokloničke, GTK i apsansne; $p=0,011$), šest i više GTK napada ($p=0,0113$) sa učestalošću ≥ 1 mesečno ($p=0,001$).

Zaključak: Broj i vrsta epileptičkih napada (pogotovo na početku bolesti) lako su dostupnan klinički podatak koji sa velikom verovatnoćom može ukazati na odgovor na inicijalnu antiepileptičku monoterapiju.

POSTER 2

NEURODEGENERATIVNE BOLESTI

KOMORBIDNA STANJA KOD PARKINSONOVE BOLESTI

Aleksandar Jovanović¹, Vanja Nožica², Jelena Niković³, Marija Stamenković¹, Radoslav Pejin⁴, Aleksandra Lučić-Prokin¹, Svetlana Ružička-Kaloci⁵, Andrijana Bajunović⁵

¹Medicinski fakultet Novi Sad, Katedra za neurologiju

²Univerzitetski Klinički Centar Vojvodine, Klinika za nefrologiju i kliničku imunologiju

³Medicinski Fakultet Novi Sad, Katedra za zdravstvenu negu

⁴Medicinski Fakultet Novi Sad, Katedra za internu medicinu – endokrinologija, dijabetes i bolesti metabolizma

⁵Univerzitetski Klinički Centar Vojvodine, Klinika za neurologiju

Uvod: Podaci iz literature ukazuju na postojanje povećanu učestalost komorbidnih stanja kod obolelih od Parkinsonove bolesti (PD).

Cilj istraživanja: Cilj rada jeste ispitati učestalost komorbidnih stanja i njihovu povezanost sa PD pre i posle postavljanja dijagnoze PD.

Materijal i metode: Studija je obuhvatila 55 pacijenata obolelih od Parkinsonove bolesti i 55 zdravih ispitanika, koji čine kontrolnu grupu. Iz baze podataka Klinike za Neurologiju, Kliničkog centra Vojvodine preuzeti su podaci o polu, uzrastu, dužini trajanja bolesti, terapiji, hospitalizaciji i prisutnim komorbiditetima.

Rezultati: Upotrebom χ^2 testa homogenosti dokazano je da je ispitivana grupa obolelih od Parkinsonove bolesti, pre postavljanja dijagnoze PD, imala statistički značajno veću učestalost kardiomiopatije (5 vs. 1, $p=0.093$), hipotenzije (5 vs. 0, $p=0.022$) i moždanog udara (12 vs. 4, $p=0.027$) i šećerne bolesti (12 vs. 3, $p=0.009$), s statistički značajno nižu učestalost gojaznosti (1 vs. 8; $p=0.015$) i urinarnih infekcija (0 vs. 7, $p=0.010$) u odnosu na kontrolnu grupu. Statističkom analizom ispitivana grupa obolelih od PD posle postavljanja dijagnoze bolesti, nije imala statistički značajno veću učestalost pojavljivanja komorbidnih stanja, ali je imala statistički značajno nižu učestalost pojavljivanja aritmija (1 vs. 8, $p=0.022$), hipertenzije (3 vs. 25, $p=0.002$), anemije (0 vs. 7, $p=0.008$) i gojaznosti (0 vs. 8, $p=0.003$) u odnosu na kontrolnu grupu.

Zaključak: Ispitivana grupa je, pre postavljanja dijagnoze PD imala statistički značajno veću učestalost kardiomiopatije, hipotenzije, moždanog udara i dijabetesa; a statistički značajno nižu učestalost gojaznosti i urinarnih infekcija u odnosu na kontrolnu grupu. Takođe, ispitivana grupa je, posle postavljanja dijagnoze PD imala statistički značajno nižu učestalost pojavljivanja aritmija, hipertenzije, anemije i gojaznosti u odnosu na kontrolnu grupu.

Glavne reči: Parkinsonova bolest, komorbiditet, kardiovaskularna oboljenja, dijabetes melitus, moždani udar

KLINIČKI ZNACI KASNE FAZE WERNICKE ENCEFALOPATIJE

Aleksandra Lučić Prokin^{1,2}, Vladimir Galić^{1,2}, Timea Kokai Zekić²,
Aleksandar Jovanović^{1,2}, Biljana Živadinić^{3,4}

¹Medicinski fakultet Univerziteta u Novom Sadu

²Klinika za neurologiju Univerzitetski Klinički centar Vojvodine, Novi Sad

³Medicinski fakultet Univerziteta u Nišu

⁴Klinika za neurologiju Univerzitetski Klinički centar Niš

Uvod: Wernicke encefalopatija (WE) je redak akutni/subakutni neurološki poremećaj, najčešće uzrokovan prolongiranim deficijencijom tiamina u hroničnih konzumentata alkohola. Prema vremenskom sledu kliničkih znakova i simptoma u WE, definisani su: uobičajeni (okularni poremećaj, ataksija, mentalna disfunkcija), neuobičajeni (hipotenzija, tahikardija, hipotermija, halucinacije) i znaci kasne faze (konvulzije, hipertermija, hipertoniya, diskinezije).

Prikaz slučaja: 39-godišnja žena lečena je u sekundarnoj regionalnoj bolnici zbog sumnje na WE. Pored ostale, primena glukoznih infuzija bez tiamina bila je okosnica terapije. Pri prijemu u Urgentni centar UKCV Novi Sad, bolesnica je bila poremećenog stanja svesti (GCS 4), miotičnih zenica uz hipertoniju ekstremiteta sa recidivantnim opistotonusom tela (trajanja do par minuta) i hipertermijom. Podaci o višegodišnjoj zloupotrebi alkohola, malnutriciji (BMI 17,9), kognitivnoj disfunkciji i seriji epileptičnih napada, bili su sastavni deo anamneze. Ultrazvuk i kompjuterska tomografija abdomena uz laboratorijske analize bili su specifični za leziju jetre alkoholnog tipa, bez portne hipertenzije. Dijagnozu WE potvrdili smo klinički i neuroimidžingom (bilateralne lezije dorzomedijalnog talamusa i periventrikularne regije), dok je EEG utvrdio encefalopatski nalaz. Definisan je i akutni ishemijski moždani udar (IMU) pontine lokalizacije. Empirijska primena glukoznih infuzija sa tiaminom imala je parcijalni efekat – promptno poboljšanje stanja svesti (GCS 7) uz održavanje hipertoniye i opistotonusa. I pored dodatne intenzivne terapije, letalni ishod je nastupio nakon 2 sedmice. Obdukcija nije rađena.

Zaključak: Hipertoniya sa ponavljanim tranzitornim opistotonusom je retka klinička manifestacija WE. Moguće objašnjenje podrazumeva metabolički uzrokovane strukturne lezije predilekcionih mesta, naročito u prvim satima nakon epileptičnih napada. Druga hipoteza oslanja se na lezije puteva retikularne formacije mezopontinskog područja. Detektovani IMU, netipičan za WE, možemo posmatrati kao promenu „per se“. Pored blagovremenog prepoznavanja različitih faza WE, neophodno je slediti važnu terapijsku smernicu: tiamin bi trebalo aplikovati pre glukoze u svim slučajevima neutvrđene etiologije kome.

Gljučne reči: Wernicke encefalopatija, tiamin, hipertoniya, opistotonus

RFC1 I FGF14 EKSPANZIJE PONOVAKA: SERIJA SLUČAJEVA PACIJENATA SA CEREBELARNOM ATAKSIJOM KOD ODRASLIH IZ SRBIJE

Andona Milovanović¹, Nataša Dragašević Mišković^{1,2}, Max Borsche^{3,4}, Ana Westenberger³, Norbert Brueggemann^{3,4}, Marina Svetel^{1,2}, Igor Petrović^{1,2}, Vladimir S Kostić^{1,2}, Katja Lohmann³

¹Klinika za neurologiju, Univerzitetski klinički centar Srbije

²Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu

³Institute of Neurogenetics, University of Luebeck, Luebeck, Germany

⁴Department of Neurology, University Hospital Schleswig-Holstein, Campus Lübeck, Germany

Uvod: Novootkrivene ekspanzije ponovaka u intronima gena za podjedinicu faktora replikacije C 1 (*RFC1*) i faktor rasta fibroblasta 14 (*FGF14*) često uzrokuje kasnu cerebelarnu ataksiju i u dobrom procentu među sporadičnim slučajevima.

Cilj rada: Cilj je bio da se ispita prisustvo *RFC1* i *FGF14* patogene ekspanzije ponovaka kod pacijenata sa cerebelarnom ataksijom u odraslom dobu u populaciji Srbije.

Materijal i metode: Prvo su isključene simptomatske i najčešće nasledne ataksije (SCA1, 2, 3, 6, 7, 17 i Friedrajhova ataksija) kod 169 pacijenata sa autozomno dominantnom i sporadičnom cerebelarnom ataksijom. Duplex PCR-om i Sangerovim sekvenciranjem je ispitano prisustvo ekspanzije u *RFC1* genu, dok je za ispitivanje GAA ekspanzije u *FGF14* genu su korišćeni Long range, Repeat-primed PCR-om i Sangerovim sekvenciranjem. Svi pacijenti su neurološki pregledani, uključujući studije nervne provodljivosti i NMR mozga kod svih pacijenata

Rezultati: Identifikovali smo patogenu ekspanziju ponovaka u *RFC1* kod sedam pacijenata (4,1%) sa sporadičnom ataksijom sa kasnim početkom i udruženom neuropatijom, hroničnim kašljem i cerebelarnom atrofijom. Ekspanzija ponovaka u *FGF14* pronađena je kod devet pacijenata (5,3%) sa ataksijom, kod manje od polovine je bila prisutna neuropatija i kod većine globalna atrofija mozga. Tremor i epizodični simptomi su bile najčešće dodatne karakteristike ekspanzije ponovaka kod pacijenata koji su imali patogene ekspanzije u *FGF14*.

Zaključak: Ekspanzije ponovaka u genu *RFC1* i *FGF14* su relativno čest uzrok cerebelarne ataksije kod odraslih, posebno među sporadičnim slučajevima u populaciji Srbije.

GENETIC FACTORS INFLUENCING THE OCCURRENCE OF LEVODOPA-INDUCED MOTOR COMPLICATIONS IN PARKINSON'S DISEASE

Branislava Radojević¹, Nataša T. Dragašević-Mišković², Andona Milovanović²,
Igor Petrović², Marina Svetel², Ivan Jančić³, Dejana Stanisavljević⁴,
Ognjen Milićević⁴, Miroslav M. Savić³, Vladimir S. Kostić²

¹Special Hospital for Cerebrovascular Disorders Saint Sava, Belgrade, Serbia

²Clinic of Neurology, Faculty of Medicine, University of Belgrade, Serbia

³Faculty of Pharmacy, University of Belgrade, Serbia

⁴Institute Medical Statistics and Informatics,
Faculty of Medicine, University of Belgrade, Serbia

Background. The role of genetic factors in the occurrence of levodopa-induced motor complications in Parkinson's disease (PD) is still insufficiently explored.

Objective. We aimed to evaluate the association of selected polymorphisms of *COMT*, *DRD2*, *ANKK1*, and *DAT* genes and the occurrence of levodopa-induced motor complications in a large group of PD patients.

Method. Serbian PD patients (N=234), treated with levodopa for at least two years, were genotyped for the rs4680 in *COMT*, rs6277, rs1076560, and rs2283265 in *DRD2*, and rs1800497 and rs2734849 polymorphisms in *ANKK1* genes. Also, a variable number of tandem repeats (VNTR) polymorphism in the *DAT* gene was examined.

Results. Dyskinesias were more frequent among AA rs4680 *COMT* carriers than AG and GG rs4680 *COMT* carriers. A significantly higher frequency of motor fluctuations was found in carriers of GGAAA and AGGAA *ANKK1/DRD2* haplotypes compared to PD patients who were not carriers of these haplotypes. Independent predictors related to motor fluctuations were age at PD onset, disease duration, levodopa daily doses ≥ 500 mg, and PD severity. Independent predictors related to dyskinesias were gender, disease duration, LEDD ≥ 900 mg, PD severity, and AA genotype of the rs4680 *COMT* gene. AA genotype rs4680 *COMT* gene had a 2.8 times higher risk for dyskinesias occurrence.

Conclusion: Our results suggest a possible role of genetic factors in the development of levodopa-induced motor complications in PD. These results should be considered as positive preliminary evidence which needs to be addressed in further longitudinal studies with a larger cohort.

NIVOI VITAMINA D I GENOTIP RECEPTORA VITAMINA D KOD PACIJENATA SA PARKINSONOVOM BOLESTI

Eleonora Džoljić^{1,2}, Marija Sarić Matutinović³, Oliver Stojković²,
Jelena Veličković⁴, Neda Milinković³, Vladimir Kostić^{1,2}, Svetlana Ignjatović³

¹Klinika za neurologiju, Univerzitetski klinički centar Srbije

²Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

³Farmaceutski fakultet Univerziteta u Beogradu, 4. Poliklinika CITILAB, Beograd, Srbija

Uvod: Vitamin D je steroidni hormon za koji se zna da je uključen u patogenezu različitih neurodegenerativnih poremećaja, uključujući Parkinsonovu bolest (PB).

Cilj nam je bio da razjasnimo vezu između hipovitaminoze D i predispozicije za PB i njene kliničke slike. Dodatni cilj je bio da se ispituju specifični polimorfizmi gena koji su povezani sa nivoom vitamina D.

Materijal i metode: Ukupni nivo 25(OH)-vitamina D (25(OH)D) meren je u serumu pacijenata sa PB (n=113) i kontrolnih subjekata (n=82) korišćenjem komercijalnog imunotesta. Genetske analize su obavljene korišćenjem Taqman assays on Real Time PCR amplification system.

Rezultati: Veća učestalost nedostatka vitamina D (< 50 nmol/L) je primećena kod pacijenata sa PB, u poređenju sa kontrolnim subjektima (40,7% i 23,2%, sledstveno, p=0,010). Takođe je bio pozitivan prediktivni marker za PB (OR, 2,27; 95% CI, 1,206-4,298; p<0,011). Značajno veći UPDRS (35,85±1,35 i 32,09 ± 0,99, sledstveno, p=0,023) i HY rezultati (2(1,5-2,5) i 1,5(1,0-2,0), sledstveno, p=0,005) bili su prisutni kod pacijenata sa hipovitaminozo D u poređenju sa pacijentima sa 25(OH)D ≥ 50 nmol/L. Nivo 25(OH)D bio je značajno viši kod pacijenata sa blagom depresijom ili bez nje (HDRS 0-13), u poređenju sa pacijentima sa umerenom depresijom (HDRS 14-17) (60,88 ± 21,87 i 49,18 ± 20,37, p = 0,042, redom). Uprkos nekim uočenim trendovima, razlike u alelnoj i genotipskoj distribuciji između kontrola i pacijenata, kao i između podgrupa, nisu dostigle nivo značajnosti (p>0,05).

Zaključci: Nalazi ove studije su u skladu sa hipotezom o značajnoj vezi između hipovitaminoze D i PB. Pokazali smo veću prevalenciju nedostatka vitamina D kod pacijenata sa PB, kao i njegov prediktivni potencijal za početak i progresiju PB.

KORELACIJA PAMĆENJA SA VOLUMENOM SIVE MASE SUBKORTIKALNIH STRUKTURA MOZGA KOD OBOLELIH OD ALCHAJMEROVE BOLESTI I BLAGOG KOGNITIVNOG POREMEĆAJA

Tijana Vujančić Stanković^{1,2}, Marija Semnić^{1,2}, Irina Stojanac¹, Zlatko Božić¹,
Igor Petrušić³, Marko Daković³, Željka Nikolašević²

¹Klinika za neurologiju, Univerzitetski Klinički centar Vojvodine, Novi Sad

²Medicinski fakultet, Univerzitet u Novom Sadu

³Fakultet za fizičku hemiju, Univerzitet u Beogradu

Uvod: Osnovni kriterijum za dijagnostikovanje blagog kognitivnog poremećaja (BKP) i Alchajmerove bolesti (AB) je objektivni pad na planu jedne kognitivne funkcije (pamćenja, pažnje, govora, egzekutivnih i vizuospacijalnih funkcija), sa (BKP) ili bez (AB) očuvane funkcionalnosti u svakodnevnom životu. Kod bolesti AB kontinuum-a je utvrđeno smanjenje volumena nekih subkortikalnih struktura sive mase mozga.

Cilj rada: Utvrditi povezanost oštećenja pamćenja sa volumenom subkortikalnih struktura mozga ispitanika sa AB i BKP.

Materijal i metode: Devedeset ispitanika je podeljeno u tri grupe: AB, BKP i kontrolna grupa zdravih ispitanika (KG). Primenjeni su NIAA klinički kriterijumi iz 2011. godine za dijagnozu AB i BKP-a. Ispitanicima su definisana četiri domena pamćenja (verbalno i vizuelno pamćenje, neposredno upamćivanje, odloženo prisećanje) korišćenjem pojedinačnih skorova neuropsiholoških testova. Načinjen je MRI endokranijuma, potom su primenom FSL/FMRIB softvera određeni subkortikalni bilateralni volumeni hipokampusa, talamusa, globusa paliduma, nukleusa kaudatusa, akumbensa, putamena i amigdale.

Rezultati: AB ispitanici beleže statistički značajan pad svih ispitivanih domena pamćenja u odnosu na BKP i KG. BKP imaju značajan pad u odnosu na KG kod vizuelnog pamćenja, neposrednog upamćivanja i odloženog prisećanja. BKP u odnosu na KG imaju statistički značajno manje prosečne volumene levog talamusa i nukleusa kaudatusa, desnog nukleusa akumbensa i hipokampusa. Kod AB u odnosu na KG postoji značajno niži prosečni volumen svih ispitivanih subkortikalnih struktura izuzev desnog nukleusa kaudatusa. Između dve grupe obolelih postoji statistički značajna razlika prosečnih volumena levog putamena, hipokampusa i amigdale, i desnog globusa paliduma, hipokampusa i amigdale. Statistički značajna pozitivna korelacija kod BKP se registruje kod hipokampusa bilateralno sa svim domenima pamćenja, izuzev levog hipokampusa sa vizuelnim pamćenjem. Takođe, postoji korelacija volumena desnog nukleusa akumbensa sa verbalnim pamćenjem i leve amigdale sa odloženim prisećanjem. U AB grupi nema statistički značajne korelacije ispitivanih parametara.

Zaključak: Step en oštećenja različitih domena pamćenja pozitivno korelira sa smanjenjem volumena hipokampusa bilateralno kod pacijenata sa BKP.

UTICAJ COVID-19 PANDEMIJE NA PACIJENTE SA DEMENCIJOM I NJIHOVE NEGOVATELJE: IZVEŠTAJ IZ CENTRA ZA POREMEĆAJE PAMĆENJA KLINIKE ZA NEUROLOGIJU, UKCS

Maksim Šarčević, Predrag Aleksić, Aleksa Živković, Jelica Despotović, Filip Jezdić, Kristina Matijaš, Tanja Stojković, Gorana Mandić Stojmenović, Vladimir Kostić, Elka Stefanova

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

Uvod: Borba protiv epidemije i u našoj zajednici je zahtevala primenu mera socijalne izolacije, distance, pa čak i potpunog lockdown-a. Kao nikada do sad, sve navedene okolnosti otežale su negu osoba obolelih od demencije što se očekivano moglo odraziti na učestalost i intenzitet kognitivnih i neuropsihijatrijskih simptoma (NPS) kod dementnih osoba, kao i na veći distress njihovih negovatelja.

Cilj: Cilj ove studije je bio da ispita uticaj lockdown-a i karantina na pacijente sa blagim kognitivnim poremećajem (BKP) i Alchajmerovom bolešću (AB), kao i distress njihovih negovatelja tokom pandemije covid19.

Materijal i metode: Kontaktirano je 2089 pacijenata koji su registrovani u Centru za poremećaje pamćenja Klinike za neurologiju UKCS između decembra 2018. i januara 2020. godine, telefonskim putem, dva meseca nakon ukidanja lockdown-a. Nažalost, 74 pacijenta su preminula tokom pandemije, 225 pacijenata je odbilo da učestvuje, a sa preostalima nismo stupili u kontakt zbog nepoznatog ili pogrešnog broja telefona. Pacijenti i/ili negovatelji su zamoljeni da odgovore na pitanja iz upitnika za negovatelje, Kingstoneve skale za procenu distresa negovatelja, upitnika za pacijente, neuropsihijatrijskog upitnika i kliničke skale za procenu demencije.

Rezultati: Ukupno 1002 pacijenta (56% žena) sa dijagnozom AB (n=389) ili BKP (n=604) koji su odgovorili na pitanja iz upitnika su uključena u studiju. Negovatelji su prijavili pogoršanje kognitivnog funkcionisanja kod 55,1% pacijenata sa AB. Porast skora na skali procene NPS je zabeležen kod 59,8% pacijenata i to kao pogoršanje već postojećih (41,9%) ili kao pojavu novih (21%) simptoma. Najčešći NPS su bili depresija, apatija, problem sa spavanjem i anksioznost. Prevalenca ovih simptoma bila je ista kao u periodu pre pandemije, ali je tokom pandemije zabeležena promena njihove učestalosti i intenziteta. Oko 15,9% pacijenata sa BKP je prijavilo pojavu novih NPS, najčešće probleme sa spavanjem i anksioznost. Kod 24% pacijenata je zabeležena konverzija iz BKP u demenciju. Usled veće opterećenosti NPS, dve trećine negovatelja je prijavilo simptome povezane sa distressom.

Zaključak: Karantin tokom pandemije covid19 je izazvao značajan porast NPS kod skoro polovine pacijenata, kao i simptoma povezanih sa distressom kod oko dve trećine negovatelja. Zdravstvene službe moraju da razvijaju posebnu strategiju za period posle pandemije sa ciljem da zadovolje novonastale potrebe pacijenata.

WILSONOVA BOLEST – PRIKAZ BOLESNIKA

Milijana Savanović, Ljiljana Popović, Siniša Miljković

Klinika za neurologiju, Univerzitetski klinički centar Republike Srpske

Uvod: Prekomjerno taloženje bakra u organima tela, posebno u jetri i mozgu, tipična je karakteristika Wilsonove bolesti koja je rezultat mutacije gena za transport bakra ATP7B. Preovlađujući obrasci prezentacije bolesti uključuju hepatične, neurološke i psihijatrijske poremećaje. Wilsonova bolest se može javiti u bilo kom uzrastu, mada je najčešća kod pacijenata prije 40. godine.

Cilj rada: je prikaz toka bolesti kod bolesnice sa primarno neurološkim manifestacijama Wilsonove bolesti

Materijal i metode: 25-godišnja bolesnica hospitalizovana je u Kliniku za neurologiju UKC RS zbog tegoba u vidu usporenog govora (naročito prilikom izgovaranja komplikovanih riječi), nestabilnosti i nespretnosti tokom hodanja koje su se javile oko tri godine prije hospitalizacije, a unazad godinu dana primijetila je i „podrhtavanje ruku u miru“, kao i sniženje osnovnog raspoloženja. Bolesnica nema hroničnih oboljenja, a porodičnoj anamnezi nema saznanja o postojanju herediteta za poremećaj bakra. U laboratorijskim analizama verifikovane su snižene vrijednosti Cu i ceruloplazmina u serumu, leukopenija i povišene vrijednosti 24h Cu u urinu. NMR endokranijuma je pokazao disgeneziju korpus kalozuma, a u regiji putamena i talamusa obostrano, u mezencefalonu („lice pande“) i ponsu promjene kompatibilne Wilsonovoj bolesti. Oftalmološkim pregledom potvrđeno je prisustvo Kayser Fleischer-ovog prstena, a Fibroscan jetre pokazao je steatozu i fibrozu prvog stepena. MMT je uredan.

Rezultati: Na osnovu kliničke slike, toka bolesti i učinjenih dijagnostičkih procedura mišljenja smo da se kod bolesnice radi o Wilsonovoj bolesti (primarno neurološka zahvaćenost) te su u terapiju uvedeni helatori bakra uz suplementaciju vitaminom B6. Preporučeno je genetsko testiranje bolesnice, kao i najbližih srodnika.

Zaključak: Heterogenost kliničke prezentacije Wilsonove bolesti zbog taloženja bakra u različitim tkivima i organima ostaju dijagnostički izazov. Prognoza je povoljna, naročito ako se dijagnoza postavi rano, a pravilno liječenje potpuno sprječava razvoj kliničke slike.

PROMENE FUNKCIONALNE KOHERENTNOSTI KOD FARMAKOLOŠKI TRETIRANIH PACIJENATA S KLINIČKOM DEPRESIJOM

Miroslav Stojić

Univerzitet u Regensburgu, Nemačka

Uvod: Klinička depresija obuhvata širok spektar problema mentalnog zdravlja koje karakteriše loše raspoloženje, odsustvo pozitivnog afekta i niz povezanih emotivnih, kognitivnih i fizičkih simptoma, kao i sveukupnu promenu ponašanja.

Cilj rada: je da uporedi efekte antidepresiva Escitaloprama, Mirtazapina i Agomelatina na promene u funkcionalnoj koherentnosti nervnih mreža stanja mirovanja kod pacijenata s kliničkom depresijom.

Materijal i metode: Nedelju dana nakon postavljanja dijagnoze i prijema na kliniku, 54 depresivnih pacijenata su uradili 21-minutno skeniranje funkcionalnom magnetnom rezonancom tokom mirovanja (rsfMRI). Istog dana, svaki pacijent je nasumično počeo s farmakoterapijom jednim od antidepresiva: Agomelatin (25 mg/dan), Escitalopram (10 mg/dan), Mirtazapin (30 mg/dan) ili placebo. Posle nedelju dana lečenja, ponovljeno je rsfMRI skeniranje da bi se uporedili efekti lečenja. Uprkos pažljivoj akviziciji, rsfMRI podaci su prošli kroz standardne korake strukturne i funkcionalne predobrade uz naknadno uklanjanje šuma ICA-AROMA-om. Dualnom regresijom smo za svakog pacijenta (pre i posle tretmana) konstruisali prostorne mape standardizovane za statistička poređenja. Za dualnu regresiju je korišćen atlas od 10 većih prostornih mapa stanja mirovanja. Dobijene mape koje sadrže samo klustere voksela koji su prešli prag značajnosti ($p=.001$) smo testirali na značajnost neparametrijskom MANOVA-om s permutacijama ponovljenih merenja.

Rezultati: Nakon 5000 permutacija, MANOVA nam ukazuje statistički značajnu promenu jednog klastera od oko 155 voksela kao deo jedne od mreža stanja mirovanja. Ovaj klaster se može gledati funkcionalno kao deo leve frontoparjetalne mreže, a anatomski se prostire korteksom preko superiornog i inferiornog parijetalnog režnja. Znajući lokaciju, ali ne i poreklo, post-hoc analizom smo dobili da su promene funkcionalne koherentnosti došle nakon tretmana Escitalopramom ($p=.000$), Mirtazapinom ($p=.004$) i placebo ($p=.03$). U ovim promenama Agomelatin naizgled nije imao značajnog uдела ($p=.94$).

Zaključak: Analiza podataka rsfMRI je uspešno izdvojila efekte tretmana antidepresivima i time postavila rsfMRI metodu kao validan kandidat za razjašnjavanje neuroloških procesa kliničke depresije, kao i praćenje i poređenja efekata različitih tretmana.

HOREJA KAO KLINIČKA MANIFESTACIJA METAHROMATSKE LEUKODISTROFIJE KOD ODRASLIH

Nataša Dragašević Mišković^{1,2}, Andona Milovanović¹, Marija Branković¹,
Igor Petrović^{1,2}, Aleksandra Tomić Pešić^{1,2}, Marina Svetel^{1,2} Vladimir S Kostić^{1,2}

¹Klinika za neurologiju, Univerzitetski klinički centar Srbije

²Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu

Uvod: Metahromatska leukodistrofija je redak lizozomalni poremećaj sa autozomno recisivnom mutacijom u *ARSA* genu koji dovodi do niskog nivoa arilsulfataze i nagomilavanja lipida u neuronima i mijelinu. Odrasli oblik je ređi i može početi sa poremećajem ponašanja i psihijatrijskim problemima, kognitivnim poremećajem, ataksijom, neuropatijom i spastičnom paraparezom. Što se tiče našeg znanja, horeja se ranije nije opisivala u literaturi.

Cilj rada: Ovde želimo da predstavimo pacijenta sa horejom kao deo kliničke manifestacije metahromatske leukodistrofije kod odraslih

Materijal i metode: Urađen je neurološki pregled sa studijama nervne provodljivosti i NMR mozga. Spektrofotometrijskom analizom ispitan je nedostatak arilsulfataze u leukocitima. Genetska mutacija u *ARSA* genu je identifikovana sekvenciranjem kliničkog egzoma, a potvrda otkrivenih varijanti *ARSA* gena je izvršena Sangerovim sekvenciranjem nakon PCR amplifikacije ciljnog regiona

Rezultati: Prvi simptomi u vidu promena u ponašanju javili su se kada je pacijentkinja imala 28 godina. Šest godina kasnije pojavili su se nevoljni pokreti glave i udova u vidu horeja. Pored toga u neurološkom nalazu pacijentkinja je imala i cerebelarnu ataksiju, tremor ruku, motoričku imperzistentnost sa disegzekutivnim sindromom. NMR mozga je pokazao periventrikularne frontalne promene u beloju masi kao hiperintenzitet T2/FLAIR sa globalnom atrofijom. Studije nervne provodljivosti su pokazale simetričnu demijelinizirajuću polineuropatiju. Analiza aktivnosti arilsulfataze bila je blago ispod referentnog opsega od 3,2 nmol/h/mL. Genetska analiza gena *ARSA* otkrila je heterozigotnu patogenu varijantu u egzozu 3 p.Ile181Ser (c.542T>G, NM_001085425.3) i egzozu 4 p.Glu255Lis (c.763G>A, NM_02503).

Zaključak: Kod pacijenata sa pojavom horeje kod odraslih, metahromatsku leukodistrofiju treba uzeti u obzir kao diferencijalnu dijagnozu.

UTICAJ DEMOGRAFSKIH I KLINIČKIH FAKTORA NA KVALITET ŽIVOTA KOD PACIJENATA SA NEURODEGENERATIVNIM CEREBELARNIM ATAKSIJAMA

Olivera Tamaš^{1,2}, Tijana Đukić¹, Katarina Đurđević¹, Andona Milovanović¹, Biljana Salak Đokić¹, Elka Stefanova^{1,2}, Milutin Kostić^{2,3}, Gorica Marić^{2,4}, Tatjana Pekmezović^{2,4}, Vladimir Kostić^{1,2}, Nataša Dragašević Mišković^{1,2}

¹Klinika za neurologiju Univerzitetski klinički centar Srbije

²Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

³Institut za mentalno zdravlje, Beograd

⁴Institut za epidemiologiju, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

Uvod: Neurodegenerativne cerebelarne ataksije (DCA) predstavljaju heterogenu grupu bolesti, koje se karakterišu prisustvom cerebelarnih i necerebelarnih znakova.

Cilj rada: Ispitivanje kvaliteta života (HRQoL) ispitanika iz spektra DCA.

Metodologija: U studiju preseka uključeni su bolesnici sa DCA lečeni na Klinici za neurologiju UKCS u periodu od 2017. do 2020. god, kojima je inicijalno isključen simptomatski uzrok ataksije. Kvalitet života ispitaniv je uz pomoć upitnika SF-36, za procenu psihijatrijskog statusa korištena je Hamiltonova skala za procenu depresije, a pored toga prikupljani su demografski i klinički podaci o ispitanicima.

Rezultati: U istraživanje je uključeno 107 ispitanika, od čega 59 (55,1%) muškaraca i 48 (44,9%) žena, sa prosečnom starošću od 47,5±12,4 godina. Najčešći tipovi DCA bili su AD (38,3%) i sporadični slučajevi DCA (32,7%), zatim AR (19,6%) i MSAc (9,3%). Prosečan uzrast pri dijagnostikovanju bolesti iznosio je 35,3±16,2 godine, a prosečno trajanje bolesti bilo je 12,1±9,9 godina. Prosečno vreme do hodanja uz pomoć pomagala bilo je 3,9±6,2 godina, a prosečno vreme do invalidskih kolica bilo je 1,6±4,7 godina. Srednja vrednost SARA skora bila je 14,9±7,0 godina. Prosečan ukupan SF-36 skor bio je 50,6±20,5. Prosečna vrednost kompozitnog skora fizičkog zdravlja (PHC) iznosila je 43,6±20,3, a prosečan kompozitni skor mentalnog zdravlja (MHC) iznosio je 57,7±23,8. Najviši prosečni skor dobijen je za domen bol (70,8±28,3), dok su najniži skorovi registrovani u domenima opšte zdravlje (34,1±14,5), fizičko funkcionisanje (34,1±28,0) i onesposobljenost zbog fizičkog zdravlja (35,4±40,2). Hijerarhijska regresiona analiza pokazala je da su u slučaju PHC, najznačajniji prediktori bili aktuelni uzrast pacijenta, težina ataksije i ukupna ocena ACE, dok je za MHC najvažniji prediktor bila depresija.

Zaključak: Naša studija je pokazala da otežana pokretljivost i depresija imaju najveći uticaj na kvalitet života kod bolesnika iz spektra DCA.

CHARLES BONNET SINDROM: PRIKAZ SLUČAJA

Sreten Kalinić, Marina Malobabić, Filip Đoković, Vuk Milošević

Klinika za neurologiju. Univerzitetski Klinički centar Niš

Uvod: Charles Bonnet sindrom (CBS) je fenomen okarakterisan pojavom kompleksnih vizuelnih pseudohalucinacija kod psihički zdravih pacijenata sa oštećenjem vida različitog stepena. Pacijenti imaju očuvani uvid o nerealnosti vizuelnih događaja. Halucinacije kod CBS se najčešće opisuju kao formirane, žive, u vidu realnih objekata ili ljudi, nisu uznemiravajuće, a javljaju se usled oštećenja vida na bilo kojem nivou vidnog sistema. CBS se često pogrešno dijagnostikuje kao psihoza ili demencija.

Prikaz slučaja: Pacijent starosti 71 godinu, koji od 2017.godine ima smetnje vida sa progresivnim gubitkom vida, a od 2019.godine i povremene vizuelne halucinacije u vidu ljudskih lica, životinja i objekata, sa očuvanim uvidom da se radi o vizuelnim obmanama. Od strane oftalmologa postavljena je dijagnoza degeneracije žute mrlje, kao i glaukoma otvorenog ugla sa VOD 3/60 i VOS 2/60 i oštećenjem oštine vida od 90%. Pri prvom neurološkom pregledu evidentira se MMSE 28/30, ambliopija obostrano, ostali neurološki nalaz je opisan kao uredan izuzev pozitivnog palmomentalnog refleksa. Pacijent je podvrgnut neuropsihološkom testiranju koje nije pokazalo značajna odstupanja u funkcijama gde se ne koriste vizuelni stimuli. Urađen je MR endokranijuma po protokolu za demencije koji pokazuje kortikoreduktivne promene nešto izraženije frontalno i okcipitalno i hronične mikrovaskularne lezije bele mase supratentorijalno. Analiza likvora na biomarkere za AB (AB42, ukupni i fosforilisani tau protein) bile su negativne, a urađeni EEG u fiziološkim okvirima. Posebnim upitnikom (adaptirani upitnik autora Vukicevic. M i Fitzmaurice K.) dobijene su detaljne informacije o karakteristikama vizuelnih halucinacija.

Zaključak: Prezentovani pacijent ispunjava kriterijume za CBS, s obzirom da se radi o kognitivno očuvanom pacijentu, a neurovizuelizacionim, neurofiziološkim kao i biohemijskim ispitivanjima nije dokazano postojanje drugih uzroka vizuelnih halucinacija.

UTICAJ KAŠNENJA FARMAKOTERAPIJE NA PREŽIVLJAVANJE U ALCHAJMEROVOJ BOLESTI RANOG POČETKA

Tanja Stojković^{1,2}, Gorana Mandić Stojmenović^{1,2}, Maksim Sarčević¹,
Dragan Obradović^{2,3}, Vladimir Kostić^{1,2}, Elka Stefanova^{1,2}

¹Klinika za neurologiju, Univerzitetski Klinički Centar Srbije, Beograd, Srbija

²Medicinski Fakultet, Univerziteta u Beogradu, Beograd, Srbija

³Institut za farmakologiju, Medicinski Fakultet u Beogradu, Beograd, Srbija

Uvod: Jedna od specifičnosti Alchajmerove bolesti ranog početka (ABRP) je ta da se kod ovih pacijenata obično kasni sa dijagnozom, samim tim i farmakoterapijom. Atipična klinička ispoljavanja i veća kognitivna rezerva dovode do toga da se simptomi kasnije prepoznaju, dok se kod mlađih pacijenata (pre 65 godina života) retko i pomišlja na mogućnost demencije i sve to produžava vremenski period do traženja lekarske pomoći (u proseku 2,3 godine).

Cilj: Ispitati povezanost dužine preživljavanja u ABRP sa vremenom koje je proteklo od pojave simptoma do započinjanja farmakoterapije

Materijal i metode: Ovo je retrospektivna studija na 135 pacijenata iz Centra za poremećaje pamćenja, Klinike za neurologiju, UKCS, sa kliničkom dijagnozom ABRP. Uključili smo ambulantne pacijente koji su imali prvu posetu našoj klinici od 01.04.2012. do 01.04.2017. Povezanost preživljavanja sa vremenom proteklim od pojave simptoma do početka farmakoterapije ispitana je pomoću Kaplan–Meier-ove analize preživljavanja i log-rank testa.

Rezultati: Od 2012. godine, kada je registar formiran, do 2019. godine umrlo je 89 od 135 pacijenata. Analiza preživljavanja pokazala je da pacijenti sa nižim Mini Mental State Test (MMSE) skorom (od 15 poena i niže) i koji se ne mogu sami oblačiti ili održavati ličnu higijenu u trenutku upisa u naš registar imaju kraće očekivano vreme preživljavanja od onih koji imaju MMSE 16 i više ($p=0,019$) i koji samostalno funkcionišu u pogledu ovih aktivnosti svakodnevnog života ($p=0,041$ za oblačenje i $p=0,018$ za obavljanje lične higijene). Pacijenti kod kojih je uvođenje terapije odloženo 3 ili manje godina preživljavali su godinu dana duže od pacijenata kod kojih je terapija uvedena 4 ili više godina nakon pojave simptoma demencije ($p=0,004$).

Zaključak: Naša studija je pokazala da određeni klinički parametri (stepen kognitivnog i funkcionalnog oštećenja u trenutku uvođenja terapije), kao i kašnjenje u uvođenju farmakoterapije od pojave simptoma određuju dužinu preživljavanja u ABRP.

BOTULINSKI TOKSIN (BT) U TERAPIJI NEVOLJNIH POKRETA I SPASTICITETA KOD DECE

Dragana Momčilović-Kostadinović

Klinika za dečiju neurologiju i psihijatriju - Beograd

Uvod: BT blokira neuro-mišićnu transmisiju, tj. prenos signala sa nervnog završetka na mišić. Vezujući se za receptorska mesta presinaptičke membrane motornog nervnog završetka, BT inhibira oslobađanje acetilholina (iz vezikula u neuromišićnu sinapsu), rezultujući blokadom prenosa impulsa sa nerva na mišić (“neuroparalizom”). Za razliku od hirurške – nepovratne denervacije, kod reverzibilne botuliniske – hemijske denervacije nastaje prolazna lokalna slabost mišića, i redukcija mišićnih kontrakcija kod spasticiteta i distonije, ograničenog trajanja.

Cilj rada: da se ukaže na delotvornost lokalne terapije BT u lečenju tremora, distoničnih kontrakcija i spasticiteta kod dece, i u prevenciji kontraktura, subluksacija zglobova i koštanih deformiteta (ekstremiteta, kukova, kičme), uz istovremeno olakšanje sprovođenja fizikalne terapije.

Materijala i metode: U periodu od 2014–2023g. na Klinici za dečiju neurologiju i psihijatriju, BT–A (preparat Dysport) je primenjen kod 84-oro dece, uzrasta 4–18g, prosečnog trajanja bolesti 5,5god., sa kliničkom slikom fokalnih, generalizovanih, segmentnih i hemidistonija, primarne i sekundarne etiologije, izolovanih ili u kombinaciji sa tremorom i spasticitetom. Lek je primenjen u mišiće vrata, gornjih i donjih ekstremiteta i paravertebralne mišiće .

Rezultati: Početak terapijskog dejstva BT nastajao je već 1–10 dana posle primene leka, a maksimalno dejstvo nakon 3 meseca. Trajanje efekta BT iznosilo je 6mes do čak 1 godine – kod ponavljanih doza. Terapijska efikasnost se ogledala u poboljšanju motornog funkcionisanja (čak 30%–90%), u vidu olakšanog hoda, bolje manuelne spretnosti pri pisanju, samoposluživanju, itd., ali, i u redukciji bola kod sve dece (100%) kod kojih je postojao (40% obolelih).

Zaključak: Botulinski toksin A (Dysport) je efikasan i bezbedan lek za lokalnu primenu u dečijoj populaciji. On je naročito delotvoran u lečenju spasticiteta, nevoljnih pokreta i bola. Lokalna primena BT kao samostalne ili dodatne terapije, u lečenju spasticiteta i nevoljnih pokreta, pogotovu praćenih bolnim sindromom, znatno poboljšava kvalitet života obolele dece.

POSTER 3

DEMIJELINIZACIONE BOLESTI

KRON KOLITIS POVEZAN SA UPOTREBOM TERIFLUNOMIDA – PRIKAZ SLUČAJA

Armin Korać³, Nikola Veselinović^{1,2}, Olivera Tamaš^{1,2}, Maja Budimkić^{1,2},
Vanja Jovičić², Jovana Ivanović², Nikola Momčilović², Marko Andabaka²,
Jelena Vitković², Šarlota Mesaroš^{1,2}, Jelena Drulović^{1,2}

¹Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

²Klinika za neurologiju Univerzitetskog kliničkog centra Srbije

³Klinika za neurologiju Kliničkog centra Crne Gore

Uvod: Teriflunomid je oralni lek umerene efektivnosti koji modifikuje prirodni tok relapsno-remitentne multiple skleroze (RRMS). Ovaj lek ima povoljan bezbedonosni profil, s obzirom da su najčešća neželjena dejstva dijareja, mučnina, uvećanje jetrenih enzima, glavobolja i alopecija, benignog kliničkog toka.

Prikaz slučaja: Prikazujemo slučaj novodijagnostikovane Kronove bolesti kod pacijentkinje sa RRMS na terapiji teriflunomidom. Dva meseca po započinjanju lečenja teriflunomidom ispoljila se klinička slika koja odgovara inflamatornoj bolesti creva, nakon čega je endoskopski i patohistološki postavljena dijagnoza Kron kolitisa.

Diskusija: Udruženost inflamatornih bolesti creva sa upotrebom teriflunomida je zapažena nakon tri prijavljena slučaja u postmarkentinškoj fazi kliničkog ispitivanja. Opisano je i nekoliko slučajeva koji se povezuju sa upotrebom leflunomida u lečenju drugih autoimunskih bolesti, čiji je teriflunomid aktivni metabolit.

Zaključak: Ovaj prikaz može doprineti kliničkim saznanjima o mogućoj povezanosti razvoja inflamatornih bolesti creva kod pacijenata na terapiji teriflunomidom, koja su do sada ograničena na nekoliko objavljenih slučajeva.

NAPREDAK U DIJAGNOSTICI I LEČENJU DECE I ADOLESCENATA SA MULTIPLIM SKLEROZOM

Blažo Nikolić¹, Nikola Ivančević¹, Ivan Zaletel^{2,3}, Jasna Jančić^{1,3}

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

²Institut za histologiju i embriologiju „Aleksandar Đ. Kostić“, Beograd, Srbija

³Medicinski fakultet Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija

Uvod: Dečja i adolescentna multipla skleroza (PedMS) je autoimunska, neuroinflamatorna i neurodegenerativna oboljenja sa dominantno relapsno remitentnim tokom, čestim relapsima bolesti i visokim stepenom inflamacije na magnetnoj rezonanci (MR). Smatra se da u svetu ima najmanje 30000 PedMS pacijenata i da je ukupan broj PedMS pacijenata u Srbiji 143, sa prevalencijom 10,7 obolelih na 100000 stanovnika. **Cilj rada:** je da prikazemo napredak u dijagnostici i lečenju pacijenata sa PedMS u Klinici za neurologiju i psihijatriju za decu i omladinu.

Pacijenti i metode: Analizirali smo 82 pacijenta dijagnostikovana i lečena u Klinici za neurologiju i psihijatriju za decu i omladinu u periodu od 2012. do 2022. godine. Uporedili smo dve grupe pacijenata praćenih u periodu od 2012-2018. ukupno 54 pacijenata u grupi I i od 2019-2022. ukupno 28 pacijenata u grupi II.

Rezultati: U studiju je uključeno 50 (60,9%) ženskog i 32 (39,1%) muškog pola. U prvoj grupi je bilo 37 (68,5%) ženskog i 17 (31,5%) muškog pola, dok je drugu grupu ispitanika činilo 13 (46,4%) ženskog i 15 (53,6%) muškog pola. Prosečan uzrast na početku bolesti je bio 14,3±2,7 godina u I grupi i 14,6±0,7 godina u II grupi. U prvoj grupi samo kod 37,03% pacijenata je urađena MR kičmenog stuba i kod malog broja pacijenata: antitela na mijelinski oligodendrocitni glikoprotein (3,7%), evocirani potencijali (35,2%), osnovno neuropsihološko testiranje (35,2%) i ispitivanje kvaliteta života. U drugoj grupi, svim pacijentima (100%) su urađene navedene analize. Medijana EDSS je bila 2.0 u prvoj grupi i 1.0 u drugoj grupi. U grupi I imunomodulatorna terapija (IMT) je ordinirana kod 13 (24,1%) pacijenata (eskalaciona 69,2%, indukciona 30,8%), a u grupi II IMT je primenjena kod 26 (92%) pacijenata (eskalaciona 92,4%, indukciona 7,6%).

Zaključak: Ostvaren je značajan napredak u dijagnostici i lečenju PedMS u našoj državi i Klinici. Snažno podržavamo brzu eskalaciju IMT u PedMS.

DIFERENCIJALNA DIJAGNOZA SUSPEKTNE MULTIPLE SKLEROZE – PROBLEM PREPOZNAVANJA INICIJALNE KLINIČKE PREZENTACIJE

Dorotea Stojanović¹, Dejan Savić¹, Sofija Stevanović², Milan Čevrljaković³

¹Klinika za neurologiju

²Zavod za mentalno zdravlje

³Klinika za onkologiju, Univerzitetski klinički centar Niš

Uvod: Multipla skleroza se može ispoljiti kroz širok spektar kliničkih simptoma i znakova oštećenja centralnog nervnog sistema zbog čega je prepoznavanje inicijalne kliničke prezentacije i postavljanje sumnje na ovo oboljenje od suštinskog značaja za ranu dijagnozu bolesti a time i što ranije započinjanje terapije. Miller je 2008.g. predstavio konsenzus panela eksperata u oblasti multiple skleroze sa osnovnim smernicama inicijalnih kliničkih manifestacija bolesti.

Cilj rada: Analizirali smo kliničke manifestacije pacijenata obolelih od MS ispitivanih i lečenih na Klinici za neurologiju UKC Niš sa ciljem ustanovljavanja učestalosti pojave tipičnih, manje karakterističnih i atipičnih prezentacija bolesti.

Materijal i metode: Naša studija obihvatila je 60 pacijenata kod kojih je dijagnoza multiple skleroze postavljena prilikom ispitivanja i lečenja na Klinici za neurologiju UKC Niš u periodu od januara 2022. do jula 2023. godine. Procenjavana je inicijalna klinička prezentacija u kontekstu preporuka panela eksperata za diferencijalnu dijagnozu simptoma i znakova suspektnih na multiplu sklerozu, prema najdominantnijim kliničkim prezentacijama koje zahvataju optički nerv, moždano stablo/cerebelum, kičmenu moždinu i cerebralne hemisfere.

Rezultati: Naše istraživanje je pokazalo da su kod 75% pacijenata bili prisutni tipični simptomi multiple skleroze, kod 15% retki simptomi bolesti, dok se kod 10% pacijenata ispoljila atipična klinička prezentacija. Monofokalnu manifestaciju bolesti imalo je 70% pacijenata, dok je multifokalna klinička prezentacija bila prisutna kod 30% pacijenata.

Zaključak: Imajući u vidu da je „vreme važno u multiploj sklerozu” (Brain health inicijativa), rano prepoznavanje inicijalne kliničke prezentacije MS od strane lekara opšte prakse je od suštinskog značaja u dinamici postavljanja dijagnoze i započinjanja terapije. Sa druge strane, neprepoznavanje tipičnih kliničkih manifestacija vodi ka neracionalnom upućivanju pacijenata neurologu, čime se nepotrebno opterećuje zdravstveni sistem i otežava dijagnostika ispravno selektovanim pacijentima. Rezultati našeg istraživanja sugerišu potrebu za edukativnim radom sa lekarom opšte prakse prema preporukama panela eksperata za tipične kliničke prezentacije i sa neurolozima za retke i atipične prezentacije bolesti.

ATIPIČNA RADIOLOŠKA PREZENTACIJA NEUROMIJELITIS OPTIKA SPEKTRA BOLESTI UZ PRETHODNO DIJAGNOSTIKOVAN SJEGRENOV SINDROM – PRIKAZ BOLESNIKA

Emina Ćorović Ličina³, Olivera Tamaš^{1,2}, Nikola Veselinović^{1,2}, Maja Budimkić^{1,2}, Vanja Jovičić², Jovana Ivanović², Nikola Momčilović², Marko Andabaka², Jelena Vitković², Šarlota Mesaroš^{1,2}, Jelena Drulović^{1,2}

¹Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

²Klinika za neurologiju Univerzitetskog kliničkog centra Srbije

³Opšta bolnica Novi Pazar

Uvod: Neuromijelitis optika spektra bolesti (NMOSD) predstavlja retko, relapsirajuće autoimuno oboljenje posredovano antitelima koje se može javiti udruženo sa drugim autoimunskim oboljenjima uključujući i Sjegrenov sindrom (SS). Ogromna je varijabilnost kliničke i radiološke prezentacije bolesti te često predstavlja dijagnostički izazov. Sjegrenov sindrom je hronično autoimuno oboljenje koje ima brojne glandularne i ekstra glandularne manifestacije među kojima su i lezije centralnog nervnog sistema (CNS).

Prikaz slučaja: Prikazaćemo slučaj pacijentkinje starosti 43 godine sa SS i simptomima otežanog hoda, slabosti i gubitka osećaja u levoj nozi, te trnjenja desne ruke kod koje su se na magnetnoj rezonanci (MR) cervikalne i torakalne kičme diferencijale multiple fokalne ekspanzivne intramedularne promene koje su prema MR karakteristikama, ukazivale na intramedularne sekundarne depozite (“drop metastaze“) i eventualnu parazitozu. Nakon detaljnih pretraga i isključivanja alternativnih dijagnoza, uz pozitivan nalaz antitela na akvaporin-4 postavljena je dijagnoza NMOSD. Ordinirane su pulsne doze kortikosteroida, terapijske izmene plazme, uz postepeno uvođenje mikofenolata mofetil, i sprovođenje fizikalnog tretmana, nakon čega je došlo do poboljšanja stanja pacijentkinje.

Diskusija Ranije se longitudinalni ekstenzivni transverzalni mijelitis smatrao tipičnom MR manifestacijom NMOSD, a prisustvo kratkih segmentnih mijelitisa (KSM) veoma retkim, dok se danas zna da oko 15-20% lezija kičmene moždine kod NMOSD zapravo pripadaju KSM, kao u slučaju naše pacijentkinje. Zbog lezija centralnog nervnog sistema kod SS često se inicijalno ne sumnja na istovremeno postojanje NMOSD.

Zaključak: Prikazali smo dijagnostičke i terapijske izazove kod pacijentkinje sa atipičnom radiološkom prezentacijom NMOSD uz prethodno dijagnostikovan SS. Važno je razmotriti NMOSD kod svih atipičnih MR prezentacija lezije kičmene moždine. Pacijenti koji imaju SS i mijelitis, optički neuritis ili velike konfluente lezije mozga treba testirati na akvaporin-4 antitelo radi blagovremene dijagnoze i lečenja NMOSD, a sve u cilju sprečavanja trajnih oštećenja i invaliditeta.

TNF- α INHIBITORI I DEMIJELINIZACIJA: MULTIPLA SKELROZA ILI EFEKAT TERAPIJE

Jelena Milunović¹, Vesna Suknjaja^{1,2}, Lorand Sakalaš¹ Aleksandra Ilić^{1,2}

¹Klinika za neurologiju, UKCV

²Medicinski fakultet Univerzitet u Novom Sadu

Uvod: Inhibitori TNF α se koriste za lečenje inflamatornih bolesti creva i autoimunih reumatskih bolesti. Zabeležena su neurološka neželjena dejstva terapije u vidu novonastalih demijelinizacionih inflamatornih lezija CNS.

Cilj rada: je prikaz slučaja pacijentkinje sa razvojem demijelinizacionih lezija tokom korišćenja terapije TNF α inhibitorima.

Materijal i metode: Pacijentkinja starosti 47 godina navodi tegobe u vidu svakodnevnih slepoočnih glavobolja sa postepenim razvojem smetnji govora i levostrane slabosti sa ataksijom. Leči psorijatični artritis, unazad osam godina je na terapiji adalimumab. Od multiple skleroze je bolovao otac. Na prvom MR mozga – više demijelinizacionih lezija supratentorijalno i infratentorijalno, optički neuritis levo. U dva navrata je bila hospitalizovana u bolnici sekundarnog nivoa. U CBH likvora: Lym 10 i blaga hiperproteinurija 0,613 g/L. IEF – oligoklonalne IgG traka pozitivne u likvoru i u serumu. Zaključeno je da se verovatno radi o pogoršanju reumatske bolesti, nije primenjena kortikosteroidna terapija. U sedmoj nedelji bolesti hospitalizovana je na Kliniku za neurologiju UKCV. Ponovljena je lumbalna punkcija, IEF – prisustvo oligoklonalnih traka samo u likvoru. Sve imunološke pretraga su bile negativne. Na kontrolnom MR endokranijuma radiološka progresija sa novonastalim lezijama, dve lezije sa prstenasto rubnim prebojavanjem, a jedna lezija pokazuje „open ring“ znak. Terapija adalimumab je ukinuta po početku hospitalizacije. Nakon ordinirane pulsne kortikosteroidne terapije (7g methylprednizolona) sa nastavkom deeskalacije šeme prednizona registruje se dobar klinički odgovor, sa zaostatom blage levostrane hemipareza. Na drugom kontrolnom MR endokranijuma bez novonastalih lezija moždanog parenhima. Indikovano je dalje ambulantno praćenje sa preporukom za kontrolni MR endokranijuma.

Zaključak: Izlaganje terapiji TNF α inhibitorima koja je sada u širokoj upotrebi povećava šansu za razvoj teških neuroloških neželjenih efekata terapije zbog čega je neophodno da klinički lekar prepozna, prekine terapiju i na vreme započne lečenje. Potreban je individualni pristup i procena faktora rizika za razvoj neuroloških neželjenih dejstava pri započinjanju terapije. Relaps bolesti tokom praćenje pacijenta govori u prilog hroničnom demijelinizacionom oboljenju.

IZOLOVANI KOGNITIVNI RELAPS KOD PACIJENTA SA RELAPSNOM REMITENTNOM MULTIPLOM SKLEROZOM

Jelena Vitković², Nikola Veselinović^{1,2}, Olivera Tamaš^{1,2}, Maja Budimkić^{1,2},
Vanja Jovičević², Jovana Ivanović², Nikola Momčilović², Marko Andabaka²,
Šarlota Mesaroš^{1,2}, Jelena Drulović^{1,2}

¹Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

²Klinika za neurologiju Univerzitetskog kliničkog centra Srbije

Uvod: U literaturi postoje oprečna mišljenja o kognitivnim relapsima iz razloga što kognitivni pad po pravilu prati tipične relapse u multiploj sklerozi, dok entitet izolovanog kognitivnog relapsa predstavlja kognitivni deficit u odsustvu senzomotornih poremećaja.

Prikaz slučaja: Prikazujemo neuropsihološke i neurofiziološke karakteristike pacijenta starosti 45 godina sa prethodno postavljenom dijagnozom relapsno remitentne forme multiple skleroze koji je razvio tešku formu globalnog kognitivnog pada sa subakutnom evolucijom. Učinjenim neurovizuelizacionim pregledima su registrovane tumefaktivne demijelinizacione promene duboke bele mase frontalnih i temporalnih režnjeva, bez elemenata nekonvulzivne epileptičke aktivnosti. Lečenje je sprovedeno primenom visokih doza kortikosteroidne terapije i terapijskim izmenama plazme, ali su simptomi perzistirali nekoliko meseci uprkos sprovedenom lečenju.

Diskusija: Izolovani kognitivni relapsi su veoma retka klinička manifestacija multiple skleroze. Imajući u vidu mogućnosti različitih patofizioloških mehanizama koji dovođe do kognitivne disfunkcije, imperativ je njihovo precizno definisanje radi optimizacije terapijskog pristupa.

Zaključak: Prikazan je slučaj pacijenta sa izolovanim kognitivnim simptomima u okviru relapsa multiple skleroze na terenu ekstenzivnih promena u regijama mozga povezanih sa kognicijom.

TERAPIJA VISOKO AKTIVNE RELAPSNOM REMITENTNE MULTIPLE SKLEROZE NATALIZUMABOM – PETOGODIŠNJE ISKUSTVO KLINIKE ZA NEUROLOGIJU UKCS

Jovana Ivanović¹, Olivera Tamaš^{1,2}, Nikola Veselinović^{1,2}, Maja Budimkić^{1,2}, Vanja Jovičević¹, Nikola Momčilović¹, Jelena Vitković¹, Šarlota Mesaroš^{1,2}, Tatjana Pekmezović^{2,3}, Jelena Drulović^{1,2}

¹Klinika za neurologiju UKCS, Beograd, Srbija

²Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

³Institut za epidemiologiju, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

Uvod: Natalizumab predstavlja monoklonsko antitelo za lečenje pacijenata sa visoko aktivnom relapsno-remitentnom multiplom sklerozom (RRMS) koje dejstvo ostvaruje inhibicijom anti- α 4-integrina.

Metoda: Tokom perioda od januara 2016. do avgusta 2023. godine, na Klinici za neurologiju UKCS je natalizumabom lečeno 67 pacijenta. Pacijenti su praćeni klinički i neuroradiološki na svakih šest meseci. Kod svih pacijenata je sprovedena priprema pre započinjanja terapije.

Rezultati: Većina pacijenata je ženskog pola (56.7%), a 43.3% čine muškarci. Prosečna starost na početku lečenja iznosi 39.3 godina, a prosečna dužina bolesti iznosi 12.7 (1.0-35.0) godina. Godišnja stopa relapsa (ARR) dve godine pred započinjanje terapije je iznosila 1.64, godinu dana pre terapije 0.15, a godinu dana nakon početka lečenja 0.17. Nakon godinu dana terapije natalizumabom, ARR je redukovana za 90.9%, a nakon druge godine za 89.6% u odnosu na godinu pred započinjanje terapije. Prosečni EDSS pre i godinu dana posle terapije natalizumabom je iznosio 3.0, a nakon druge godine lečenja 2.5. Odsustvo kliničke i radiološke aktivnosti bolesti je ostvareno kod 88.1% pacijenata nakon prve godine terapije, a visoka efektivnost natalizumaba se održala kod 80.9% obolelih nakon druge godine lečenja. Po troje pacijenata tokom prve, odnosno druge godine terapije su non-responderi.

Ozbiljna neželjena dejstva terapije nisu uočena. Kod jednog pacijenta je postavljena sumnja na razvoj progresivne multifokalne leukoencefalopatije koja je dopunskim dijagnostičkim procedurama isključena. Ostali neželjeni događaji su glavobolja, hematoma potkolonice i pojačan apetit tokom prve godine lečenja. U drugoj godini terapije, jedan pacijent je razvio epilepsiju, a jedan bronhijalnu astmu. Dve pacijentkinje su ostvarile normalne trudnoće tokom lečenja natalizumabom. Tokom prve godine lečenja, četiri pacijenta je imalo povišene vrednosti JCV indeksa, a tokom druge godine troje.

Zaključak: Prema našem iskustvu, natalizumab predstavlja terapiju visoko aktivne RRMS, uz konzistentno održavanje efektivnosti i povoljan bezbednosni profil.

FOLIKULITIS KAO NEŽELJENO DEJSTVO TERIFLUNOMIDA – PRIKAZ BOLESNIKA

Katarina Đurđević², Olivera Tamaš^{1,2}, Nikola Veselinović^{1,2}, Maja Budimkić^{1,2},
Vanja Jovičić², Jovana Ivanović², Nikola Momčilović², Marko Andabaka²,
Jelena Vitković², Šarlota Mesaroš^{1,2}, Jelena Drulović^{1,2}

¹Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

²Klinika za neurologiju Univerzitetskog kliničkog centra Srbije

Uvod: Multipla skleroza (MS) je hronična bolest centralnog nervnog sistema (CNS), koju karakteriše imunskoposredovana inflamacija i demijelinizacija CNS. U poslednjim godinama došlo je do promene paradigme u tretmanu MS, zahvaljujući odobrenju niza novih lijekova sa veoma različitim mehanizmima dejstva. Teriflunomid je oralni lijek umjerene efektivnosti koji se koristi u lečenju relapsno remitentne (RR) MS.

Prikaz slučaja: Prikazujemo pacijenta starosti 29 godina bez anamnestičkih podataka o hroničnim bolestima. Prve neurološke tegobe su nastale oktobra 2018. godine u vidu slabosti mimične muskulature. Magnetna rezonancija mozga ukazala je na multiple T2/FLAIR hiperintene lezije periventrikularno i jednu u cerebrealnom pedunkulu, bez izdvajanja aktivnih lezija. S obzirom na pozitivan oligoklonalni odgovor u likvoru uz isključenje alternativnih dijagnoza postavljena je dijagnoza RRMS. Lečenje teriflunomidom je započeto juna 2020. godine u dozi od 14 mg. Godinu dana nakon započinjanja terapije kod pacijenta dolazi do razvoja kožnih promena na kapilicijumu. Pregledan je od strane dermatologa, postavljena je dijagnoza folikulitisa, nakon čega je pacijent upućen neurologu sa pitanjem da li postoji uzročno posledična veza između ove infekcije i primene teriflunomida?

Diskusija: Najčešća opisivana neželjena dejstva teriflunomida su glavobolja, povišenje parametara jetrih enzima, istanjenje i gubitak kose, dijareja i mučnina. Iskustvo Klinike za neurologiju, UKCS od 2016. godine ukazuju da su najčešća neželjena dejstva teriflunomida u prvih 6 meseci primene: proređivanje kose (14%), dijareja (3%), gubitak telesne težine (3%) i leukopenija (2%). Prema literaturnim podacima folikulitis je retko neželjeno dejstvo koje se češće javlja kod osoba ženskog pola, uzrasta 50–60 godina, koje su uzimale lijek < 1 meseca.

Zaključak: U radu je prikazan pacijent sa folikulitisom koji je lečen teriflunomidom što je do sada veoma retko opisivano u literaturi.

KOLITIS KAO NEŽELJENO DEJSTVO OKRELIZUMABA - PRIKAZ BOLESNIKA

Katarina Vladušić⁴, Olivera Tamaš^{1,2}, Ljubiša Tončev^{1,3}, Nikola Veselinović^{1,2},
Maja Budimkić^{1,2}, Vanja Jovičić², Jovana Ivanović², Nikola Momčilović²,
Marko Andabaka², Jelena Vitković², Šarlota Mesaroš^{1,2}, Jelena Drulović^{1,2}

¹Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

²Klinika za neurologiju Univerzitetskog kliničkog centra Srbije

³Klinika za gastroenterohepatologiju Univerzitetskog kliničkog centra Srbije

⁴Opšta bolnica Sombor

Uvod: Multipla skleroza (MS) hronično je inflamatorno i neurodegenerativno oboljenje centralnog nervnog sistema nepoznate etiologije. Poslednjih dvadesetak godina u svetu je postalo dostupno više od petnaest lekova koji modifikuju prirodni tok MS. Okrelizumab (OCR) je humanizovano intravensko anti-CD20 monoklonsko antitelo odobreno za lečenje odraslih sa relapsirajućom i aktivnom primarno progresivnom formom multiple skleroze (PPMS).

Prikaz slučaja: Prikazujemo slučaj razvoja de novo kolitisa kod pacijentkinje obolele od MS, koja je primila indukcionu dozu OCR. Pacijentkinja stara 57 godina koja devet godina boluje od PPMS započela je lečenje OCR jula 2020. godine pri EDSS skoru 6.5. nakon potvrde radiološke aktivnosti bolesti. Četiri meseca od primene indukciono doze OCR javlja se prolongirana dijareja bez prisustva krvi koju je pratila dehidracija i gubitak telesne mase zbog čega je hospitalizovana u opštoj bolnici. Tokom dopunskih ispitivanja sprovedena je analiza fecesa koja je uključivala bakteriološke, mikološke i parazitološke analize koje su bile negativne, kao i steatoreja, a fekalna elastaza je bila uredna. Brzina sedimentacije i C-reaktivni protein su bili značajno povišeni. Tada je učinjena fleksibilna sigmoidoskopija, koja je pokazala uredan makroskopski nalaz. Lečena je tabletama mesalazina 3g/dan, sa dobrim terapijskim odgovorom.

Za tri meseca ponovljena je fleksibilna sigmoidoskopija ovaj put sa biopsijom a histopatološka analiza je potvrdila kombinovani mikroskopski kolitis sa niskom površinskom aktivnošću delimično limfocitnom a delom kolagenom. Nastavljena je terapija mesalazinom 1,5g/dan sa dobrim terapijskim odgovorom, a terapija OCR je obustavljena.

Diskusija: Na osnovu pregleda literature i publikovanih slučajeva pretpostavlja se da je u osnovi patofiziološkog mehanizma kolitisa poremećaj ravnoteže između proinflamatornih i antiinflamatornih citokina kao posledica supresije B limfocita.

Zaključak: Prikazan je slučaj razvoja kolitisa nakon indukciono primene OCR. Klinički tok kolitisa indukovano lekovima je uglavnom blag i simptomi se povlače nakon obustave leka koji je indukovao kolitis.

EFIKASNOST I BEZBEDNOST PRIMENE LEKA KLADRIBIN KOD OSOBA SA VISOKO AKTIVNOM RELAPSNOM FORMOM MULTIPLE SKLEROZE

Maja Budimkić^{1,2}, Šarlota Mesaroš^{1,2}, Olivera Tamaš^{1,2}, Nikola Veselinović^{1,2}, Jovana Ivanović¹, Nikola Momčiović¹, Jelena Vitković¹, Vanja Jovičević^{1,2}, Tatjana Pekmezović³, Jelena Drulović^{1,2}

¹Klinika za neurologiju, Univerzitetski Klinički Centar Srbije, Beograd, Srbija

²Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija

³Institut za Epidemiologiju, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija

Uvod: Tablete kladribina za lečenje odraslih osoba sa visoko aktivnom relapsnom formom multiple skleroze (MS) su dostupne u Srbiji od 2019. godine. Podaci iz svakodnevne kliničke prakse o efikasnosti i bezbednosti ovog leka u našoj sredini nedostaju i neophodni su kako bi se dopunili dosadašnji dostupni podaci iz kliničkih studija.

Cilj: Analiza efikasnosti i bezbednosti lečenja kladribinom kod osoba sa MS.

Materijal i metode: U ovoj opservacionoj studiji analizirani su podaci iz Terapijskog registra za MS za pacijente koji su lečeni kladribinom na Klinici za neurologiju, Univerzitetskog kliničkog centra Srbije, od decembra 2019 do decembra 2022. godine (ukupno 100 pacijenata). Procena terapijskog ishoda vršena je na osnovu kliničke i neuroradiološke aktivnosti, kao i progresije neurološkog deficita, proporcije pacijenata koji su ispunili NEDA-3 (engl. No evidence of disease activity) kriterijume, tokom perioda praćenja. Posebno su analizirani neželjeni efekti.

Rezultati: Medijana vremena praćenja je bila 13 meseci (interkvartilni raspon (IQR) od 10 do 35 meseci). Od 66 pacijenata koji su bili praćeni bar 12 meseci, 54 (82%) pacijenta je bilo bez relapsa tokom perioda praćenja, dok je 52 (80%) pacijenata ispunilo NEDA-3 kriterijume tokom perioda praćenja. Srednja vrednost godišnje stope relapsa (ARR) pre započinjanja terapije kladribinom je bila 1,03, a tokom perioda praćenja 0,13. Medijana EDSS skora je ostala bez promene tokom vremena praćenja (EDSS skor 2,0, IQR (1,5-3,0)). Najčešći prijavljeni neželjeni efekat je bila pojava mučnine kod 10% pacijenata, respiratorne infekcije (8,7%) i alopecija (8,7%). Limfopenija gradus III je registrovana kod 3 pacijenta (3%). Kod jednog pacijenta je terapija obustavljena zbog pojave srčane insuficijencije, a kod jednog pacijenta usled pojave onesposobljavajućeg relapsa tokom prve godine lečenja kladribinom.

Zaključak: Podaci naše opservacione studije potvrđuju visoku efikasnost kladribina i njegov povoljan bezbednosni profil kod pacijenata sa visoko aktivnom relapsnom formom MS.

PLANIRANJE PORODICE KOD PACIJENTKINJA SA MULTIPLOM SKLEROZOM LEČENIH VISOKOEFEKTIVNIM LEKOVIMA KOJI MENJAJU PRIRODAN TOK BOLESTI

Marija Kovačević¹, Jelena Šaranović¹, Olivera Tamaš^{1,2}, Nikola Veselinović^{1,2}, Maja Budimkić^{1,2}, Vanja Jovičić², Jovana Ivanović², Nikola Momčilović², Marko Andabaka², Jelena Vitković², Šarlota Mesaroš^{1,2}, Jelena Drulovic^{1,2}

¹Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

²Klinika za neurologiju Univerzitetskog kliničkog centra Srbije

Uvod: Multipla skleroza (MS) se najčešće javlja kod žena u reproduktivnom periodu. Obzirom da je bezbednost visokoefektivnih lekova koji menjaju tok bolesti (DMT) tokom trudnoće nedovoljno istražena, neophodna je adekvatna edukacija pacijenatkinja o potencijalnim teratogenim efektima DMT i korišćenju kontracepcije.

Cilj: Ispitivanje informisanosti pacijentkinja koje žive sa MS u vezi sa efektom DMT na trudnoću kao i procena upotrebe i vrste kontracepcije.

Materijali i metodologija: U kliničku studiju uključene su pacijentkinje ženskog pola u reproduktivnoj dobi (18-45 godina) koje primaju visokoefektivne DMT nakon dobijenog dobrovoljnog pristanka za učešće u studiji. Potom je sprovedena telefonska anketa u periodu od oktobra do decembra 2021. god. koja je sadržala dvanaest pitanja o nivou edukacije, trenutnim i prethodnim trudnoćama, metodama kontracepcije, subjektivnoj proceni nivoa informisanosti i izvoru informisanja za planiranje trudnoće. Demografski i klinički podaci dobijeni su iz zvaničnog Terapijskog registra Klinike za neurologiju Univerzitetskog kliničkog centra Srbije.

Rezultati: Od ukupno uključenih 122 pacijentkinja, osam (6,6%) žena je koristilo oralnu kontracepciju, dok su kod 52 (42,6%) partneri koristili mehaničku kontracepciju – kondome. Dualna kontracepcija je korišćena u dva (1,6%) slučaja. Većina pacijentkinja (74,6%) su navodile da su upoznate sa potencijalnim teratogenim dejstvom DMT. Više od polovine (54,1%) je smatralo da raspolaže svim informacijama vezanim za lek i planiranje porodice. Najčešći izvor informacije bio je neurolog (49,2%).

Zaključak: Ovo istraživanje je pokazalo visok nivo svesti o potencijalnom teratogenom dejstvu DMT, nedovoljnu informisanost u vezi sa planiranjem porodice i nedovoljnu upotrebu kontraceptivnih sredstava. Trebalo bi uložiti više napora i obezbediti dodatne resurse za edukaciju žena u reproduktivnom periodu koje žive sa MS.

FAMILIJARNA FORMA NEUROMIJELITIS OPTIKA SPEKTRA BOLESTI U SRPSKOJ PORODICI – PRIKAZ SLUČAJA

Marko Andabaka¹, Nikola Momčilović¹, Vanja Jovičević¹, Olivera Tamaš^{1,2}, Maja Stefanović Budimkić^{1,2}, Nikola Veselinović^{1,2}, Gorica Marić³, Aleksa Jovanović³, Jovana Ivanović¹, Milena Janković¹, Ivana Novaković⁴, Šarlota Mesaroš^{1,2}, Tatjana Pekmezović³, Jelena Drulović^{1,2}

¹Klinika za neurologiju, Univerzitetski Klinički Centar Srbije, Beograd, Srbija

²Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija

³Institut za Epidemiologiju, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija

⁴Institut za Humanu genetiku, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija

Uvod: Neuromijelitis optika spektar bolesti (NMOSB) predstavlja, sporadičnu imunski posredovanu bolest centralnog nervnog sistema (CNS) koja se karakteriše dominantno zahvatanjem optičkih nerava i kičmene moždine kao i spintomima i znacima van optikospinalne osovine uključujući areu postremu, diencefalon i moždano stablo. Opisani su retki slučajevi pojave NMOSB kod članova iste porodice sugerišući značaj genetičke osnove u etiopatogenezi ove bolesti.

Cilj: Prikazati slučaj pojave NMOSB u istoj porodici kod prvostepenih rođaka, majke i ćerke.

Prikaz slučaja: Proband je pacijentkinja starosti 35 godina u trenutku pojave tegoba u vidu optičkog neuritisa (ON) na levom oku. Pregled endokranijuma magnetnom rezonancom (MR) ukazao je na T2/FLAIR hiperintenznu promenu u centru semiovale precentralno levo. Učinjenim dopunskim ispitivanjem postavljena je dijagnoza akvaporin 4 (eng. aquaporin-4, AQP4) seropozitivnog NMOSB. Proširena skala onesposobljenosti za multiplu sklerozu (eng. Expanded disability status scale for multiple sclerosis, EDSS) iznosio je 2.0. Bolest je recidivantnog toka, poslednje pogoršanje nastupilo je 2018 godine. Porodična anamneza je bila negativna. Druga pacijentkinja imala je 66 godina u trenutku pojave simptoma u vidu holocefalične glavobolje, mučnine, nagona za povraćanjem kao i oduzetošću levostраних екстремитета. MR pregled endokranijuma: multiple fokalne demijelinizacione promene periventrikularno obostrano. MR pregled cervikalnog dela kičmenog stuba: longitudinalni ekstenzivni transverzalni mijelitis (LETM) od C4-5 segmenta put kranijalno do ventralnog aspekta produžene moždine. Učinjenim dopunskim ispitivanjem postavljena je dijagnoza AQP4 seropozitivnog NMOSB. EDSS u momentu postavljanja dijagnoze 9.0. Porodična anamneza: ćerka boluje od NMOSB. Obe pacijentkinje su ispitivane i dijagnostikovane na Klinici za neurologiju UKCS.

Zaključak: Prikazana je intrafamilijarna pojava AQP4 seropozitivnog NMOSB kod dva obolela člana što predstavlja prvu familijarnu formu NMOSB u Republici Srbiji. Dalje je potrebno sprovesti molekularno genetičke analize kako aficiranih tako i neaficiranih članova ove porodice u cilju definisanja potencijalnih genetičkih markera i nasledne osnove NMOSB.

ključne reči: Neuromijelitis optika spektar bolesti, NMOSB, familijarna forma bolesti, nasledna osnova, AQP

TROGODIŠNJE ISKUSTVO KLINIKE ZA NEUROLOGIJU UKCS, BEOGRAD U LEČENJU BOLESNIKA SA MULTIPLIM SKLEROZOM LEKOM DIMETIL-FUMARAT (TECFIDERA®)

Marta Jeremić¹, Olivera Tamaš^{1,2}, Nikola Momčilović¹, Nikola Veselinović^{1,2},
Maja Budimkić^{1,2}, Tatjana Pekmezović^{2,3}, Jelena Drulović^{1,2}, Šarlota Mesaroš^{1,2}

¹Klinika za neurologiju, UKCS

²Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

³Institut za epidemiologiju

Uvod: Multipla skleroza (MS) je imunski posredovano i neurodegenerativno oboljenje centralnog nervnog sistema koje je najčešći uzrok netraumatskog invaliditeta mladih osoba. Dramatičan napredak u terapiji relapsno remitentne forme MS (RRMS), upotrebom lekova koje deluju imunomodulatorno ali i imunosupresivno, je značajno promenilo prognozu ove bolesti. Prema stepenu efikasnosti koji ostvaruju u smislu prevencije relapsa, progresije bolesti kao i nalaza na MR mozga, ovi lekovi se dale na one sa umerenom i visokom efikasnošću. Lek dimetil-fumarat (DMF) (Tecfidera®) spada u grupu lekova umerene efikasnosti koji se primenjuje oralno, a dostupan je bolesnicima sa RRMS u vrlo ograničenom obimu u Srbiji.

Materijal i metode: Analiza je obuhvatila bolesnike sa dijagnozom RRMS koji su lečeni lekom DMF na Klinici za neurologiju, UKCS, Beograd u periodu od 2019. do 2023. godine. Pacijenti su praćeni klinički jednom u 6 meseci, a u slučaju pojave relapsa i neželjenih efekata i ranije. Klinička efikasnost terapije je procenjivana na osnovu pojave relapsa bolesti kao i postojanja progresije neurološkog nalaza (koje je procenjivana upotrebom EDSS skora). Neuroradiološka aktivnost bolesti je praćena pomoću MR mozga sa kontrastom koja je obavljena jednom godišnje (pojava aktivnih lezija ili novih/uvećanih lezija na T2 sekvenci). Na osnovu odsustva kliničke i radiološke aktivnosti određivan je parametar NEDA-3.

Rezultati: Ukupan broj bolesnika koji je lečen lekom DMF u posmatarnom periodu je bio 86. Prosečna životna dob je iznosila 38,4 godina, od kojih 69,8% su bile žene. Medijana EDSS pre započinjanja terapije je iznosila 1.5. Prosečna dužina trajanja bolesti bila je 9.3 godina. Pre započinjanja terapije DMS, 52,3% bolesnika je prethodno bilo lečeno imunomodulatornom terapijom. Godišnja stopa relapsa (ARR) dve godine i godinu dana pre započinjanja terapije iznosila je (ARR") 0,96 i (ARR') 0,83. ARR nakon prve, druge i treće godine praćenja je bila značajno manja (ARR1) 0,15, (ARR2) 0,44 i (ARR3) 0,30. Redukcija ARR nakog godinu dana iznosila je 54,8%, a nakon dve i tri godine 82,2% i 68,7%. NEDA-3 dostiglo je 84,9% pacijenata. Kod 22 bolesnika (25,6%) terapija DMF je obustavljena: neefikasnost (59%), neželjeni efekti (27,3%) i drugo (13,8%). Učestalost neželjenih efekata: crvenilo (9,9%), gastrointestinalne smetnje (6,2%) i limfopenija (3,7%).

Zaključak: Nakon tri godine praćenja, uočena je značajna redukcija godišnje stope relapsa kod pacijenata na terapiji DMF uz prihvatljive neželjene efekte terapije.

PRIKAZ BOLESNIKA SA PRIMARNO PROGRESIVNOM MULTIPLOM SKLEROZOM I KONGENITALNOM CITOMEGALOVIRUSNOM INFEKCIJOM: SLUČAJNOST ILI POSLEDICA

Milica Vukojević², Olivera Tamaš^{1,2}, Nikola Veselinović^{1,2}, Maja Budimkić^{1,2}, Vanja Jovičić², Jovana Ivanović², Nikola Momčilović², Marko Andabaka^{1,2}, Jelena Vitković², Šarlota Mesaroš^{1,2}, Jelena Drulović^{1,2}

¹Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

²Klinika za neurologiju Univerzitetskog kliničkog centra Srbije

Uvod: Etiopatogeneza multiple skleroze (MS) nije još uvek detaljno objašnjena. Poznato je da određeni infektivni agensi dovode do povišenog rizika za nastanak ove bolesti, međutim uloga citomegalovirusa (CMV) još uvek nije razjašnjena.

Cilj rada: Prikaz slučaja bolesnika sa PPMS i preležanom infekcijom CMV

Materijal i metode: Prikazujemo slučaj 27 godišnjeg muškarca sa ataksijom i poremećajem pri hodu. Na magnetnoj rezonanciji (MR) mozga viđene su hiperintenzne lezije na T2/FLAIR sekvenci koje po svojim radioliškim karakteristikama odgovaraju MS. Pored ovih lezija na MR viđena je polimikrogirija/pahigirija, kao i multipli nodusi, pretežno kalcifikovani oko komora. Kako je anamneza ukazivala na primarno progresivnu MS, zajedno sa karakterističnim promenama na MR i pozitivnim nalazom oligoklonalnih traka u likvoru postavljena je ova dijagnoza. Međutim zbog ostalih promena viđenih na MR bilo je jasno da govorimo o dualnoj patologiji. Različitim ispitivanjima došli smo do zaključka da se zapravo radi o sekvelama preležane CMV infekcije. Pitanje je da li postoji uzročno posledična veza između ove infekcije i MS? Uloga CMV u etiopatogenezi MS se još uvek istražuje. Prvenstveno su rađene epidemiološke studije, određene su pokazale asocijaciju između CMV infekcije i kasnijeg oboljevanja od MS, ali bile su suviše inkonzistentne među grupama da bi ovaj zaključak opstao. Određene meta analize su odbacile ovu pretpostavku. Stuje su prevedene na molekularni nivo, ali problem nije razjašnjen. Neke su pokazale proliferaciju CD4+ CD28 ćelija, koja posledično dovodi do autoimunskog odgovora i demijelinizacije, dok su druge studije govorile u korist smanjenog broja CD4+ limfocita.

Zaključak: Iako nismo odgovorili na pitanje uzročno posledične veze između infekcije CMV i MS, ono što možemo reći je da u slučajevima sa dualnom patologijom moramo pažljivo sagledati sve nalaze. Detaljno neurološko ispitivanje u ovom slučaju otkrilo je kongenitalnu CMV infekciju, iako ona anamnestički nije bila poznata. Takođe u ovakvim slučajevima postoji mogućnost povezanosti dva naizgled odvojena oboljenja.

UDRUŽENOST MULTIPLE SKLEROZE I NMDA ENCEFALITISA – PRIKAZ SLUČAJA

Mladen Janković², Nikola Veselinović^{1,2}, Olivera Tamaš^{1,2}, Maja Budimkić^{1,2},
Vanja Jovičević², Jovana Ivanović², Nikola Momčilović², Marko Andabaka²,
Jelena Vitković², Šarlota Mesaroš^{1,2}, Jelena Drulović^{1,2}

¹Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

²Klinika za neurologiju Univerzitetskog kliničkog centra Srbije

Uvod: N-metil-D-aspartat (NMDA) encefalitis je imunski posredovano oboljenje centralnog nervnog sistema koje se manifestuje razvojem psihijatrijske simptomatologije, nevoljnih pokreta i epileptičnih napada koje često evoluira u tešku encefalopatiju.

Prikaz slučaja: Prikazujemo slučaj pacijenta kod koga je nakon devet godina od postavljanja dijagnoze NMDA encefalitisa došlo do razvoja visoko aktivne relapsno remitentne forme multiple skleroze.

Diskusija: Udruženost NMDA encefalitisa sa inflamatornim demijelinizirajućim bolestima centralnog nervnog sistema je u više navrata opisivana u literaturi, naročito kada je u pitanju neuromijelitis optika spektar bolesti, dok je koegzistencija sa multiplom sklerozom retkost.

Zaključak: U radu je prikazan pacijent sa komorbiditetom NMDA encefalitisa i multiple skleroze i razmatrani mogući zajednički patofiziološki mehanizmi.

ISPITIVANJE INFORMISANOSTI O MULTIPLOJ SKLEROZI I TRUDNOĆI

Nevena Veljančić¹, Olivera Tamaš^{1,2}, Marija Kovačević¹, Nikola Veselinović^{1,2},
Maja Budimkić^{1,2}, Vanja Jovičić², Jovana Ivanović², Nikola Momčilović²,
Marko Andabaka², Jelena Vitković², Šarlota Mesaroš^{1,2}, Jelena Drulović^{1,2}

¹Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

²Klinika za neurologiju Univerzitetskog kliničkog centra Srbije

Uvod: Multipla skleroza (MS) je hronična autoimuna demijelinizaciona bolest centralnog nervnog sistema. Najčešće obolevaju žene u reproduktivnom periodu života. Veliki napredak u terapijskom pristupu, poznavanje bolesti i adekvatan nivo informisanosti ključni su za pravilan pristup lečenju i prevazilaženje zabluda koje su prisutne u vezi sa bolešću i trudnoćom.

Cilj rada: Ispitivanje informisanosti o MS i trudnoći kod pacijentkinja koje žive sa MS i opštoj populaciji.

Materijal i metode: Studija je uključila žene u reproduktivnom periodu (18-49) koje imaju MS i kontrolnu grupu koja je uparena prema polu, starosti i obrazovanju. Nakon dobijanja dobrovoljnog pristanka za učešće u studiji, ispitanicama je dostavljen upitnik u elektronskoj formi, koji je popunjavan u periodu od 01.11.2022. do 01.02.2023. Upitnik je sadržao pitanja o uzrastu, o uzrastu na početku bolesti, toku bolesti, stepenu obrazovanja, terapiji, trenutnim i dosadašnjim trudnoćama, informacijama u vezi sa bolešću i trudnoćom, kao i o primarnom izvoru informacija i subjektivnom doživljaju informisanosti.

Rezultati: U studiju je uključeno 228 pacijentkinja i 228 kontrola predominantno visokog stepena obrazovanja (50,4%). Ispitanice iz kontrolne grupe i pacijentkinje su subjektivno procenile svoj nivo informisanosti kao neadekvatan (78,1% prema 36,8%). Primarni izvor informacija za kontrolnu grupu bio je internet (50,6%), a za pacijentkinje neurolog (86,4%). Uočena je pozitivna korelacija između visokog stepena obrazovanja i skora tačnih odgovora, dok je korelacija uzrasta i skora tačnih odgovora imala negativnu vrednost. Skoro dve trećine pacijentkinja (64,9%) nije imalo informacije o uticaju dojenja na postpartalno smanjenje broja relapsa.

Zaključak: Značajan broj ispitanica je prijavio nedostatak adekvatnih informacija koje se tiču bolesti i trudnoće te je dostupnost informacijama ciljno mesto budućeg delovanja. Pristup validnim informacijama je korak ka destigmatizaciji i smanjenju psihosocijalnih stresora kojima su osobe koje žive sa MS svakodnevno izložene.

ANALIZA EFEKTIVNOSTI I BEZBEDNOSTI LEČENJA AKTIVNE RELAPSNE I PRIMARNO PROGRESIVNE FORME MULTIPLE SKLEROZE OKRELIZUMABOM TOKOM DVOGODIŠNJEG PERIODA PRAĆENJA NA KLINICI ZA NEUROLOGIJU U BEOGRADU

Nikola Momčilović², Šarlota Mesaroš^{1,2}, Olivera Tamaš^{1,2}, Nikola Veselinović^{1,2}, Maja Budimkić^{1,2}, Vanja Jovičić², Jovana Ivanović², Nikola Momčilović², Marko Andabaka², Milica Vukojević², Vanja Radišić², Marta Jeremić², Tatjana Pekmezović¹, Jelena Drulović^{1,2}

¹Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

²Klinika za neurologiju Univerzitetskog kliničkog centra Srbije

Uvod: Okrelizumab je humanizovano anti-CD20 monoklonsko antitelo odobreno za lečenje odraslih pacijenata sa aktivnom relapsnom formom multiple skleroze (RMS) i primarno progresivnom multiplom sklerozom (PPMS). Međutim, aktuelno dostupni podaci o efektivnosti leka, kao i podaci o neželjenim događajima u svakodnevnoj kliničkoj praksi su i dalje oskudni.

Cilj: Analiza efektivnosti i bezbednosti lečenja okrelizumabom osoba sa MS.

Materijal i metode: U ovoj *opservacionoj studiji analizirani su podaci iz Terapijskog registra za MS za sve pacijente koji su lečeni okrelizumabom na Klinici za neurologiju, Univerzitetskog kliničkog centra Srbije, od januara 2020. do decembra 2022. godine* (ukupno 317 pacijenata sa MS, 181 RMS, 136 PPMS). Procena terapijskog ishoda vršena je na osnovu kliničke i neuroradiološke aktivnosti, kao i progresije neurološkog deficita, proporcije pacijenata koji su ispunili NEDA-3 (engl. *No evidence of disease activity*) kriterijume, tokom dvogodišnjeg perioda praćenja. Posebno su analizirani neželjeni efekti.

Rezultati: Učestalost relapsa je bila 10 puta manja u odnosu na godinu pre početka lečenja. Na kraju prve godine praćenja kod pacijenata sa RMS, srednja vrednost godišnje stope relapsa (ARR) pre započinjanja terapije okrelizumabom bila je 0.98 (na kraju prve godine terapije 0.09, a na kraju druge godine 0.02). Na kraju druge godine bilo je 97.1% pacijenata sa RMS koji su bili bez relapsa. Srednja vrednost EDSS je ostala bez promene kod RMS (3.5), a kod osoba sa PPMS je došlo do blagog porasta srednje vrednosti EDSS skora sa 5.0 na 5.5, posle 2-godišnjeg praćenja. Tokom perioda praćenja uočena je manja učestalost pojave aktivnih lezija na magnetnoj rezonanci mozga u odnosu na „baseline MR“ (BL-MR) (BL-MR 26.9% RRMS i 19.8% PPMS; MR posle 1. godine praćenja 2.3% RRMS, 2.8% PPMS; MR posle 2. godine 0.0% RMS, 1.6% PPMS). NEDA-3 kriterijume nakon prve godine ispunilo je 80.0%, a nakon druge godine 94.3% pacijenata sa RMS. Kada su u pitanju neželjeni efekti, uočeno je prisustvo blagih infuzionih reakcija (64.3%) (najčešće eritem i svrab ždrela). Ozbiljni neželjeni događaji koji su doveli do prekida terapije bili su mikroskopski kolitis, adenokarcinom želuca i adenokarcinom uterusa. Kod 3 (2.3%) osobe sa RMS je došlo do smrtnog ishoda, u dva slučaja zbog COVID-19 infekcije i u jednom zbog naprasne srčane smrti.

Zaključak: Podaci naše opservacione studije potvrđuju visoku efektivnost okrelizumaba i njegov povoljan bezbednosni profil kod pacijenata sa RMS i PPMS.

MS, DEVIC-OVA BOLEST ILI ADEM – PRIKAZ PACIJENTA

Nikolina Divljak, Sanja Grgić, Siniša Miljković

Klinika za neurologiju, UKC RS Banja Luka

Uvod: Inflamatorna demijelinizaciona oboljenja kao što su multipla skleroza (MS), neuromijelitis optika (NMO) i akutni diseminovani encefalomijelitis (ADEM) su autoimuna oboljenja koja oštećuju centralni nervni sistem.

Cilj rada: Diferencijalno dijagnostički napraviti paralelu između tri oboljenja MS, NMO i ADEM.

Materijal i metode: U radu je prikazan slučaj 29-godišnje pacijentkinje koja je u Kliniku za neurologiju UKC RS primljena u akutnom diseminovanom demijelinizacionom sindromu, sa izraženim senzitivnim tegobama u vidu utrnulosti obe šake, omaglicom na oba oka uz duple slike koje su bile izraženije na lijevom oku i cerebelarnom simptomatologijom. EDSS 5 na prijemu. Na osnovu kliničke slike, toka bolesti, neuro-radioloških i laboratorijskih nalaza diferencijalno dijagnostički u obzir smo razmatrali tri oboljenja MS, NMO i ADEM. Zbog prikazanih demijelinizacionih lezija sa znakovima aktivnosti na MR glave i cervikalne kičme odlučujemo se za ordiniranje pulsne kortikosteroidne terapije u trajanju od 7 dana. U neurološkom nalazu svakodnevno se javljaju novi neurološki ispadi pretežno na nivou moždanog stabla. Potom zbog slabog terapijskog odgovora sprovede se 6 ciklusa TIP, nakon čega dolazi do značajnog poboljšanja u neurološkom nalazu: bulbomotorika uredna, pacijentkinja bez cerebelarne simptomatologije, poboljšanje motorne snage ekstremiteta. EDSS 2 na otpustu.

Rezultati: Nakon sprovedene dijagnostičke obrade mišljenja smo bili da se kod pacijentkinje najvjerovatnije radi o multiploj sklerozi, a ovu dijagnozu smo potvrdili nakon neuroradiološkog i kliničkog relapsa senzitivnog tipa u vidu parestezija lijeve polovine lica u 10/2022.god., kada je pacijentkinja ponovo primala pulsnu kortikosteroidnu terapiju u trajanju od 5 dana, nakon čega dolazi do djelimičnog povlačenja neurološkog deficita. Pacijentkinja od 1/2023. god. prima IMT II linije lijek Ocrevus.

Zaključak: Praćenje neuroradioloških karakteristika demijelinizacionih lezija, a u koleraciji sa kliničkom slikom pacijentkinje omogućilo nam je postavljanje konačne dijagnoze visoko aktivne relapsno-remitentne forme multiple skleroze.

PSEUDOTUMORSKE LEZIJE CENTRALNOG NERVOG SISTEMA

Olivera Tamaš^{1,2}, Marija Kovačević¹, Nikola Veselinović^{1,2}, Maja Budimkić^{1,2},
Vanja Jovičić², Jovana Ivanović², Nikola Momčilović², Marko Andabaka²,
Jelena Vitković², Šarlota Mesaroš^{1,2}, Jelena Drulović^{1,2}

¹Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

²Klinika za neurologiju Univerzitetskog kliničkog centra Srbije

Uvod: Pseudotumorske demijelinizacione lezije centralnog nervnog sistema (CNS) su velike lezije koje mogu biti detektovane magnetnom rezonancom. Većina pacijenata već ima ili će u daljem toku razviti multiplu sklerozu (MS). Ključno je razmatranje diferencijalnih dijagnoza i jasno definisanje bolesti.

Cilj: Cilj ovog kliničkog istraživanja je bilo utvrđivanje etiologije pseudotumorskih lezija kao i definisanje kliničkih i neuroradioloških karakteristika pseudotumorskih inflamatornih demijelinizacionih i tumefaktivnih MS lezija.

Materijal i metode: Demografski, klinički i neuroradiološki podaci bolesnika sa pseudotumorskim lezijama CNS lečenih na Odeljenju za imunski posredovane bolesti CNS Klinike za neurologiju UKCS u periodu od šest godina (2018-2023) sagledani su retrospektivno i prospektivno iz informacionog sistema i analizirani su metodama deskriptivne statistike.

Rezultati: U kliničku studiju je uključeno 72 ispitanika sa pseudotumorskim lezijama CNS. Kod 53 (73,6%) pacijenta (m:ž odnos 1:1,1) sa prosečnim uzrastom od $34,6 \pm 10,1$ godina je jasno definisana inflamatorno demijelinizaciona etiologija bolesti. U ovoj populaciji srednja dužina trajanja bolesti je bila 15 ± 39 meseci, a konkordancija inicijalne i konačne dijagnoze postignuto je u 62,3%. Većina pacijenata imala je solitarnu leziju (58,5%). Kod 11 (20,8%) je prethodno dijagnostikovana MS, dok je 27 (50,9%) u daljem toku ispunilo aktuelne kriterijume za postavljanje dijagnoze MS, a 8 pacijenata (15,1%) za moguću MS. Druge demijelinizacione bolesti CNS su potvrđene kod 7 (13,2%) bolesnika. Tumefaktivna lezija je bila prva kod svih pacijenata i niko nije imao novu u srednjem periodu praćenja od $18,2 \pm 18,6$ meseci. Ovi pacijenti su najčešće imali oštećenje više od jednog funkcionalnog sistema (71,1%), lezije su pretežno bile prstenastog izgleda (81,6%) lokalizovane u parijetalnom (42,1%) ili frontalnom režnju (34,2%).

Zaključak: U našem uzorku MS je bila najčešći uzrok parijetalne i prstenaste pseudotumorske lezije, ali ne isključivo. Ovaj rad ističe važnost detaljnog i ciljanog diferencijalno dijagnostičkog postupka koji uključuje rutinske analize i ceo spektar neuroimidžinga.

NEUORETINITIS IZAZVAN TOXOPLASMOM GONDI – PRIKAZ PACIJENTA

Sladčan Zlatković¹, Slavica Ivić¹, Milija Mijajlović^{2,3}

¹O.B. „Sveti Luka“ Smederevo

²Klinika za Neurologiju UKCS Beograd

³Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

Uvod: Toksoplazmoza je infekcija *Toxoplasma gondii*. Prokuženost je česta, 20–40% osoba u SAD je seropozitivno. Oko 20% inficiranih, razvije okularnu toksoplazmozu, a 5,3–16,5% okularnih formi je sa afekcijom očnog nerva.

Cilj rada: diferencijalno dijagnostičke dileme neurologa kod papilitisa.

Materijal i metode: Muškarac, 32 godine, fizički radnik, bez hroničnih oboljenja, apendektomija u detinjstvu, ima pse i mačke. Akutni početak (jul 2022.): umerena bol pri pokretima bulbusa i gubitak vida na desnom oku. Oftalmolog: neuritis retrobulbaris, zatim edem papile n. optici, VOD 2/60, PNO edematozna, hiperemična, prekidi u toku vena. Neurološki nalaz: na desnom oku broji prste na 30 cm. Laboratorijske analize krvi i CT mozga – uredni. CT venografija – ne prikazuje sinus sagitalis superior; ordinirana antikoagulantna terapija – bez efekta. MR mozga sa difuzijom, venografijom i angiografijom glave i vrata – uredni. Oftalmolog - papilitis.

Dijagnostički nalazi (UKCS): hemostaza, imunološke, virusološke, paraneoplastična At, genetske analize na trombofilije, citobiohemija, sediment, IEF likvora i seruma, hitotriozidaza, ACE, At na BB, TPHA – u likvoru i serumu; At na T. gondii u likvoru; At na Bartonella henselae, DSA u arterijskoj i venskoj fazi – uredni. MR C kičme: polidiskopatija. At na T. gondii u serumu: pozitivna IgM 1,04; IgG 171,4. Oftalmolog KCS: neuroretinitis OD; th – kortikosteroidna, antibiotska (baktrim, doksiciklin), folna kiselina. Kontrolni pregledi (22.09.2022): VOD 0,3; (22.07.2023.): VOD: 0,3–0,4; atrofija PNO.

Rezultati: Neuroretinitis je nespecifičan klinički sindrom, koji pored inflamatorne i neoplastične etiologije, izazivaju različitih infektivni agensasi, najčešće T. gondii – koju smo dokazali kod pacijenta. Uz specifičnu terapiju - delimični oporavak vida, sa atrofijom PNO.

Zaključak: U slučajevima akutnog unilateralnog papilitisa, pored isključivanja drugih etiologija, treba uraditi i At na T. gondii u serumu (za dijagnozu nije neophodna pozitivnost u likvoru), radi pravovremenog započinjanja specifičnog lečenja. Preporučuje se kombinacija pirimetamina i sulfadiazina, sa kortikosteroidima i folnom kiselinom.

EFEKAT IFN- β 1a I OKRELIZUMABA NA ISHOD COVID-19 INFEKCIJE KOD PACIJENATA SA MULTIPLIM SKLEROZOM

Stefan Todorović¹, Slobodan Vojinović^{1,2}, Dejan Savić^{1,2}, Dejan Aleksić³

¹Klinika za neurologiju, Univerzitetski Klinički centar Niš

²Medicinski fakultet Univerziteta u Nišu

³Fakultet medicinskih nauka Univerziteta u Kragujevcu

Uvod: Terapija koja modifikuje tok bolesti u multiploj sklerozi (MS) dovela je do dodatnih izazova u lečenju pacijenata sa MS tokom COVID-19 pandemije. Primenom ove terapije može se postići smanjenje stope relapsa, usporiti napredovanje bolesti, ali sa mogućim rizikom od nastanka infekcije.

Cilj rada: procena učestalosti i težine kliničke slike COVID-19 infekcije kod pacijenata obolelih od MS i lečenih IFN- β 1a i okrelizumabom.

Materijal i metode: Ispitivana grupa pacijenata obolelih od MS podeljena je u grupu lečenu IFN- β 1a i grupu lečenu okrelizumabom. Ispitivanje je uključivalo uticaj starosti, pola, dužine trajanja MS, fenotipa MS, statusa vakcinacije i proširene skale statusa invaliditeta (EDSS) na rizik i težinu COVID-19 infekcije. Uključivanje pacijenata u kohorte IFN- β 1a i okrelizumaba definisano je dužinom primene terapije od najmanje godinu dana. Dijagnoza COVID-19 infekcije kod pacijenata sa MS koji su imali simptome bolesti potvrđena je lančanom reakcijom polimeraze (PCR) ili anti-genskim testom.

Rezultati: Od 145 pacijenata u našoj studiji, 82 pacijenata je lečeno okrelizumabom, a 63 IFN- β 1a. Prosečno trajanje MS bilo je duže u grupi pacijenata lečenih okrelizumabom u odnosu na grupu pacijenata lečenih IFN- β 1a ($p < 0.05$). EDSS je bio statistički značajno veći u grupi koja je primala okrelizumab u poređenju sa grupom koja je primala IFN- β 1a ($p < 0.001$). Rizik od infekcije COVID-19 bio je statistički značajno manji u grupi lečenoj IFN- β 1a ($p < 0.001$). Upotreba IFN- β 1a i okrelizumaba nije povećala rizik od nastanka umerenog/teškog oblika COVID-19 ($p < 0.05$).

Zaključak: Ova studija pokazuje da IFN- β 1a može smanjiti učestalost COVID-19 infekcije i da upotreba IFN- β 1a i okrelizumaba ne povećava rizik od teške COVID-19 infekcije. Individualna odluka o upotrebi lekova koji modifikuju tok bolesti u MS može značajno uticati na rizik od infekcije, ne samo u kontekstu COVID-19 pandemije, već i kada se razmatra bezbednost upotrebe ovih lekova u odnosu na druge potencijalno epidemijske/pandemijske bolesti.

ZDRAVLJE MOZGA – KOLIKO SMO UNAPREDILI PROCES USPOSTAVLJANJA DIJAGNOZE KOD OBOLELIH OD MULTIPLE SKLEROZE

Stefana Kostov¹, Dejan Savić¹, Filip Đoković¹, Lazar Stošić²

¹Klinika za neurologiju

²Medicinski fakultet Univerziteta u Nišu

Uvod: 2016. godine prof G. Giovanonni je prezentovao preporuke internacionalnog konsenzusa za poboljšanje pristupa dijagnozi, vođenju i tretmanu MS. 2017. godine objavljena je srpska verzija Zdravlje mozga čime je započeo rad na primeni preporuka u našoj zemlji.

Cilj rada: bio je ispitivanje da li je početak rada na primeni programa unapredio proces uspostavljanja dijagnoze MS kod pacijenata lečenih na Klinici za neurologiju UKC Niš u periodu pre i posle objavljivanja Brain health (BH) inicijative.

Materijal i metode: Ispitivanje je obuhvatilo 43 pacijenata u periodu pre i 27 pacijenata nakon početka rada na primeni BH programa u našoj zemlji. Pretraživanjem medicinske dokumentacije i telefonskom anketom analizirani su parametri:

1. Vreme od pojave prvih simptoma koji mogu biti povezani sa MS do javljanja lekaru opšte prakse,
2. Od javljanja lekaru opšte prakse od javljanja neurologu,
3. Od javljanja neurologu do sprovođenja MR snimanja,
4. Od sprovedene MR dijagnostike do postavljanja kompletne dijagnoze MS,
5. Razlika navedenih parametara kod pacijenata iz Niša i okoline.

Rezultati: Utvrđena je statistički značajna razlika u vremenu od javljanja prvih simptoma do javljanja lekaru opšte prakse ($p < 0.05$), od javljanja lekaru opšte prakse do javljanja neurologu ($p < 0.001$), od javljanja neurologu do MR snimanja ($p < 0.01$), kao i od MR dijagnostike do postavljanja kompletne dijagnoze MS ($p < 0.001$) između grupa pre i posle početka primene BH programa. Ispitivanjem nije utvrđena statistički značajna razlika u navedenim parametrima između pacijenata iz Niša i okoline ($p > 0.05$).

Zaključak: Rezultati ispitivanja nedvosmisleno ukazuju da je dinamika svih etapa u sagledavanju pacijenata sa MS značajno poboljšana nakon objavljivanja BH inicijative kod nas. Mogući razlozi za to su veća edukovanost lekara opšte prakse i neurologa, kao i veća dostupnost MR. Rezultati takođe evidentiraju da nema razlike u navedenoj dinamici između regionalnog centra u Nišu i okoline što ukazuje na ujednačenost u pristupu pacijentima nezavisno od mesta stanovanja.

KOŽNA NEŽELJENA DEJSTVA KLADRIBINA

Tijana Radičević⁴, Maja Budimkić^{1,2}, Šarlota Mesaroš^{1,2}, Olivera Tamaš^{1,2}, Nikola Veselinović^{1,2}, Jovana Ivanović¹, Nikola Momčiović¹, Jelena Vitković¹, Vanja Jovičević¹, Tatjana Pekmezović³, Jelena Druловиć^{1,2}

¹Klinika za neurologiju, Univerzitetski Klinički Centar Srbije, Beograd, Srbija

²Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija

³Institut za epidemiologiju, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija

⁴Specijalna bolnica za cerebrovaskularne bolesti Sveti Sava, Beograd, Srbija

Uvod: Kladribin je oralna terapija koja se primenjuje godinama unazad za lečenje visoko aktivne relapsno-remitentne multiple skleroze (RRMS). Kožne neželjene reakcije na lek su česte, uglavnom blage i nedovoljno istražene.

Prikaz slučaja: Prvi pacijent je 25-ogodišnji, prethodno zdrav muškarac koji je tokom 2021. godine imao dve epizode retrobulbarnog neuritisa, uz potpuni oporavak nakon primene kortikosteroidne terapije. U ličnoj anamnezi postoji podatak o postojanju atopijskog dermatitisa. Dijagnoza RRMS je postavljena avgusta 2021. godine, a mesec dana kasnije je započeta primena interferona beta-1a. Zbog verifikovane radio-loške progresije bolesti, marta 2023. je započet prvi ciklus kladribina. Trećeg dana terapije se razvija crvenilo kože lica, uz osećaj zategnutosti kože i peckanja. Nakon dermatološke evaluacije je postavljena dijagnoza Reactio alergica medicamentosa, a terapija kladribinom je nastavljena uz primenu antihistaminika, uz potpuno povlačenje tegoba nakon sedam dana.

Druga pacijentkinja uzrasta 26 godina je prve neurološke manifestacije imala 2021. godine, u vidu periferne pareze desnog n.facialis-a i spontanog oporavka. Marta 2022. godine se javlja drugi relaps sa nivoa moždanog stabla. Obavljen je MR endokranijuma uz detekciju preko 20 supratentorijalnih T2w hiperintenzivnih lezija i izdvajanje dve aktivne lezije u moždanom stablu. Nakon postavljanja dijagnoze RRMS, avgusta 2022. godine je započeta terapija kladribinom, a četiri nedelje nakon završetka prvog ciklusa se razvija parcijalna alopecija desne obrve, praćene limfopenijom drugog stepena. Tokom naredna dva meseca dolazi do delimične regresije dermatoloških promena, uz normalizaciju broja limfocita.

Zaključak: Kožne manifestacije kao neželjeni efekat kladribina su veoma česte, uz povećan rizik za razvoj kod pacijenata sa atopijskom konstitucijom i limfopenijom prisutnom pred početak primene terapije. Potreban je stalni monitoring moguće pojave ranih, ali i odloženih dermatoloških reakcija povezanih sa primenom kladribina, tako da se savetuje redovno obavljanje kompletnog somatskog pregleda kod svih pacijenata lečenih ovim terapijom.

DOJENJE KAO POTENCIJALNI PROTEKTIVNI FAKTOR KOD OSOBA SA FAMILIJARNOM MULTIPLOM SKLEROZOM - STUDIJA SLUČAJEVA I KONTROLA

Aleksa Jovanović¹, Tatjana Pekmezović¹, Šarlota Mesaroš^{2,3},
Ivana Novaković⁴, Borut Peterlin⁵, Nikola Veselinović^{2,3}, Olivera Tamaš^{2,3},
Jovana Ivanović², Gorica Marić¹, Marko Andabaka², Nikola Momčilović²,
Jelena Drulović^{2,3}

¹Institut za epidemiologiju, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, Beograd

²Klinika za neurologiju, Univerzitetski klinički centar Srbije, Beograd

³Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, Beograd

⁴Institut za humanu genetiku, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, Beograd

⁵Klinički institut za medicinsku genetiku, Univerzitetski medicinski centar Ljubljana, Ljubljana, Slovenija

Uvod: Multipla skleroza (MS) je imunološki posredovana bolest centralnog nervnog sistema, koja najverovatnije nastaje kao rezultat interakcije između faktora sredine i genetskih faktora.

Cilj rada: Cilj našeg istraživanja bio je da se proceni efekat dojenja na rizik za nastanak familijarne multiple skleroze (fMS) kod osoba sa pozitivnom porodičnom anamnezom na MS.

Materijal i metode: Sprovedena je studija slučajeva i kontrola na Klinici za neurologiju Univerzitetskog kliničkog centra Srbije. Uključene su dve kontrolne grupe. Prvu kontrolnu grupu činile su osobe sa sporadičnom MS (sMS), koje su mečovane sa osobama sa fMS u odnosu 1:1. Supružnici osoba sa fMS uključeni su kao druga, zdrava kontrolna grupa (ZK). Za prikupljanje podataka korišćen je poseban upitnik koji je prethodno validiran. Da bi se procenili faktori rizika povezani sa dojenjem za pojavu fMS u poređenju sa sMS i ZK, urađena je multinominalna regresiona analiza da bi se izračunali odnosi relativnih rizika (RRR) zajedno sa intervalima poverenja od 95% (95% IP). Analiza je potom ponovljena nakon stratifikacije po polu. U oba modela je izvršena kontrola potencijalnih konfaundirajućih faktora.

Rezultati: Ukupno 393 učesnika je uključeno u studiju slučajeva i kontrola, 131 po grupi. Bilo je više osoba koje su dojene duže od šest meseci u sMS grupi u poređenju sa fMS grupom (RRR 2,01, 95% IP 1,22-3,32). Nakon stratifikacije po polu, pokazalo se da je dojenje zaštitni faktor za fMS samo u muškoj populaciji, za osobe koje su dojene ≥ 4 meseca. Rezultati i primarne i stratifikovane analize ostali su robusni nakon kontrole konfaundiranja.

Zaključak: Rezultati naše studije pokazuju da dojenje odojčadi sa pozitivnom porodičnom anamnezom smanjuje rizik za nastanak MS u odrasloj dobi, iako ovaj zaštitni efekat može biti ograničen na mušku populaciju. Dalja istraživanja razlika u faktoru rizika između fMS i sMS su opravdana da bi se steklo sveobuhvatnije razumevanje bolesti.

STARGARTOVA BOLEST SA DEMIJELINIZACIONIM LEZIJAMA – PRIKAZ SLUČAJA

Katarina Marković¹, Blažo Nikolić², Nikola Ivančević², Mina Maričić³, Ana Pepić²,
Jovana Vukadinović², Jasna Jančić^{2,4}

¹Klinika za dečje interne bolesti, UKC Niš

²Klinika za neurologiju i psihijatriju za decu i omladinu, Beograd

³Institut za zdravstvenu zaštitu dece i omladine Vojvodina, Novi Sad

⁴Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu

Uvod: Stargardtova bolest (STGD1) predstavlja najčešće recesivno nasledno oboljenje retine u detinjstvu, koje dovodi do oštećenja žute mrlje i posledičnog progresivnog gubitka vida. Najčešće se manifestuje bilateralim smetnjama vida, centrocekalnim skotomima i dishromatopsijom. Nasleđuje se autozomno recesivno i posledica je mutacije u ABCA4 genu. Magnetna rezonanca (MR) endokranijuma kod STGD1 može pokazati redukciju sive mase, uz promene u nivou optičke radijacije, bez drugih lezija. **Cilj rada:** Prikaz slučaja pacijentkinje sa dijagnostikovanim Stargardtovim oboljenjem i sa multiplim demijelinizacionim promenama na MR endokranijuma i MR vratnog dela kičme.

Prikaz slučaja: Kod pacijentkinje je na uzrastu od 16,5 godina naglo nastao gubitak vida teškog stepena, dominantno desnog oka (VOD 0.1; VOS 0.8). Ostali neurološki nalaz bio je uredan. Neuroimunološka i virusološka ispitivanja su bila negativna. Učinjen je MR endokranijuma i MR vratnog dela kičme na kojima su opisane multiple, fokalne supra- i infratorijalne lezije bele mase, koje bi mogle odgovarati demijelinizacionim. Na osnovu kliničke slike, neurooftalmološkog i neuroradiološkog nalaza i dopunskih ispitivanja, zaključeno je da se radi o klinički izolovanom sindromu. Ordinirana je pulsna kortikosteroidna terapija, a potom i u opadajućim dozama, na koju je pacijentkinja pokazala delimično povoljan odgovor (VOD 0,4–0,5; VOS 0,8). Nakon 6 meseci razvija se gubitak vida na oba oka (VOD: 0,2, VOS: 0,3). Kod pacijentkinje nisu postojali podaci od značaja za hereditet. Posle ponovljenih neuroradioloških, neurofizioloških, neuroimunoloških, virusoloških i likvorskih ispitivanja i neurooftalmološkog nalaza, koji su ukazivali na postojanje fundus flavimaculatusa postavljena je sumnja na naslednu makularnu distrofiju Mb. Stargard. Genetičkom analizom utvrđena je mutacija ABCA4 gena.

Zaključak: Kod svih pacijenata sa akutnim ili subakutnim, monookularnim ili binokularnim nastankom gubitkom vida, neophodno je diferencijalno-dijagnostički razmišljati o STGD1. Prema saznanju autora do sada u literaturi nije opisana genetički potvrđena Stargardtova bolest sa demijelinizacionim lezijama na MR endokranijuma i vratnog dela kičme, kao i povoljan odgovor na primenjenu kortikosteroidnu terapiju.

TEKTALNI GLIOM KOD ODRASLE OSOBE – PRIKAZ SLUČAJA

Stefan Todorović¹, Slobodan Vojinović^{1,2}, Dejan Savić^{1,2}, Dragan Stojanov³

¹Klinika za neurologiju, Univerzitetski Klinički centar Niš

²Medicinski fakultet Univerziteta u Nišu

³Centar za radiologiju, Univerzitetski Klinički centar Niš

Uvod: Tektalni gliom je redak, niskogradusni, spororastući tumor, koji se pretežno javlja u pedijatrijskoj populaciji. Kod odraslih, tektalni gliom čini oko 1% intrakranijskih tumora.

Cilj rada: prikaz odraslog bolesnika sa tektalnim gliomom i indolentnim kliničkim tokom.

Materijal i metode: 47-godišnji bolesnik je primljen na bolničko lečenje zbog smetnji vida i glavobolje. Simptomi su počeli bolom u levom oku, da bi se nedelju dana kasnije isti simptomi javili i na desnom oku, uz progresivni gubitak vida na oba oka. Ubrzo nakon toga, dobio je povremene i generalizovane glavobolje. Pacijent je sagleđan od strane oftalmologa, sa nalazom značajnog sniženja oštine vida na oba oka (2/60), dok nalaz na očnom dnu i optička koherenta tomografija (OCT) nisu ukazivali na značajna odstupanja. Serološka, imunološka ispitivanja, kao i antitela na akvaporin 4 i anti-MOG antitela su bila u granicama referentnih vrednosti. Analiza cerebrospinalne tečnosti (CSF) pokazala je blagu proteinorahiju (0,66 g/L), sa normalnom celularnošću. Vizuelni evocirani potencijal (VEP) pokazao je produžene latencije VEP talasa (uglavnom P100). Magnetna rezonanca (MR) optičkog nerva, vratne i torakalne kičme je bila je bez patološkog supstrata. MR mozga ukazao je na umerenu ventrikulomegaliju i uvećan tektum, dominantno u predelu gornjeg kolikulusa (prečnika 8,5x10x16mm), sa posledičnim suženjem akvadukta i dilatacijom ventrikularnog sistema. U daljem toku, MR spektroskopija sa dugim eho vremenom (TE 144), pokazala je smanjenje nivoa N-acetil aspartat (NAA) signala i povećan nivo holina (Cho). Na osnovu kliničke i neuroradiološke prezentacije, zaključeno je da se radi o tektalno gliomu niskog stepena. Konzilijum neurohirurga odlučio je da operativni tretman u tom trenutku nije bio odgovarajući modalitet lečenja. Kako nije bilo kliničkog pogoršanja, niti dalje radiološke progresije ni nakon 6 meseci, savetovano je redovno radiološko praćenje.

Zaključak: Tektalni gliom je redak tumor odraslih, koji može dovesti do razvoja hidrocefalusa. Iako tumor obično ima indolentan klinički tok, potreban je redovan radiološki nadzor, uz razmatranje biopsije ako se primeti radiološka progresija tumora.

DEMIJELINIZACIONO OBOLJENJE CENTRALNOG NERVNOG SISTEMA POVEZANO SA ANTITELIMA PREMA MIJELIN OLIGODENTROCITNOM GLIKOPROTEINU-ISKUSTVA KLINIKE ZA NEUROLOGIJU UNIVERZITETSKOG KLINIČKOG CENTRA SRBIJE

Nikola Momčilović², Olivera Tamaš^{1,2}, Nikola Veselinović^{1,2}, Maja Budimkić^{1,2},
Vanja Jovičić², Jovana Ivanović², Nikola Momčilović², Marko Andabaka²,
Jelena Vitković², Šarlota Mesaros^{1,2}, Jelena Druловиć^{1,2}

¹Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

²Klinika za neurologiju Univerzitetskog kliničkog centra Srbije

Uvod: Bolest povezana sa antitelima prema mijelin oligodendrocitnom glikoproteinu (MOGAD) je inflamatorni demijelinizacioni poremećaj centralnog nervnog sistema koji je kao samostalni entitet sve više prepoznat od kada su serumska antitela postala komercijalno dostupna 2017. godine.

Cilj: Prikaz serije pacijenata sa dijagnozom MOGAD lečenih na Klinici za neurologiju, Univerzitetskog kliničkog centra Srbije (UKCS).

Materijal i metode: Sprovedena je retrospektivna analiza demografskih i kliničko radioloških karakteristika jedanaest (11) pacijenata koji su lečeni na Klinici za neurologiju UKCS pod dijagnozom MOGAD u periodu od septembra 2011. do aprila 2023. godine.

Rezultati: Prosečna starost pacijenata na početku bolesti iznosila je 29.9±14.5 godina uz blagu predominaciju muškog pola (M:Ž 1.2:1). Tok bolesti je bio relapsno remitentan kod sedam pacijenata (63.6%). Najčešća klinička i radiološka prezentacija je bila u formi optičkog neuritisa (ON) kod šest pacijenata (54.5%), od čega je jedna trećina kao incijalnu prezentaciju imala bilateralni simultani ON. Ostale prezentujuće kliničke manifestacije su bile u vidu izolovanog akutnog diseminovanog encefalomijelitisa (ADEM) i longitudinalnog ekstenzivnog transverzalnog mijelitisa (LETM), kao i udružene pojave ON i transverzalnog mijelitisa i ON i sindroma moždanog stabla. Medijana vrednosti EDSS pri postavljanju dijagnoze je bila 2.5 (opseg 1.0-9.0). Prosečan period od početka bolesti do prvog relapsa je iznosio 16 meseci (opseg 2-39). Većina pacijenata (9/11, 81.8%) je lečena hroničnom imunosupresivnom terapijom (prednizon, azatioprin, mikofenolat mofetil).

Zaključak: Spektar kliničkih manifestacija MOGAD-a je veoma heterogen i uključuje zahvaćenost različitih struktura centralnog nervnog sistema i varijabilan klinički tok.

UTICAJ AUTONOMNE DISFUNKCIJE NA KVALITET ŽIVOTA OSOBA SA NEUROMIJELITIS OPTIKA SPEKTROM BOLESTI I MULTIPLOM SKLEROZOM: INTERNACIONALNA STUDIJA PRESEKA

Marko Andabaka¹, Tatjana Pekmezović², Luka Crnošija³, Nikola Veselinović^{1,4}, Anamari Junaković³, Olivera Tamaš^{1,4}, Maja Budimkić Stefanović^{1,4}, Vanja Jovičević¹, Nikola Momčilović¹, Milovan Roganović⁵, Gorica Marić², Aleksa Jovanović², Tereza Gabelić³, Magdalena Krbot Skorić³, Šarlota Mesaroš^{1,4}, Ljiljana Radulović⁵, Mario Habek^{3,6}, Jelena Druловиć^{1,4}

¹Klinika za neurologiju, Univerzitetski klinički centar Srbije, Beograd, Srbija

²Institut za epidemiologiju, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija

³Odeljenje za neurologiju, Univerzitetski bolnički centar u Zagrebu, Zagreb, Hrvatska

⁴Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija

⁵Klinika za neurologiju, Univerzitetski klinički centar Crne Gore, Podgorica, Crna Gora

⁶Medicinski fakultet, Univerzitet u Zagrebu, Zagreb, Hrvatska

Uvod: Značajna disfunkcija autonomnog nervnog sistema (ANS) je opisana u multiploj sklerozi (MS) a nedavno i u neuromijelitis optika spektru bolesti (NMOSB). Prevalencija simptoma ANS doprinosi hroničnom opterećenju kod obe bolesti.

Cilj: Cilj našeg istraživanja bio je da procenimo disfunkciju ANS kod pacijenata obolelih od NMOSB i MS kao i da dodatno procenimo da li disfunkcija ANS utiče na kvalitet života ovih pacijenata.

Materijal i metode: Sproveli smo studiju preseka u tri referentne nacionalne neurološke klinike u Srbiji, Hrvatskoj i Crnoj Gori. U studiju je bilo uključeno ukupno 180 ispitanika od kojih 80 sa NMOSB i 100 sa MS praćenih u sva tri centra. Pacijenti uključeni u ovu studiju su ispitivani validiranim verzijama sledećih upitnika: Kompozitni skor autonomnih simptoma (eng. Composite Autonomic Symptom Score-31, COMPASS-31), Kvalitet života kod multiple skleroze 54 (eng. Multiple Sclerosis Quality of Life-54, MSQoL-54) i Bekova skala za procenu depresivnosti (eng. Beck Depression Inventory, BDI).

Rezultati: Ovom studijom je pokazano da je ukupni COMPASS-31 skor > 0.0 sugerišući prisustvo disfunkcije ANS kod gotovo svih NMOSB i MS ispitanika (80/80 i 97/100). Naši rezultati su pokazali da je opterećenje autonomnim simptomima statistički značajno povezano sa smanjenim kvalitetom života u obe kohorte pacijenata. Nezavisni prediktori boljeg kvaliteta života u NMOSB kohorti pacijenata činilo je manje opterećenje autonomnom disfunkcijom, posebno odsustvo ortostatske intolerancije ($p=0.005$) zajedno sa nižim EDSS i BDI skorom ($p\leq 0.001$). Slično, u kohorti pacijenata sa MS nezavisni prediktori su bili EDSS, BDI, ortostatska intolerancija i ukupni COMPASS-31 skor ($p\leq 0.001$).

Zaključak: Naša studija je pokazala da veliki procenat pacijenata sa NMOSB i MS ima značajno opterećenje simptomima disfunkcije ANS što je u korelaciji sa smanjenim kvalitetom života. Neophodna su dalja istraživanja kako bi se poboljšale terapijske intervencije kod obolelih od NMOSB i MS.

TEST VREMENSKI OGRANIČENOG HODA OD 25 STOPA I 6 – MINUTNI TEST U DEČJOJ I ADOLESCENTNOJ MULTIPLOJ SKLEROZI

Blažo Nikolić¹, Nikola Ivančević¹, Ivan Zalete^{2,3}, Jasna Jančić^{1,3}

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

²Institut za histologiju i embriologiju „Aleksandar Đ. Kostić“, Beograd, Srbija

³Medicinski fakultet Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija

Uvod: Dečja i adolescentna multipla skleroza (PedMS) je retka neurodegenerativna, demijelinizaciona bolest centralnog nervnog sistema. Smatra se da je tokom trajanja bolesti hod oštećen kod 60 do 90% pacijenata. Uzrok oštećenja hoda je višefaktoran, uz učešće slabosti i inkoordinacije donjih udova, spastičnosti, senzornog gubitka, neravnoteže i umora. Poremećaj hoda može imati negativan uticaj na redovno pohađanje škole, sposobnost obavljanja svakodnevnih aktivnosti i kvalitet života dece i adolescenata. Test vremenski ograničenog hoda od 25 stopa (T25FWT), 6 – minutni test (6MT) i proširena skala neurološke onesposobljenosti (EDSS) se koriste u PedMS za procenu oštećenja hoda.

Cilj rada: je bio da analiziramo brzinu hoda i oštećenje hoda u PedMS.

Pacijenti i metode: Analizirano je 33 pacijenta uzrasta do 18. godina sa PedMS. Neurološka onesposobljenost je procenjena EDSS skalom a oštećenje hoda je procenjeno pomoću T25FWT, 6MT i EDSS. Statistička obrada rezultata vršena je metodama deskriptivne statistike.

Rezultati: U studiju je uključeno 11 (33,3%) dečaka i 22 (66,7%) devojčice, prosečnog uzrasta $15,8 \pm 0,6$ (opseg 11,5 do 17,5). Mediana EDSS je 0 (opseg: 0 do 2) i svi pacijenti su imali neograničenu pokretljivost na EDSS. Prosečan T25FWT je bio $4,18 \pm 1,8s$, dok je u kontrolnoj grupi $3,7 \pm 0,9$. Prosečan 6MT je iznosio $551,5 \pm 20,4m$, dok je u kontrolnoj grupi 690 ± 71 . Imunomodulatorna terapija (IMT) je ordinirana kod 28 pacijenata (84,8%), 4 pacijenta očekuje lek (12,1%), dok je 1 pacijent (3%) odbio IMT (eskalaciona 85,7%, indukciono 14,3%).

Zaključak: Naši rezultati pokazuju da pacijenti sa PedMS imaju lošije parametre hoda u odnosu na zdravu kontrolu. Pored progresije vezane za relaps bolesti i EDSS, neophodno je pratiti i subkliničku progresiju, pomoću T25FWT i 6MT.

VASKULARNA STAROST U POPULACIJI OSOBA SA MS

Gorica Marić¹, Tatjana Pekmezović¹, Olivera Tamaš^{2,3}, Nikola Veselinović^{2,3}, Aleksa Jovanović¹, Šarlota Mesaroš^{2,3}, Jelena Druvović^{2,3}

¹Institut za epidemiologiju, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija

²Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija

³Klinika za neurologiju, Univerzitetski klinički centar Srbije, Beograd, Srbija

Uvod: Vaskularna starost (VS) predstavlja hronološku starost (HS) neke osobe, korišćenu u odnosu na njeno aterosklerotsko opterećenje.

Cilj rada: Proceniti razliku između HS i VS kod osoba sa multiplom sklerozom (MS) u populaciji Beograda.

Materijal i metode: Studija slučajeva i kontrola sprovedena je na Klinici za neurologiju Univerzitetskog kliničkog centra Srbije. Podaci su prikupljeni putem upitnika dizajniranog za potrebe studije, na osnovu koga su ispitanici bili razvrstavani u pet grupa, od osoba sa MS bez kardiovaskularnih komorbiditeta (očuvan endotel krvnih sudova) do grupe osoba sa MS i koronarnom arterijskom bolešću (KB), kao najtežim stepenom oštećenja endotela. VS je određivana korišćenjem SCORE projekat tablica za visoko-rizične zemlje. Razlika između HS i VS određivana je oduzimanjem HS od VS. U cilju identifikacije prediktora razlike između HS i VS sprovedena je hijerarhijska linearna regresija.

Rezultati: Grupe ispitanika bile su slične u pogledu distribucije po polu ($p=0,208$), prevalenciji pušenja ($p=0,492$), fizičke aktivnosti ($p=0,154$) i porodične istorije kardiovaskularnih bolesti ($p=0,651$). Grupe su se statistički značajno razlikovale u pogledu HS ($p<0,001$) i VS ($p<0,001$) sa najvišim vrednostima registrovanim u grupi osoba sa MS i KB. Takođe, razlika između HS i VS je statistički značajno varirala među grupama ($p<0,001$). Hijerarhijska linearna regresija pokazala je da fizička aktivnost, indeks telesne mase i komorbiditet dijabetes melitusa tip 2 objašnjavaju 48% varijanse u razlici između HS i VS.

Zaključak: VS, kao i razlika između HS i VS u populaciji osoba sa MS rastu sa porastom aterosklerotskog opterećenja, sa najvišim vrednostima kod osoba sa MS i KB. Imajući u vidu značaj i učestalost kardiovaskularnih komorbiditeta u populaciji osoba sa MS, neophodno je usmeriti pažnju na ranu identifikaciju i lečenje ovih komorbiditeta, što potencijalno može uticati na odlaganje onesposobljenosti i poboljšati sveukupni kvalitet života osoba sa MS.

POSTER 4

CEREBEROVASKULARNE BOLESTI

UTICAJ INFLAMATORNIH PROCESA NA NASTANAK ISHEMIJSKOG MOŽDANOG UDARA

Aleksandar Jovanović¹, Ivana Purić, Jelena Niković², Marija Stamenković¹, Radoslav Pejin³, Aleksandra Lučić-Prokin¹, Svetlana Ružička-Kaloci⁴, Andrijana Bajunović⁴

¹Medicinski fakultet Novi Sad, Katedra za neurologiju

²Medicinski Fakultet Novi Sad, Katedra za zdravstvenu negu

³Medicinski Fakultet Novi Sad, Katedra za internu medicinu – endokrinologija, dijabetes i bolesti metabolizma

⁴Univerzitetski Klinički Centar Vojvodine, Klinika za neurologiju

Uvod: Inflamacija je deo sistema nespecifične odbrane organizma. Ispoljava se sistemskim i lokalnim znacima. Kod kliničkog dijagnostikovanja najčešće se koristi merenje koncentracija CRP-a i fibrinogena, broj leukocita i brzina sedimentacije kao i telesne temperature. Ishemijski moždani udar nastaje zbog nedovoljnog priliva ili potpunog prekida dotoka krvi u određeni region mozga. Faktori rizika mogu biti: pol, starost, geni, hipertenzija, diabetes mellitus, dislipidemija, atrijalna fibrilacija, pušenje, alkoholizam...

Cilj rada: Ispitivanje uloge zapaljenja u nastanku ishemijskog moždanog udara

Materijal i metode: Retrospektivnom studijom analiziran je materijal 150 pacijenata Klinike za Neurologiju. Ispitanici su podeljeni u grupe na osnovu godina starosti, na osnovu pola, a zatim na osnovu povišenih markera zapaljenja na prijemu i tokom hospitalizacije dok ih je prisutnost druge zapaljenske etiologije isključivalo iz obrade. Rezultati su obrađeni deskriptivnom metodom statistike.

Rezultati: Kod prve starosne grupe 50% muškaraca je imalo povišene markere zapaljenja pri prijemu a nije bilo obolelih žena. U drugoj grupi 50% žena i 48,84% muškaraca je imalo povišene markere zapaljenja na prijemu. U trećoj grupi 48,86% žena i 7,14% muškaraca je imalo povišene markere zapaljenja na prijemu. U odnosu na ukupan broj pacijenata sa prisutnim zapaljenjem, najčešći je tip moždanog udara šifriran sa I63.9, a najređi I63.8. Najčešći prisutni faktori rizika su hipertenzija, ostali, dislipidemija i diabetes mellitus.

Zaključak: Inflamacija se može dovesti u vezu sa nastankom ishemijskog moždanog udara sa već postojećim faktorima rizika.

Ključne reči: inflamacija, ishemijski moždani udar, markeri zapaljenja

TERAPIJA ISHEMIJSKOG MOŽDANOG UDARA U SEKUNDARNOM ANTIFOSFOLIPIDNOM SINDROMU

Aleksandra Lučić Prokin^{1,2}, Svetlana Ružička Kaloci^{1,2}, Aleksandar Jovanović^{1,2},
Sonja Rajić^{1,2}, Vladimir Galić^{1,2}

¹Medicinski fakultet Univerziteta u Novom Sadu

²Klinika za neurologiju Univerzitetski Klinički centar Vojvodine, Novi Sad

Uvod: Antifosfolipidni sindrom (AFS) je autoimuna bolest koju karakterišu rekurentna arterijska ili venska tromboza, patološka trudnoća i pozitivna antifosfolipidna antitela (AT). Prisutnost najmanje jednog od tri antifosfolipidna AT: 1) lupus antikoagulans, 2) antikardiolipinska AT i 3) antiβ₂glikoprotein I AT, označavaju pacijente sa visokim rizikom za nastanak tromboznih procesa. U osnovi tromboznih poremećaja (tromboembolija, srčani i moždani udar...) nalaze se poremećaj koagulacije i povreda vaskularnog endotela. Najčešći je sekundarni oblik AFS, obično sa sistemskim eritemskim lupusom (SLE) ili drugim autoimunim bolestima. Terapijski pristup podrazumeva primenu vitamin K antagonista (VKA).

Prikaz slučaja: 45-godišnji muškarac hospitalno je lečen na Klinici za neurologiju, UKCV Novi Sad zbog ishemijskog moždanog udara (IMU), NIHSS 11. Od ranije je definisana duboka venska tromboza nogu, dok je prehospitalna terapija podrazumevala naizmeničnu primenu VKA i rivaroksabana. Poslednjih 6 meseci uzimao je rivaroxaban. Ponavljani neuroimidžing mozga definisao je parcijalni IMU u zoni ACM sa kasnijom većom hemoragijskom transformacijom. Dupleks krvnih sudova nogu potvrdio je hronične i de-novo subakutne trombotične mase u venskom sistemu. U opsežnoj potrazi za etiologijom IMU, specifične laboratorijske analize utvrdili su vrlo verovatno SLE: sva 3 antifosfolipidna AT su bila pozitivna kao i obavezujuća antinuklearna AT na humanim epitelijalnim ćelijama tipa 2. Iako bez specifičnih simptoma za SLE (artralgija, fotosenzitivnost, alopecija, kožne promene, oralne ulceracije), primena kortikosteroida i hidrokortisona je započeta. Neurološka terapija IMU podrazumevala je niskomolekularni heparin u terapijskim dozama. Primena VKA odložena je za posthospitalni period zbog spore resorpcije hemoragijske komponente, odnosno 2 meseca nakon hospitalizacije.

Zaključak: Znatan deo slučajeva IMU kod mlađih od 45 godina uzrokovan je AFS što treba uzeti u obzir pri dijagnostičkoj obradi. Rivaroksabana u onih sa visokorizičnim AFL profilom i venskom trombozom, nosi povećan rizik za arterijsku trombozu, vrlo verovatno i kod našeg pacijenta. Stoga, VKA jeste terapija izbora, sa ciljem postizanja INR 2-3.

Ključne reči: antifosfolipidni sindrom, moždani udar, sistemski eritemski lupus, vitamin K antagonisti, rivaroksaban

UTICAJ COVID-19 PANDEMIJE NA SMRTNOST PACIJENATA OBOLELIH OD MOŽDANOG UDARA

Andrijana Bajunović¹, Aleksandar Jovanović^{1,2}, Marija Stamenković^{1,2}

¹Klinika za neurologiju, Univerzitetski klinički centar Vojvodine

²Medicinski fakultet, Univerzitet u Novom Sadu

Uvod: COVID-19 pandemija je predstavljala jedan od najvećih izazova za zdravstvo, sa obzirom na lakoću i brzinu širenja kao i težinu simptoma kod inficiranih. Uticaj pandemije se odrazio na kapacitet rada i mogućnosti različitih zdravstvenih ustanova, između ostalog i na Kliniku za neurologiju Univerzitetskog kliničkog centra Vojvodine.

Cilj: Utvrditi uticaj izmenjenog sistema rada zdravstvenih ustanova za vreme pandemije COVID-19 na smrtnost pacijenata obolelih od moždanog udara.

Materijal i metode: Retrospektivna studija koja obuhvata 1682 pacijenta obolelih od moždanog udara hospitalizovanih na Kliniku za neurologiju Univerzitetskog kliničkog centra Vojvodine, podeljenih u dve grupe, oba pola i svih uzrasta, u zavisnosti od perioda posmatranja. Kontrolna grupa (777 pacijenata) posmatranih u periodu od 1.1.2019. do 31.12.2019. i ispitivana grupa (905 pacijenata) posmatranih u periodu od 1.3.2020. do 1.6.2021. Podaci su preuzeti iz baze podataka Klinike za neurologiju i podrazumevali su pol, starost, tip moždanog udara, NIHSS i ishod.

Rezultati: Analizom statističke značajnosti ispitivana grupa nije imala statistički značajne razlike u mortalitetu u odnosu na kontrolnu grupu.

Zaključak: Uprkos izmenjenim uslovima u zdravstvu koje je novonastala pandemija nametnula, Klinika za neurologiju Univerzitetskog kliničkog centra Vojvodine nije imala značajne razlike u mortalitetu kod pacijenata obolelih od moždanog udara tokom pandemije u odnosu na period pre pandemije.

AGENEZA ZADNJE KOMUNIKANTNE ARTERIJE – PRIKAZ SLUČAJA

Biljana Živadinović¹, Jelena Stamenović¹, Aleksandra Lučić-Prokin²,
Filip Djoković¹, Stefan Todorović¹

¹Klinika za neurologiju, UKC Niš

²Klinika za neurologiju UKC Vojvodine Novi Sad

VilisoV šestougao predstavlja tvorevinu krvnih sudova na bazi mozga koja povezuje desni i levi karotidni sa vertebrobazilarnim slivom. On i njegove grane imaju brojne anatomske varijacije. Kompletan postoji u 35% ljudi a varijacije sreću u ostatku populacije, najviše u zadnjem segmentu (skoro 50%). Najčešća varijacija je hipoplazija ili ageneza a. Comunicans posterior AComP (30%). Arterija je u bliskom odnosu na III kranijalnim nervom, tako da su njene anomalije često praćene ispadima u njegovoj funkciji.

Pacijentkinja 42 godine stara, dolazi u hitnu neurološku ambulantu zbog potiljačne glavobolje, pada levog gornjeg oćnog kapka, povišenih vrednosti krvnog pritiska (145/90mmHg).

Negira bolesti od znaćaja. Navodi povremeno povišene vrednosti krvnog pritiska koji neredovno kontroliše i leći.

Sem semiptoze levog oćnog kapka, ostali neuroloski nalaz je uredan.

Naćinjen je EKG, laboratorijske pretrage (glikemija, trigliceridi, holesterol, AST, ALT, elektroliti, urea, kreatinin) koji su u granicama fiziološkog. Naćinjen je prostigminski test koji je bio negativan. Kompjuterizovana tomografija (CT) endokrani-juma pokazao je uredni moćdani parenhim dok je CTangiografija pokazala agenezu leve AComP. Dopler krvnih sudova vrata je uredan. Naknadno naćinjen MRI mozga pokazao je postojanje mikroishemijskih promena supra i infratentorijalno na više mesta. Pacijentkinja je u narednom periodu pratila svakodnevno vrednosti krvnog pritiska ćime je potvrđeno postojanje hipertenzije i zapoćeta terapija antihipertenzivima. U periodu od godinu dana koliko se pacijentkinja prati zaostaje semiptoza levog oćnog kapka. Ostali neuroloski nalaz je uredan. Nalaz oftalmologa je uredan.

Diferencijalno dijagnostićkim sagledavanjem klinićka slika shvaćena je u okviru ishemijskih promena uzrokovanih hipertenzijom u već insuficijentnom delu krvotoka usled ageneze Acom P.

Prekid kontinuiteta Vilisovog šestougla obićno znaći neadekvatnu kolateralnu cirkulaciju i insuficijentnu cirkulaciju u celini u uslovima neadekvatnog dotoka krvi na strani suženog ili odsutnog krvnog suda. To znaćajno doprinosi nastanku ishemijskih promena u insuficijentnom delu kvotoka.

DA LI JE COVID-19 PANDEMIJA UTICALA NA ISHODE MEHANIČKE TROMBEKTOMIJE KOD BOLESNIKA SA AKUTNIM ISHEMIJSKIM MOŽDANIM UDAROM

Dmitar Vlahović^{1,2}, Andrijana Bajunović¹, Jelena Vrbica¹, Goran Knezović¹, Aleksandra Ilić^{1,2}, Nikola Boban³, Dragan Anđelić³, Jelena Milojković¹, Mirjana Jovičević^{1,2}, Aleksandra Lučić Prokin^{1,2}, Marija Žarkov^{1,2}, Željko Živanović^{1,2}

¹Klinika za neurologiju, Univerzitetski Klinički centar Vojvodine

²Medicinski fakultet, Univerzitet u Novom Sadu

³Centar za radiologiju, Univerzitetski Klinički centar Vojvodine

Uvod: Tokom COVID-19 pandemije postojala je tendencija ka odlaganju svih medicinskih procedura, bez obzira na red hitnosti. Prethodna istraživanja koja su ispitivala ishod bolesnika nakon mehaničke trombektomije (MT) kod akutnog ishemijskog moždanog udara (AIMU) pokazivala su različite nekonzistentne podatke. Osim odlaganja procedure, na ishode je potencijalno uticalo nedostatak stručnog zdravstvenog osoblja, tendencija da se bolesnici kasnije pristižu u centre za moždani udar, zbog nedovoljnog prioriteta, odlaganje procedure zbog prioriteta za testiranje na COVID-19, oblačenje zaštitne opreme i rad u znatno težim uslovima u „crvenim“ i „narandžastim“ zonama. Uzimajući u obzir da je „vreme mozak“, jasno je zašto je opravdana ideja da je pandemija uticala na ishod MT.

Cilj rada: Cilj našeg istraživanja je bio da utvrdimo da li je COVID-19 pandemija uticala na ishod bolesnika lečenih MT u odnosu na period pre pandemije.

Materijal i metode: Prikupljeni su podaci svih bolesnika lečenih MT zbog AIMU od 2016. do kraja 2022. godine u UKCV. Praćeni su različiti demografski, klinički i radiološki parametri. Primena intravenske trombolitičke terapije nije bila isključujući kriterijum. Uključeni su bolesnici sa MU prednjeg i zadnjeg sliva. Bolesnici su podeljeni u dve grupe: pre-COVID (do marta 2020.) i COVID (od marta 2020. do kraja 2022.). Svi pacijenti su bili COVID negativni pri prijemu. Željeni ishod je bio mRS nakon 90 dana ≤ 2 . Podaci su poređeni među grupama.

Rezultati: Od ukupno 151 bolesnika, u istraživanje je uključeno 118 (63 pre-COVID i 55 COVID) tokom od kojih su 118 imali potpune podatke i ishod nakon 90 dana. Među upoređivanim grupama nije bilo statistički značajnih razlika u većini ispitivanih parametara. Trombolitička terapija bila je značajno češće primenjena za vreme COVID-a (85% vs. 15%, $p < 0,05$), dok je DTN bilo kraće (SD 68 vs. 80 min, $p < 0,05$). Kardioembolizacija je bila najčešći uzrok MU za vreme pandemije (47% u odnosu na ostale pojedinačno LAA, ređe uzroke i neutvrđenu etiologiju, $p < 0,001$). Nije bilo statistički značajne razlike u mRS 0–2 nakon 90 dana između poređenih grupa (pre-COVID 41% vs. COVID 31%, $p > 0,05$).

Zaključak: COVID-19 pandemija nije uticala bitno na ishod bolesnika sa AIMU lečenih MT. Uprkos postojanju vanrednog stanja, praćena vremena su postala značajno bolja, što je doprinelo održavanju dobrih ishoda kao i pre pandemije.

UTICAJ COVID-19 PANDEMIJE NA LOGISTIKU ZBRINJAVANJA BOLESNIKA SA AKUTNIM ISHEMIJSKIM MOŽDANIM UDAROM LEČENIH MEHANIČKOM TROMBEKTOMIJOM

Dmitar Vlahović^{1,2}, Andrijana Bajunović¹, Goran Knezović¹, Aleksandra Ilić^{1,2}, Nikola Boban³, Dragan Anđelić³, Jelena Milojković¹, Mirjana Jovičević^{1,2}, Marija Žarkov^{1,2}, Željko Živanović^{1,2}

¹Klinika za neurologiju, Univerzitetski Klinički centar Vojvodine

²Medicinski fakultet, Univerzitet u Novom Sadu

³Centar za radiologiju, Univerzitetski Klinički centar Vojvodine

Uvod: Pojava COVID-19 pandemije predstavljala je pravi logistički izazov za svaki zdravstveni sistem. Zbog nedostatka osoblja i velikog broja bolesnika, veliki izazov je bio održati službe koje ne rade u COVID sistemu. Primećeno je na svetskom nivou da je broj slučajeva sa akutnim ishemijskim moždanim udarom (AIMU) pri početku pandemije znatno pao, ali za preostale bolesnike bilo je potrebno pružiti jednak nivo kvaliteta lečenja kao i pre pandemije.

Cilj rada: Cilj našeg istraživanja je bio da utvrdimo da li je COVID-19 pandemija uticala na logistiku multidisciplinarnog tima koji učestvuju u zbrinjavanju bolesnika sa AIMU lečenih mehaničkom trombektomijom (MT).

Materijal i metode: Prikupljeni su podaci svih bolesnika lečenih MT zbog AIMU od 2016. do kraja 2022. godine u UKCV. Prikupljena su vremena kao što su SOHA (*symptom-onset to-hospital arrival*), DTCT (*door-to-CT time*), DTN (*door-to-needle time*), OTT (*onset-to-treatment time*), OTP (*onset-to-puncture time*) i dužina hospitalizacije. Bolesnici su podeljeni u dve grupe: pre-COVID (do marta 2020.) i COVID (od marta 2020. do kraja 2022.). Izvršena je deskriptivna analiza dinamike broja lečenih bolesnika po mesecima i godinama, kao i poređenje navedenih vremena među grupama kao pokazatelja kvaliteta preuzetih logističkih mera za vreme pandemije.

Rezultati: Ukupno je uključeno 155 bolesnika, od toga 72 pre početka COVID pandemije, i 83 za vreme pandemije. U toku pandemije, u godinama 2020., 2021. i 2022. broj MT je progresivno rastao (redom 17%, 24% i 59%). Pratile smo i broj bolesnika po mesecima tokom pandemije kad je najmanji procenta bio u martu, junu i julu 2020. godine (po 1%) zatim februar, oktobar i decembar 2021. godine (po 1%), kao i u aprilu i julu 2022. godine (po 1%). Ovo je bilo obrnuto proporcionalno porastu broja novozaraženih pacijenata od COVID-19, tj početku novog „talasa“. U toku pandemije SOHA vreme je bilo kraće u odnosu na pre pandemije (73 vs. 96 min, $p < 0,05$), dok je OTP vreme bilo značajno duže za vreme pandemije (353 vs. 244 min, $p < 0,05$). Ostala praćena vremena se nisu razlikovala.

Zaključak: Tokom COVID-19 pandemije, neurološka i neurointerventna služba UKCV je uspela da poveća broj MT, bez većeg uticaja na odlaganja u primenu terapije, uprkos zaštitnim merama, nedostatku ljudstva, logističke probleme i izloženosti infekciji.

DISEKCIJA UNUTRAŠNJE KAROTIDNE ARTERIJE KAO MOGUĆA KOMPLIKACIJA EAGLE SINDROMA – PRIKAZ SLUČAJA

Eva Antić¹, Vuk Milošević¹, Vesna Stokanović²

¹Klinika za neurologiju UKC Niš

²Centar za radiologiju, UKC Niš

Uvod: Disekcija unutrašnje karotidne arterije može nastati kao posledica traume, ili spontano, usled postojanja bolesti vezivnog tkiva. Jedan od ređih uzroka disekcije, jeste trauma nastala usled kontakta unutrašnje karotidne arterije i hipertrofičnog i/ili elongiranog stiloidnog nastavka. Stanje koje je posledica uticaja elongiranog stiloidnog nastavka na okolne strukture se naziva Eagle sindrom i najčešće se karakteriše orofacijalnim i cervikalnim bolom, a veoma retko kompresijom i/ili disekcijom karotidne arterije i posledičnim tranzitornim ishemijskim atakom, ili ishemijskim moždanim udarom (vaskularni Eagle sindrom).

Prikaz slučaja: Pacijentkinja starosti 37 godina se javila u neurološku ambulantu zbog višednevne jake potiljačne glavobolje i osećaja trnjenja desne polovine lica i vrata. Izuzev registrovane semiptoze desnog kapka, neurološki nalaz je bio uredan. Urađen je CT endokranijuma sa angiografijom krvnih sudova mozga, koji je pokazao akutnu ishemijsku leziju u predelu angularnog girusa desno. Kolor-dopler sonografijom krvnih sudova vrata je registrovan filiformni protok kroz desnu unutrašnju karotidnu arteriju. MSCT karotidnih arterija je utvrdio znake disekcije ekstrakranijalnog dela desne unutrašnje karotidne arterije. Nakon konzilijarnog sagledavanja od strane neurologa, interventnog radiologa i vaskularnog hirurga, obzirom da se radilo o tromboziranoj disekciji, nije postavljena indikacija za hirurškim lečenjem, već je doneta odluka o daljem medikamentoznom tretmanu. Pacijentkinja je lečena antikoagulantnom i dvojnomo antiagregacionom terapijom što je dovelo do rekanalizacije krvnog suda. Procenjeno je da je mogući uzrok disekcije, na MSCT pregledu evidentiran hipertrofični stiloidni nastavak temporalne kosti, koji pri određenim položajima glave, može doći u kontakt sa unutrašnjom karotidnom arterijom, sa kojom je inače u bliskom anatomskom odnosu. Od strane vaskularnog hirurga indikovana je stiloidektomija.

Zaključak: U evaluaciji pacijenata sa ishemijskim moždanim udarom i disekcijom karotidne arterije, u okviru diferencijalno-dijagnostičkog postupka treba razmotriti i mogućnost retkih uzroka, poput vaskularnog Eagle sindroma.

POVEZANOST ISHEMIJSKOG MOŽDANOG UDARA SA STENOZOM KAROTIDNIH ARTERIJA I OSTALIM FAKTORIMA RIZIKA

Filip Đoković, Sreten Kalinić, Stefana Kostov, Biljana Živadinović

Klinika za neurologiju. Univerzitetski Klinički centar Niš

Uvod: Stenoza karotidnih arterija (SKA) predstavlja jedan od najznačajnijih faktora rizika za nastanak ishemijskog moždanog udara (IMU). Rizik od IMU raste sa povećanjem stepena SKA. Iako značaj udruženosti SKA sa drugim standardnim faktorima u pojavi, toku i ishodu IMU nije precizno utvrđen, stepen ove povezanosti se smatra značajnim za nastanak IMU.

Cilj rada: bio je utvrđivanje značaja izolovanog postojanja SKA kao i udruženog postojanja SKA i ostalih faktora rizika za nastanak IMU

Materijal i metode: U istraživanje je bilo uključeno 128 pacijenata obolelih od IMU koji su lečeni na Odeljenju za cerebrovaskularne bolesti Klinike za neurologiju u Nišu u periodu od aprila 2022. do aprila 2023. godine. Pacijenti su podeljeni u tri grupe, na one bez SKA, one sa postojanjem nesignifikatne SKA (manja od 70%) i one sa postojanjem signifikantne SKA (više od 70%). Praćeni su i ostali standardni faktori rizika za nastanak IMU (atrijalna fibrilacija, arterijska hipertenzija, šećerna bolest, hiperlipidemija, infarkt miokarda, hronična bubrežna insuficijencija).

Rezultati: Najveći procenat bolesnika sa moždanim udarom imao je određeni stepen SKA (83,6%) ($p < 0,05$), od kojih je najveći procenat imao nesignifikantnu stenozu ($p < 0,05$). Statistički značajno raste broj IMU kod postojanja SKA i ostalih faktora rizika ($p < 0,05$).

Zaključak: SKA predstavlja faktor rizika za pojavu IMU. Iako najveći broj pacijenata ima SKA između 20% i 70%, dokazali smo ukupni značaj SKA za nastanak IMU, dok sama signifikantna stenozu izolovano nije imala značaj. Sa postojanjem udruženosti signifikantne stenozu sa dva ili više faktora rizika statistički značajno povećava se rizik od IMU u našoj ispitivanoj grupi pacijenata.

REOKLUZIJA BAZILARNE ARTERIJE U PRVIH 24 SATA NAKON MEHANIČKE TROMBEKTOMIJE, USPEŠNO LEČENA PONOVLJENOM INTERVENCIJOM

Goran Knezović^{1,2}, Jelena Milojković¹, Dmtar Vlahović^{1,2}, Aleksandra Lučić Prokin^{1,2}, Timea Kokai Zekić¹, Zlatko Božić^{1,2}, Željko Živanović^{1,2}

¹Klinika za neurologiju, Univerzitetski Klinički centar Vojvodine

²Medicinski fakultet, Univerzitet u Novom Sadu

Uvod: Akutna okluzija bazilarne arterije može prouzrokovati ishemiju u regionu moždanog stabla, delovima talamusa, potiljačnom režnju i malom mozgu. Sve to može rezultirati teškom onesposobljenošću kod bolesnika i sa visokom stopom mortaliteta, preko 70%. Rizik od ponovljene okluzije bazilarne arterije je procenjena na 10–15%, a svega par slučajeva je opisano u literaturi.

Prikaz slučaja: Prikazujemo slučaj ponovljene mehaničke trombektomije kod reokluzije vrha bazilarne arterije unutar 24 sata. Prethodno zdrav muškarac, starosti 37 godina javlja se u neurološku prijemnu ambulantu Urgentnog centra Univerzitetskog Kliničkog centra Vojvodine sa tegobama u vidu potiljačne glavobolje sa mučninom, povraćanjem i desnostranom slabosti nastale 30 minuta pre javljanja u Urgentni centar. U neurološkom nalazu NIHSS 18. Bolesnik je sedam dana pre nastanka tegoba vakcinisan protiv Covid-19 infekcije Pfizer – BioNTech vakcinom. Na inicijalnom CT pregledu mozga pc-ASPECT skor procenjen je sa 10, a CT angiografija ukazala je na trombozu vrha bazilarne arterije. Primenjena je intravenska trombolitička terapija, a potom i mehanička trombektomija, kojom je postignuta potpuna rekanalizacija (mTICI 3), sa povoljnim postproceduralnim neurološkim oporavkom, NIHSS 5. U prvih 24 sata od prve mehaničke trombektomije, dolazi do razvoja nagle progresije neurološkog deficita, sa sledstvenim razvojem kome. Sproveden je hitan CT mozga sa CT angiografijom gde je ponovo opisan pc-ASPECT skor 10, uz retrombozu bazilarne arterije. Ponovljena je mehanička trombektomija kojom se postiže nepotpuna rekanalizacija – mTICI 2b. Nakon sedamnaest dana hospitalnog lečenja, bolesnik je otpušten na dalji rehabilitacioni tretman sa NIHSS 5. Etiologija moždanog udara tokom opširne dijagnosotike nije jasno determinisana. Nakon 90 dana od moždanog udara bolesnik ima blaži neurološki deficit sa NIHSS 2 i mRS 1.

Zaključak: Smatramo da se rana ponovljena okluzija bazilarne arterije može uspešno lečiti ponovljenom mehaničkom trombektomijom.

Ključne reči: okluzija bazilarne arterija, mehanička trombektomija, pc-ASPECT skor

MEHANIČKA TROMBEKTOMIJA KOD PACIJENTA SA UROĐENOM TROMBOFILIJOM – PRIKAZ SLUČAJA

Isidora Janković¹, Aleksandra Aracki-Trenkić^{1,2}, Dragan Stojanov^{1,2},
Sonja Janković¹, Mihailo Svetozarević³

¹Centar za radiologiju, Univerzitetski klinički centar Niš

²Medicinski fakultet Univerziteta u Nišu

³Klinika za neurologiju, Univerzitetski klinički centar Niš

Uvod: Primarna trombofilija je urođena predispozicija za stvaranje krvnih ugrušaka koja može dovesti do razvoja venske tromboembolije i, ukoliko je prisutna zahvaćenost arterija, povećava rizik od infarkta miokarda, moždanog udara i spontanog pobačaja. Mehanička trombektomija je metoda gde se endovaskularno vrši ekstrakcija trombotičnih masa, aspiracijom preko pumpe ili pomoću *stent retrievera*.

Prikaz slučaja: Pacijentkinju starosti 19 godina, sa naglo nastalom slabošću leve strane tela i otežanim govorom, dovode u pratnji u hitnu neurološku ambulantu. Neurološki pregled pokazuje levostranu disociranu hemiparezu (ruka teško, noga srednje teško paretična), centralni facijalis levo i dizatrične smetnje govora, *NIHSS* 15. Načinjen je inicijalni MSCT pregled endokranijuma sa CT angiografijom koji pokazuje okluziju M1 segmenta desne MCA i rane znake ishemije na manjim delovima teritorije MCA frontotemporalno desno sa *ASPECT score*-om 8. Pacijentkinja nije primila intrevenski trombolitik jer je bila van vremenskog okvira, te je upućena u Centar za radiologiju radi sprovođenja mehaničke trombektomije. *OTP (onset-to-puncture)* vreme je manje od 6 sati. Selektivnom DSA prikazuje se okluzija desne ICA od nivoa ishodišta desne PCoA. U dva akta se izvrši aspiracija preko pumpe uz ekstrakciju opsežnih trombotičnih masa. Kontrolni angiogrami pokazuju potpunu rekanalizaciju desne ICA, ACA i MCA, kao i njihovih distalnih grana, bez restenoza, bez defekta u kontrastnom prikazu i bez ekstravazacije. Postignuta je rekanalizacija *TICI3*. Nakon dva dana urađen je MR endokranijuma koji pokazuje subakutnu ishemiju u regiji bazalnih jedara desno. Pacijentkinja se otpušta sa klinike u dobrom opštem stanju. Nakon mesec dana na kontroli ustanovljen je mRS0 i dokazana primarna trombofilija, gde su dobijeni rezultati da je za *MTHFR, A1298C* i *PAI-1* homozigot što ide u prilog primarnoj trombofiliji, suspektom antifosfolipidnom sindromu.

Zaključak: Mehanička trombektomija predstavlja zlatni standard i metodu izbora za lečenje akutnog ishemijskog moždanog udara kod mlađih pacijenata kod kojih je vreme od prvih nastalih simptoma do vremena punkcije unutar 6 sati i kod kojih je isključena hemoragija.

CEREBRALNI KAVERNOZNI MALFORMATI - PRIKAZ SLUČAJEVA

Jelena Rac¹, Vesna Stokanović¹, Dragan Stojanov^{1,2}

¹Centar za radiologiju, Univerzitetski Klinički centar Niš

²Medicinski fakultet Univerziteta u Nišu

Uvod: Kavernomi, cerebralni kavernozi malformati ili kavernozi angiomi predstavljaju cerebralne vaskularne venske malformacije. Mogu biti kongenitalni ili stečeni, kao i pojedinačni i multipli. Imidžing modaliteti za detekciju kavernoma jesu pregled kompjuterizovanom tomografijom (CT) i magnetnom rezonancom (MR) koja se izdvaja kao metoda izbora. Na osnovu MR prezentacije kavernomi se mogu izdvojiti u četiri tipa Zabramski klasifikacijom.

Cilj rada: je prikaz tri pacijenta sa cerebralnim kavernomima koji su zbog različitih indikacija pregledani magnetnom rezonancom (MR).

Materijal i metode: Pacijent ženskog pola, starosti 49 godina, dolazi na pregled magnetnom rezonancom u okviru redovnog praćenja osnovne bolesti - multiple skleroze. Kao incidentalni nalaz nađena je promena u gornjem frontalnom girusu sa desne strane, prezentovana kao centralno, dominantno hipersignalna, rubno hiposignalna na T2w, hiposignalna na SWI - klasičnog "popcorn" izgleda, odgovara tipu II Zabramski klasifikacije. Svi simptomi pacijentkinje se mogu postojećim objasniti demijelinizacionim lezijama, sam kavernom je asimptomatski. Pacijent muškog pola, starosti 12 godina, pregledan magnetnom rezonancom zbog glavobolja, stezajućeg karaktera, bez fokalnog neurološkog deficita. MR otkriva jedino promenu u gornjem frontalnom girusu desno, prezentovanu kao hiposignalnu na SWI sekvenci, bez detekcije na T1/T2w - tip IV. Pacijent muškog pola, 37 godina starosti, pregledan zbog epi napada sa vizualnim halucinacijama i devijacijom pogleda u desno. U moždanom parenhimu izdvaja se nekoliko promena, sličnih MR karakteristika. Najveća je lokalizovana medijalno temporalno desno i odgovara kavernomu tip II Zabramski klasifikacije.

Zaključak: Kavernomi su najčešće asimptomatski i otkrivaju se incidentalno, ali se mogu klinički prezentovati u vidu glavobolje, napada ili fokalnih neruoloških deficita, naročito ukoliko su udruženi sa hemoragijom. MR imidžing je metoda izbora za njihovu detekciju.

KORELACIJA NIVOA ALBUMINA U SERUMU SA FUNKCIONALNIM OPORAVKOM PACIJENATA SA AKUTNIM ISHEMIJSKIM MOŽDANIM UDAROM LEČENIH PRIMENOM INTRAVENSKJE TROMBOLITIČKE TERAPIJE

Jovana Ivanović¹, Mirjana Ždraljević¹, Vanja Radišić¹, Katarina Đurđević¹, Mladen Janković¹, Tamara Švabić^{1,2}, Višnja Pađen^{1,2}, Dejana Jovanović^{1,2}, Predrag Stanarčević^{1,2}

¹Klinika za neurologiju, Univerzitetski Klinički Centar Srbije

²Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

Uvod: Nivo albumina u serumu ima značajnu ulogu u razvoju mnogih vaskularnih oboljenja. Mogući patofiziološki mehanizmi koji objašnjavaju ovu pojavu se odnose na antiinflamatornu ulogu, uticaj na oksidativni stres, kao i antikoagulantno i antiagregaciono dejstvo koje albumini ostvaruju vezivanjem sa protrombinom. Cilj naše studije je bio određivanje korelacije između bazalnog nivoa serumskog albumina u odnosu na stepen funkcionalnog oporavka pacijenata sa akutnim ishemijskim moždanim udarom lečenih primenom intravenske trombolitičke terapije.

Metod: U naše istraživanje je uključeno 30 uzastopnih pacijenata sa akutnim ishemijskim moždanim udarom, koji su lečeni primenom intravenske trombolitičke terapije tokom 2022. godine. Uključeno je 10 pacijenata ženskog pola (33,3%) i 20 muškaraca (66,7%). Prosečni uzrast naših pacijenata u trenutku nastanka moždanog udara je iznosio 65.5 ($\pm 11,1$) godina. Pacijenti su podeljeni u dve grupe u odnosu na vrednost albumina u serumu pri primeni trombolitičke terapije – pacijenti sa niskim bazalnim nivoom (≤ 40 mmol/L) i pacijenti sa normalnom vrednosti albumina ($41 \geq$ mmol/L). U cilju procene stepena funkcionalnog oporavka nakon tri meseca smo koristili Modifikovani Rankin skor (mRS).

Rezultati: Najčešći verifikovani vaskularni faktor rizika u našoj grupi pacijenata je bila arterijska hipertenzija (73,3%), potom atrijalna fibrilacija (23,3%), dijabetes melitus (20%). Prosečno vreme od nastanka simptoma moždanog udara do započinjanja intravenske trombolitičke terapije je iznosilo 208 ($\pm 92,7$) minuta. Normalna vrednost serumskog albumina je verifikovana kod 18 pacijenata (60%) i bila je u statistički značajnoj korelaciji sa dobrim funkcionalnim ishodom nakon tri meseca, kvantifikovanim mRS 0-2 (70,6%). Sa druge strane, bazalno snižena vrednost albumina je verifikovana kod svih pacijenata sa smrtnim ishodom moždanog udara (13,3%, $p=0,004$).

Zaključak: U našem istraživanju, nizak nivo serumskog albumina je bio prediktor mortaliteta nakon tri meseca kod pacijenata sa akutnim ishemijskim moždanim udarom lečenih intravenskom trombolitičkom terapijom.

ARTERIAL SPIN LABELING (ASL) PERFUZIJAZ – ZNAČAJ I KLINIČKA PRIMENA

Sonja Janković¹, Mihailo Svetozarević², Isidora Janković¹, Stojanov Dragan^{1,3}

¹Centar za radiologiju, Univerzitetski Klinički centar Niš

²Klinika za neurologiju, Univerzitetski Klinički centar Niš

³Medicinski fakultet Univezитета u Nišu

Uvod: *Arterial spin labeling* (ASL) predstavlja naprednu MR tehniku koja se koristi za evaluaciju prokrvljenosti mozga, tj. određivanje cerebralnog protoka (CBF). U poređenju sa ostalim MR tehnikama perfuzije, kao što je *dynamic susceptibility contrast* (DSC) i *dynamic contrast enhanced* (DCE) perfuzija, ASL ne zahteva intravensku aplikaciju gadolinijumskog kontrastnog sredstva, dok i dalje zadržava uporedive rezultate. Ova tehnika koristi magnetno obeležene protone vode iz arterijske krvi kao endogenog obeleživača za procenu perfuzije tkiva. Slike se dobijaju nakon perioda označavanja i priliva korišćenjem tehnika brze akvizicije kao što su eho-planarne, gradijent- i spin-eho sekvence.

Cilj: Značaj ASL perfuzije u dijagnostici različitih oboljenja endokranijuma.

Diskusija: ASL tehnika predstavlja dodatno, komplementarno sredstvo, posebno u slučajevima kada se patološki morfološki supstrat ne može prepoznati (npr. skleroza hipokampusu ili tumori). Indikaciono područje za MR perfuziju je široko, dok se poseban značaj ASL tehnike se prepoznaje kod pacijenata u akutnoj fazi ishemijskog moždanog udara, migrene, encefalitisa, epilepsije i demencija. Npr, kod pacijenata sa epilepsijom bez postojanja strukturalnih lezija, kvantifikacija CBF-a i lokalizacija izmenjenih perfuzionih područja mogu biti od pomoći za dijagnozu. Povišene vrednosti CBF u ASL sekvenci se prikazuju u epileptogenom fokusu obolelih pacijenata zbog patološke neuronske aktivnosti; dok je u epileptogenom interiktalnom periodu CBF smanjen.

Zaključak: ASL je veoma korisna MR perfuzionna metoda koja pruža dodatne i komplementarne informacije u poređenju sa standardnim i naprednim (DWI, MRS, DTI, fMRI) MR sekvencama i doprinosi preciznijoj dijagnozi. Pored toga, ova metoda je neinvazivna i lako ponovljiva, uz prednost što se može koristiti i kod pedijatrijskih pacijenata, trudnica i pacijenata sa narušenom renalnom funkcijom.

TRANZITORAN ISHEMIJSKI ATAK KAO FAKTOR RIZIKA U PREDIKCIJI INFARKTA U SLIVU ARTERIJE CEREBRI MEDIJE

Vekoslav Mitrović¹, Snežana Filipović-Danić²

¹Univerzitet u Istočnom Sarajevu, Medicinski fakultet Foča, Republika Srpska, BiH

²Medicinski fakultet Priština-K.Mitrovica, R.S.

Uvod: Klinička slika akutnog infarkta mozga (AIM) i tranzitornog ishemijskog ataka (TIA) u slivu srednje moždane arterije zavisi od trajanja i intenziteta ishemijske, veličine i lokalizacije zahvaćenog krvnog suda, kao i od razvijenosti kolateralne cirkulacije.

Cilj rada: Ispitati učestalost TIA u infarktima kortikalne granične i subkortikalne oblasti arterije cerebri medije.

Materijal i metode: Inkluzioni kriterijum za učešće u studiji bio je postojanje infarkta mozga u unapred definisanoj vaskularizacionoj oblasti arterije cerebri medije. Procena kliničkih simptoma u smislu postojanja TIA dobijali smo na osnovu anamneze i relevantne medicinske dokumentacije.

Rezultati: U pogledu zastupljenosti TIA imalo je 31 (38,8%) od ukupno 80 (100%) bolesnika sa kortikalnim i subkortikalnim infarktom u vaskularizacionoj oblasti arterije cerebri medije. TIA je češće zastupljen u grupi bolesnika sa kortikalnim 21 (52,5%) nego u grupi bolesnika sa subkortikalnim infarktom mozga 10 (25%) i dobijena je statistički značajna razlika u zastupljenosti TIA između ispitanih grupa ($p=0,012$). Fokusirajući se na rizik od ponovljenog vaskularnog incidenta nakon TIA, ispitivanje je utvrdilo da karotidna stenoza unilateralno ili bilateralno je nezavisan faktor rizika za infarkt mozga u regiji granične oblasti arterije cerebri medije ($p=0,048$).

Zaključak: Rezimirajući rezultate istraživanja ovakav nalaz se može dodatno objasniti patofiziološkom hipotezom nastanka infarkta graničnih polja u vaskularizacionoj oblasti arterije cerebri medije, prema kojoj je nastanak ove vrste moždanog udara vezan za hipoperfuziju i tromboembolizam.

FAKTORI RIZIKA ZA NASTANAK INFARKTA MOZGA U VERTEBROBAZILARNOM SLIVU

Biljana Živadinović¹, Jelena Stamenović¹, Aleksandra Lučić Prokin²,
Filip Djoković¹, Sreten Kalinić¹

¹Klinika za neurologiju UKC Niš

²Klinika za neurologiju, UKC Vojvodine, Novi Sad

Uvod: Zadnji arterijski (vertebrobazilarni) VB sliv vaskularizuje vratni deo kičmene moždine, moždano stablo, mali mozak, zadnji deo talamusa, potiljačni režanj velikog mozga, donji i medijalni deo čeonog režnja, duru mater zadnje lobanjske jame kao i slušni i vestibularni aparat. Od ukupnog broja moždanog udara (IMU), 25% predstavlja MU u zadnjem (posterior circulation stroke-PCS). Rano prepoznavanje simptoma i postavljanje dijagnoze, značajno smanjuje mortalitet i težak invaliditet kod pacijenata.

Cilj rada: utvrditi učestalost i značaj prisustva pojedinih faktora rizika (FR) za nastanak PCS.

Materijal i metode: Istraživanje je obuhvatilo 100 konsekutivnih pacijenata, hospitalizovanih na Klinici za neurologiju, UKC Niš. Metodom kompjuterizovane tomografije (CT) postavljena je dijagnoza PCS. U pojedinim slučajevima kada se radilo o lezijama u predelu moždanog stabla načinjena je magnetna rezonanca (MRI) endokranijuma kojim je postavljena dijagnoza PCS.

Ekstrakranijalni deo AV sagledavan je metodom Kolor Dopler ultrasonografije a sumnja na stenookluzivnu bolest ili hipoplaziju, potvrđena je metodom CTA ili MRA. Praćeno je postojanje hipertenzije, hiperlipidemije, šećerne bolesti, apsolutne aritmije, srčanog infarkta, hematoloških oboljenja, maligniteta, hipoplazije arterije vertebralis kao i postojanje steno- okluzivnih promena kao i disekcija na AV.

Rezultati: statističkom obradom podataka pokazali smo statističku značajnost postojanja hipertenzije, hiperlipidemije, apsolutne aritmije, hipoplazije AV kao i kod postojanja stenookluzivnih lezija i disekcije AV ($p < 0,001$). Postojanje maligniteta, hematoloških bolesti i infarkta srca nije imalo statistički značajno prisustvo u našoj grupi ispitanika.

Zaključak: Zadnji sliv poseduje svoje osobenosti u nastanku i učestalosti u odnosu na ukupan broj MU. Pored uobičajenih faktora rizika (hipertenzija, hiperlipidemija, apsolutna aritmija...), hipoplazija arterije vertebralis kao i postojanje stenookluzivnih lezija i disekcija AV predstavljaju faktore rizika od značaja za nastanak PCS.

PPSTER 5

NEUROMIŠIĆNE BOLESTI

INCIDENCIJA, MORTALITET I PREŽIVLJAVANJE PACIJENATA SA AMIOTROFIČNOM LATERALNOM SKLEROZOM U BEOGRADU (1994–2018)

Aleksa Palibrk, Ivo Božović, Vukan Ivanović, Vanja Virić, Ivana Basta, Stojan Perić, Zorica Stević

Klinika za neurologiju, Univerzitetski Klinički Centar Srbije

Uvod: Amiotrofična lateralna skleroza (ALS) je retko oboljenje koje istovremeno zahvata gornje i donje motorne neurone. Dosadašnje studije su pokazale porast incidencije u poslednje dve decenije.

Cilj rada: Procena stope incidencije i mortaliteta u Beogradu između 1994-2018 i utvrđivanje faktora rizika povezanih sa lošijim preživljavanjem.

Materijal i metode: U studiju je uključeno 557 pacijenata koji su lečeni na Klinici za neurologiju UKCS između 1994. i 2018. godine. Standardizovana stopa incidencije na 100000 stanovnika je izračunata direktnom metodom standardizacije korišćenjem Svetske Standardne Populacije, kao i stope mortaliteta.

Rezultati: Od 557 ALS pacijenata 58,3% je bilo muškog pola. Prosečna starost u trenutku dijagnoze je bila $61,3 \pm 10,9$ godina. Spinalni početak je notiran kod 75,9% pacijenata. Prosečna vrednost ALSFRS-r u vreme dijagnoze je bila $39,4 \pm 6,9$. Razlika u pogledu preživljavanja je uočena kod starosti u trenutku dijagnoze (<60: 48 (43,4-52,6); 60+: 36 (35,2-36,8), $p=0,0007$), početku bolesti (spinalni 42,0 (39,6-44,4); bulbarni 36,0 (32,9-37,6) $p<0,001$), ALSFRS-r (<38: 36 (32,7-39,3); 38+: 42 (39,4-44,6) $p=0,013$). Kod mlađih od 60 godina u trenutku dijagnoze 3, 5 i 10-godišnje preživljavanje je bilo 57,3%, 33,0% i 10,4%, dok je kod pacijenata starijih od 60 godina u trenutku postavljanja dijagnoze bila 44,7%, 21,3% i 4,7%. Stopa incidencije je bila između 1,17 (1994-1998)-2,45 (2014-2018)/100000, dok je petogodišnja stopa incidencije standardizovana prema godinama života bila između 0,57-1,05/100000. Notiran je značajan porast stope incidencije tokom perioda praćenja sa pozitivnim linearnim trendom od 0,04 godišnje ($p=0,001$). Stopa mortaliteta je bila između 4,1 (2014-2018)-9,7 (1999-2003)/100000 bez jasno uočenog trenda promene tokom studije.

Zaključak: U našoj studiji je notiran porast incidencije ALS pacijenata u Beogradu tokom 24 godine praćenja. Kasniji početak bolesti, niži ALSFRS-r u trenutku postavljanja dijagnoze i bulbarni početak su prepoznati kao značajni faktori za lošije preživljavanje.

NEUROLOŠKA PREZENTACIJA AKUTNE INTERMITENTE PORFIRIJE – PRIKAZ SLUČAJA

Stefan Todorović

Klinika za neurologiju, Univerzitetski klinički centar Niš

Uvod: Akutna intermitentna porfirija (AIP) je nasledni metabolički poremećaj u čijoj osnovi leži defekt u biosintezi hema. AIP može izazvati teške neurološke simptome koji uključuju centralni, autonomni i periferni nervni sistem.

Cilj rada: prikaz toka akutne porfirije sa neurološkom prezentacijom.

Materijal i metode: 23-godišnja bolesnica je primljena na bolničko lečenje zbog slabosti ekstremiteta. Tri nedelje pre prijema javio se bol u stomaku, mučnina, povraćanje, zbog čega je pacijentkinja hospitalizovana u matičnoj zdravstvenoj ustanovi. Tokom hospitalizacije utvrđeno je postojanje hijatalne hernije, hroničnog gastritisa, anemije, kao i hipokalemije i hiponatremije. Nakon toga dolazi i do razvoja febrilnosti (37.7C), malaksalosti, uz nemogućnost samostalnog hoda. Zbog pomenutih tegoba pacijentkinja je upućena u UKC Niš pod sumnjom na AIDP. U neurološkom nalazu evidentirana je mlitava kvadripareza srednje teškog stepena, uz dominantnu slabost proksimalnih mišićnih grupa. U laboratorijskim analizama registrovano je postojanje perzistentne hiponatremije (122-130 mmol/l). Serološka i imunološka ispitivanja nisu pokazala značajna odstupanja od referentnih vrednost. Analiza cerebrospinalne tečnosti pokazala je blagu proteinorahiju (0,62 g/L), sa normalnom celularnošću. Magnetna rezonanca (MR) endokranijuma i cervikalne kičme je bila bez patološkog supstrata. Nalaz EMNG ukazao je na motornu neuropatiju kratkih vlakana. Nivo porfobilinogena u urinu bio je 179.9 $\mu\text{mol}/24\text{h}$ (ref. vrednosti $< 15 \mu\text{mol}/24\text{h}$), delta ALA 151.6 $\mu\text{mol}/24\text{h}$ (ref. vrednosti 11.4–57.2 $\mu\text{mol}/24\text{h}$), te je postavljena dijagnoza porfirije. Pacijentkinja je u daljem toku tretirana specifičnom terapijom (hemin), nakon čega je došlo do značajne redukcije tegoba.

Zaključak: Akutne porfirije mogu izazvati teške neurološke simptome koji uključuju sve nivoe nervnog sistema. Kasna i pogrešna dijagnoza bolesti može dovesti do teških posledica i fatalnog ishoda.

HIPOKALIJEVIJSKA TIREOTOKSIČNA PERIODIČNA PARALIZA – PRIKAZ SLUČAJA

Samra Kadić-Vukas, Amina Džidić-Krivić, Lejla Tandir-Lihić

Odjel Neurologije Kantonalna bolnica Zenica

Uvod: Periodična paraliza predstavlja grupu rijetkih poremećaja okarakterisana epizodnim napadima mišićne slabosti. Ovo je prvi dokumentovan slučaj hipokalijemijske periodične tireotoksične paralize u Bosni i Hercegovini.

Cilj rada: Prikazati tok hipokalijemijske tireotoksične periodične paralize (HTPP) inducirane fizičkom aktivnošću

Materijal i metode: 25 godišnji muškarac se javio na Odjel neurologije u jutarnjim satima zbog naglo nastale slabosti u rukama i nogama bez trnjenja u ekstremitetima. Anamnestički dan ranije naporna fizička aktivnost. Klinički nalaz: tahikardija, hipertenzija, orošen hladnim i ljepljivim znojem. Neurološki: flacidna kvadripareza, reducirani patelarni refleksi kvadricepsa i ugašeni refleksi Ahilove tetive. Hospitalizacija pod radnom dijagnozom Gullain-Barréov sindrom. Inicijalni laboratorijski nalazi kalija (K) 1,3 mmol/l. Pogoršanje somatskog stanja, metaboličko-respiratorne acidoze, srčanog aritmija, slabost respiratorne muskulature nakon čega slijedi premještanje na Jedinicu intenzivnog liječenja. Između ostalog ordiniraju se intravenski pripravci kalija nakon 24 sata vrijednost K 5,1 mmol/l. Evidentiraju se niske vrijednosti tiroidnog stimulirajućeg hormona 0,015 μ IU/l te povišene vrijednosti hormona štitne žlijezde FT3 12,10 pmol/l i FT4 45 pmol/l uključen u terapiju tiamazol 20mg/24h. Nakon 5 dana uključi se kalij tablete 500mg/12h. Pacijent se nakon 14 dana bolničkog liječenja otpušta kući bez klinički vidljivog neurološkog deficita.

Rezultati: Mišićne slabosti koje uključuju flacidnu kvadriparezu kod neurološkog pregleda uz prateću hipokalemiju su alarm za HTPP. Provjera funkcije štitne žlijezde i jonograma je neophodna u slučaju nastanka akutne mišićne slabosti kod mlađih osoba.

Zaključak: HTPP je rijetko oboljenje koje često ostaje nedijagnosticirano. Naš prikaz slučaja ilustruje značaj pažljivog uzimanje anamneze, ciljane dijagnostike i terapijskog djelovanja zasnovanog na prethodnom iskustvu/znanju/edukaciji o periodičnim paralizama.

OKULOMOTORNI POREMEĆAJI KOD PACIJENATA SA PARANEOPLASTIČNOM CEREBELARNOM ATAKSIJOM

Andona Milovanović¹, Ivana Basta^{1,2}, Nikola Kresojević^{1,2}, Olivera Tamaš^{1,2}, Aleksandra Tomić Pešić^{1,2}, Iva Stanković^{1,2}, Marina Svetel^{1,2} Vladimir S Kostić^{1,2}, Nataša Dragašević Mišković^{1,2}

¹Klinika za neurologiju, Univerzitetski klinički centar Srbije

²Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu

Uvod: Paraneoplastični cerebelarni sindrom je imunološki posredovan poremećaj izazvan neoplastičnom lezijom koja stimuliše imunski system da napada Purkinjeove ćelije u malom mozgu tipično sa subakutnim početkom. Najistaknutiji paraneoplastični okulomotorni poremećaj je opsoklonus u okviru sindroma opsoklonus-mioklonus-ataksije.

Cilj rada: Ova studija je imala za cilj da proceni okulomotorne poremećaje kod paraneoplastičnih cerebelarnih sindroma.

Materijal i metode: Istraživanjem je obuhvaćeno 8 pacijenata sa sporadičnom subakutnom cerebelarnom ataksijom kod kojih su isključene simptomatske i najčešće nasledne ataksije (SCA1, 2, 3, 6, 7, 17 i Fridrajhova ataksija). Svi pacijenti su neurološki pregledani sa skriningom na neoplastične lezije. Antitela usmerena na intracelularne antigene uključivala su imunohistohemiju/imunofluorescenciju praćenu imunoblotom. Definitivna dijagnoza paraneoplastičnog neurološkog poremećaja postavljena je prema Ažuriranim dijagnostičkim kriterijumima za paraneoplastične neurološke sindrome [1]. Za skorovanje okulomotornih poremećaja korišćena je Skala za okulomotorne deficite kod ataksije (SODA).

Rezultati: Svi pacijenti su imali subakutnu cerebelarnu ataksiju u vidu ataksije hoda i udova sa dizartrijom. Prosečna starost pojave simptoma bila je 63±12,72 godine. Svi pacijenti su imali okulomotorne smetnje, i to spore sakade kod 38% pacijenata. Takođe, bili su prisutni opsoklonus, *gaze-evoked* nistagmus i vertikalna oftalmopareza sa učestalošću od 25%. Jedan pacijent je imao okulomotornu apraksiju i *skew* devijaciju. Sitnoćelijski karcinom pluća bio je prisutan u 38%, tumori adneksa 25%, a kod po jednog pacijenta limfom, rak jajnika i debelog creva. Antitela usmerena na intracelularne antigene bila su pozitivna kod 50% pacijenata, 38% je imalo anti-Yo antitelo dok je jedan pacijent imao anti-Ri antitelo. Prosečan rezultat SODA skale bio je 2,25±1,98.

Zaključak: Najčešći okulomotorni poremećaji u našoj grupi pacijenata sa paraneoplastičnim cerebelarnim sindromom su bile spore sakade, dok su drugi tipovi kao što su opsoklonus, *gaze-evoked* nistagmus, vertikalna oftalmopareza, okulomotorna apraksija i *skew* devijaciju takođe uočeni.

PRISUSTVO NEUROPATIJE KOD NAJČEŠĆE NASLEDNE CEREBELARNE ATAKSIJE SCA1, SCA2 I FRDA U POPULACIJI SRBIJE

Andona Milovanović¹, Nina Mazalica¹, Olivera Tamaš^{1,2}, Milica Ječmenica Lukić^{1,2}, Aleksandra Kačar^{1,2}, Stojan Perić^{1,2}, Marina Svetel^{1,2}, Nataša Dragašević Mišković^{1,2}, Vladimir S Kostić^{1,2}

¹Klinika za neurologiju, Univerzitetski klinički centar Srbije

²Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu

Uvod: Autozomno dominantne spinocerebelarne ataksije (SCA) i Friedrajhova ataksija (FRDA) su progresivne degenerativne bolesti, u kojima su, pored zahvatanja malog mozga, uključeni i nervni putevi koji povezuju mali mozak sa drugim strukturama. Pored cerebelarnih i necerebelarnih znakova, kliničkoj prezentaciji i funkcionalnom invaliditetu doprinosi i zahvatanje perifernog nervnog sistema.

Cilj rada: Cilj našeg istraživanja je da se utvrdi učestalost i obrazac neuropatije kod pacijenata sa najčešćim naslednim ataksijama u populaciji Srbije, spinocerebelarnom ataksijom tipa 1 (SCA1), tipom 2 (SCA2) i Friedrajhovom ataksijom (FRDA).

Materijal i metode: Studijsku grupu činilo je 46 pacijenata koji su prethodno bili podvrgnuti genetskoj analizi. Svi pacijenti su detaljno pregledani i procenjeni u pogledu prisustva cerebelarnih i necerebelarnih znakova. Za ispitivanje prisustva neuropatije, urađene su studije nervne provodljivosti kod svih pacijenata.

Rezultati: Neuropatija je prisutna kod 80% pacijenata sa FRDA i kod 37% pacijenata sa SCA1 i SCA2. Utvrđena je statistički značajna razlika u prosečnom trajanju bolesti između grupe pacijenata koji su imali neuropatiju 13,9±1,67 godina i onih koji nisu imali neuropatiju 7,5±1,62. Svi pacijenti koji su imali neuropatiju u grupi pacijenata sa SCA1 i SCA2 imali su mešovitu senzomotornu neuropatiju, dok je u grupi pacijenata sa FRDA 56% imalo mešovitu senzomotornu neuropatiju, a 44% pacijenata izolovanu senzornu neuropatiju. Poređenjem dužine trajanja bolesti u grupi pacijenata sa FRDA u odnosu na prisustvo izolovane senzorne i mešovite neuropatije, nije utvrđena statistički značajna razlika. SARA skor je bio statistički značajno viši kod pacijenata sa neuropatijom 22,7±3,7 u poređenju sa pacijentima bez neuropatije 12,9±1,27. Nije primećena značajna razlika u odnosu na prisustvo mišićne atrofije i mišićne slabosti.

Zaključak: Neuropatija se jasno manifestuje u svim prikazanim grupama ataksija kao senzomotorni tip, pretežno kod pacijenata sa FRDA. Prisustvo neuropatije je direktno povezano sa trajanjem bolesti, kao i sa težim kliničkim ispoljavanjem bolesti, što može poslužiti kao prognostički marker u praćenju bolesti.

SYRINGOMYELIA: DA ILI NE?

Igor Damjan¹, Aleksandar Ragaji², Jasmina Boban^{2,3}

¹“Đorđe Joanović” Opšta bolnica, Zrenjanin

²Institut za onkologiju Vojvodine, Sremska Kamenica

³Medicinski fakultet, Univerzitet u Novom Sadu

Uvod: Syringomyelia je hronična, progresivno degenerativna ili razvojna bolest kičmene moždine sa formiranjem kavuma u centralnim delovima, prevashodno karakterišući se slabošću ekstremiteta i disocijativnim ispadom senzibiliteta. Konvencionalni magnetno-rezonantni imidžing (MRI) je inicijalni i osnovni korak u ispitivanju kičmene moždine za konkretnu indikaciju – predstavlja osnovu pri ustanovljavanju dijagnoze i tipizaciji bolesti, kao i u odlučivanju terapijskog pristupa. Međutim, njegova dijagnostička korespondentnost može, ponekad, da bude upitna.

Cilj rada: Ukazivanje na moguću distinkciju kliničkog nalaza i konvencionalnog MRI kod syringomijelije i značaja difuzione traktografije (DTI) kičmene moždine.

Materijal i metode: Pacijentkinji starosti tridesetšest godina, nakon klinički ustanovljene progresivne spastične parapareze, uz diskretnu segmentnu disocijaciju senzibiliteta na nivou ThV-VII i dizurične smetnje, konvencionalnim MRI uočen je syringomyelični kavum u nivou ThV-X. Uprkos kliničkoj pretpostavci o većem volumenu, definisana je granična syringomyelična šupljina, prečnika manjeg od 2mm. Dodatno je u drugom aktu načinjena DTI torakalne kičmene moždine korišćenjem single-shot fast spin-echo-planar imaging sa postprocesingom (načinjenim na radnoj stanici Siemens Syngo MR), sa analizom vrednosti frakcione anizotropije (FA), kao mere organizacije i integriteta vlakana bele mase. Klinički nalaz i dopunsko–dijagnostička metodologija indicira postojanje idiopatske syringomyelije. Kliničko praćenje pacijentkinje je u toku.

Rezultati: Kod pacijentkinje naznačena je diskrepanca između nedvosmislenog kliničkog nalaza i graničnog nalaza na konvencionalnom MRI, implicirajući diskorelativnost kliničkog nalaza i konvencionalnog MRI. Analizom vrednosti FA u nivou syringomyelične šupljine utvrđena je blaga redukcija vrednosti FA u regiji syringomyelije, najviše uz kaudalni aspekt šupljine, kao moguća mera gubitka vlakana bele mase.

Zaključak: Magnetna rezonanca je metoda izbora u dijagnostici mnogih neuroloških oboljenja, tako i u dijagnostici syringomyelije. DTI je dodatna metoda pogodna za evaluaciju integriteta puteva bele mase, koja može ukazati na suptilne, konvencionalnim imidžingom nedetektibilne promene na neuronskom/aksonskom nivou. Međutim, neophodno je razumeti njene dijagnostičke limite, pre svega nedostatak standardizacije protokola snimanja, kao i referentnih vrednosti u zdravoj populaciji.

KLjučne reči: syringomyelia, magnetna rezonanca.

KARAKTERISTIKE GUILLAIN-BARRÉ (GBS) SINDROMA PRE I NA POČETKU SARS-COV-2 PANDEMIJE

Lidija Drndarski, Sonja Rajić

Klinika za neurologiju, Univerzitetski Klinički Centar Vojvodine

Uvod: Guillain-Barré-ov sindrom (GBS) je akutna autoimuna bolest perifernih nerava i njihovih korenova. U kliničkoj slici tipična je pojava simetrične uzlazne slabosti muskulature donjih, a zatim i gornjih ekstremiteta, kao i hiporeleksija ili areleksija. Smatra se da u patogenetskoj osnovi GBS-a leži molekularna mimikrija, izazvana različitim imunološkim stimulacijama, koja pokreće autoimuni odgovor. U precipitirajuće faktore je svakako moguće svrstati i SARS-CoV-2 virus, a čija se povezanost sa GBS-om još uvek ispituje. Dijagnoza se, u većini slučajeva, postavlja na osnovu kliničke slike, potpomognuta dodatnom dijagnostikom. Imunoterapija je terapija izbora, najčešće primena intravenskih imunoglobulina (IVIg) ili terapijska izmena plazme (TIP).

Cilj rada: Cilj rada je utvrditi kliničko-epidemiološke karakteristike bolesnika sa Guillain-Barre sindromom lečenih u Kliničkom centru Vojvodine, u periodu od 2015-2019. godine; komparirati dobijene rezultate sa istim podacima prikupljenim za 2020. godinu tj. za vreme SARS-CoV-2 pandemije.

Materijal i metode: Statistička obrada podataka restrospektivne studije u kojoj je kao izvor podataka korišćena medicinska dokumentacija Klinike za neurologiju i Urgentnog centra, Kliničkog Centra Vojvodine, u šestogodisnjem periodu (od 2015 do 2020. godine).

Rezultati: U našim ispitivanim grupama muški pol je bio nešto češće zastupljen od ženskog pola, sa najčešćim javljanjem GBS-a između 40. i 80. godine života. Najčešći događaj koji je prethodio GBS-u bila je gastrointestinalna ili respiratorna simptomatologija, ali sezonske varijacije nisu uočene. U obe grupe najčešća klinička varijanta GBS-a bila je akutna inflamatorna demijalinizirajuća poliradikuloneuropatija (AIDP). Uočeno je statistički značajno poboljšanje pacijenata na otpustu u odnosu na pik bolesti. Najčešće primenjeni modalitet terapije za I grupu bila je TIP, dok su za II grupu to bili IVIg.

Zaključak: Ne postoje statistički značajne razlike u analiziranim podacima, dve ispitivane grupe, osim u primenjenim modalitetima lečenja. Iz toga zaključujemo da Covid infekcija nije prediktor lošeg ishoda bolesti.

POSTINFEKTIVNI AUTOIMUNI ENCEFALOMIJELITIS KAO MOGUĆA NEUROLOŠKA KOMPLIKACIJA COVID-19-PRIKAZ SLUČAJA

Milan Janković, Vuk Milošević, Boban Biševac, Gordana Đorđević

Klinika za neurologiju, Univerzitetski Klinički centar Niš

Uvod: Postoje dokazi o neuroinvazivnosti, neurotropizmu i neurovirulentnosti SARS-CoV-2 virusa. Glavobolja i anozmija su uobičajene neurološke manifestacije, u ređe komplikacije spadaju ishemijski moždani udar i slučajevi Guillain-Barre sindroma. Osim toga, opisani su i veoma retki slučajevi postinfektivnog autoimunog encephalitisa i mijelitisa.

Prikaz slučaja: Pacijent muškog pola, starosti 32 godine je krajem avgusta 2022. imao COVID-19 sa lakom kliničkom slikom, praćen intenzivnim glavoboljama. Nakon infekcije zaostao je osećaj “hladnoće u nogama”. Dva dana pre hospitalizacije oktobra 2022. nastaje osećaj utrnulosti, slabosti donjih ekstremiteta sa posledičnom nemogućnošću samostalnog hoda. U neurološkom nalazu na prijemu evidentirana dezinhibicija ponašanja, motorne stereotipije, parapareza teškog stepena sa sniženim miotatičkim refleksima i smetnje mokrenja imperativnog tipa. Tokom hospitalizacije prisutna progresija bihejvioralnih izmena i razvoj kvadripareze. Laboratorijske analize pokazale su leukocitozu ($13.6 \times 10^9/L$ [4.0-9.0]), normalne vrednosti vitamina B12 (412pg/ml [187.0-883.0]) u serumu. Analizom likvora evidentirana hiperproteinorahija (sveži eritrociti- $93 \times 10^6/L$; segmentirani leukociti- $13 \times 10^6/L$; glukoza-4.0mmol/L [2.2-3.9]; mikroproteini-0.46g/L [0.15-0.45]). Na osnovu dijagnostičkih testova isključena je infektivna etiologija. Na MR pregledu utvrđen T2w hiperintezitet od corone radiate do rostralnog dela ponsa, u meduli i predelu kranio-cervikalnog prelaza ventralno, kao i celom dužinom cervikalne i Th1-Th4 torakalne medule sa zahvatanjem posteriornih i lateralnih delova medule. Na osnovu svih dijagnostičkih i kliničkih ispitivanja postavljena sumnja na postinfektivni autoimuni encefalomijelitis nakon COVID-19. Ordinirana je kortikosteroidna terapija u pulsnim dozama (5 dana po 1g metilprednizolona) koja nije značajno redukovala neurološki deficit. Nakon toga je primenjena terapijska izmena plazme kao i terapija intravenskim imunoglobulinima (0,4g/kg tt, tokom 5 dana). U daljem toku dolazi do razvoja respiratorne insuficijencije zbog čega je pacijent priključen na mehaničku ventilaciju. I pored preduzetih intenzivnih mera lečenja dolazi do dalje progresije kliničke slike i letalnog ishoda.

Zaključak: Postinfektivni autoimuni encefalomijelitis je retka komplikacija COVID-19 sa progresivnim tokom koja može dovesti do teške onesposobljenosti ili letalnog ishoda.

PRIKAZ SLUČAJA - KLINIČKE MANIFESTACIJE PREMUTACIJE GENA *FMR1* U ROĐAKA PRVOG STEPENA SRODSTVA

Milica Pešić¹, A. Tomić Pešić², V. Marković², I. Stanković², A. Milovanović,
I. Novaković^{1,2}, M. Branković², M. Svetel², I. Petrović², V. S. Kostić²,
N. Dragašević-Mišković²

¹Institut za humanu genetiku, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

²Klinika za neurologiju, Univerzitetski klinički centar Srbije

Uvod: Tremor-ataksija sindrom udružen sa fragilnim X (FXTAS) jeste progresivni neurodegenerativni poremećaj koji se ispoljava kod pojedinih nosilaca premutacije gena *FMR1*.

Čilj: ovog rada jeste da prikaže tipičnu kliničku prezentaciju premutacije u genu *FMR1*.

Prikaz slučaja: Muškarac, 67 godina, desnoruk, javio se na pregled zbog nemogućnosti samostalnog hoda. Bolest je počela pre 12 godina, tremorom ruku prilikom obavljanja aktivnosti, a nakon 7 godina od početka prvih simptoma javili su se znaci nestabilnosti pri hodu. Tegobe su sporo napredovale narednih 5 godina, a poslednjih godinu dana nestabilnost se pogoršavala do nemogućnosti samostalnog hoda. Bolesnik takođe navodi da u poslednje dve godine ima inkontinenciju mokrenja i probleme na planu pamćenja, a godinama unazad prisutni su simptomi i znaci OSA. Bolesnikova ćerka od 25. godine ima neredovne menstrualne cikluse, a bolesnikova majka je bolovala od demencije. U neurološkom nalazu isprekidano glatko praćenje bulbusima i dizmetrijske sakade; te hipoakuzija. Na GE i DE laka hipobradikineza i disdijadahokineza obostrano, lako tonjenje desne ruke pri Wartenbergu. Obostrano pri probi prst-nos intencioni tremor i laka dizmetrija. Pri probi peta-koleno obostrano dizmetrija. Hod moguć samo uz pridržavanje, na širokoj osnovi uz izraženu trunkalnu ataksiju i simptome disautonomije. MR mozga našeg bolesnika ukazala je na periventrikularnu ishemijsku leukoencefalopatiju, povišen IS u T2W/FLAIR sekvencijama u srednjim cerebelarnim pedunkulima, kao i na proširen komorni sistem supratentorijalno (ex vacuo) i kortikalne reduktivne promene. Uzorkovana je krv za genetičko testiranje pod sumnjom da se radi o premutaciji u genu *FMR1*. Utvrđeno je da je bolesnik nosilac ekspanzije gena *FMR1* u opsegu premutacije sa 91 ± 3 CGG ponovaka, kao i da je bolesnikova ćerka heterozigotni nosilac premutacije sa istim brojem ponovaka te joj je savetovano ginekološko praćenje zbog rizika od prevremene menopauze, kao i genetičko savetovanje prilikom planiranja potomstva. Našem bolesniku postavljena je konačna dijagnoza – FXTAS.

Zaključak: Naš bolesnik imao je kardinalne znake udruženog akcionog tremora i cerebelarne ataksije zajedno sa blagim kognitivnim poremećajem, parkinsonizmom i izraženom disautonomijom, u odsustvu neuropatije.

SERIJA PACIJENATA SA AUTOIMUNSKIM ENCEFALITISOM – DIJAGNOSTIČKI I TERAPIJSKI IZAZOV

Biljana Radovanović¹, Milovan Roganović^{2,3}, Miloš Dobrić^{2,4}, Jelena Knežević^{1,2},
Nemanja Popović¹, Lorand Sakalaš¹, Vesna Suknjaja^{1,2}, Dmitar Vlahović^{1,2},
Željko Živanović^{1,2}

¹Klinika za neurologiju, Klinički centar Vojvodine, Novi Sad, Srbija

²Medicinski fakultet, Univerzitet u Novom Sadu, Novi Sad, Srbija

³Klinika za neurologiju, Klinički centar Crne Gore, Podgorica, Crna Gora

⁴Opšta bolnica Sremska Mitrovica, Srbija

Uvod: Autoimunski encefalitis (AIE) spadaju u grupu inflamatornih, imunski posredovanih obolenja CNS-a koji se klinički prezentuju znacima encefalopatije nejasne etiologije, sa kognitivnim i/ili psihijatrijskim poremećajima, a klasifikuju se u: AIE sa antitelima prema intracelularnim antigenima i AIE sa antitelima prema površnim antigenima neurona. Dijagnoza se postavlja na osnovu anamneze, neuroimidžinga, EEG-a, nalaza likvora, uz isključenje svih drugih dijagnoza. Lečenje se sprovodi imunosupresivima: lekovi prvog izbora su kortikosteroidi (metilprednizolon - MTP), intravenski imunoglobulini (IVIG) i plazmafereza (TIP), a drugog izbora rituximab i ciklofosamid.

Cilj rada: prikazati kliničke, laboratorijske, neuroradiološke karakteristike kao i primenjeni terapijski pristup u seriji pacijenata sa AIE.

Materijal i metode: U periodu septembar 2022. – april 2023. godine na Klinici za neurologiju UKCV su lečena 4 pacijenta (M:Ž=2:2) sa AIE, prosečne starosti 66 godina (min. 21, maks. 87). U kliničkoj slici pri prijemu dominirali su: promene ponašanja, psihoorganska izmenjenost, epileptički napadi, a na MRI endokranijuma ni kod jednog pacijenta nisu dokazane promene koje govore u prilog neuroinflamacije. U 50% pacijenata detektovan je inflamatorni odgovor likvora, a kod 75% pacijenata EEG ukazuje na cerebralnu disfunkciju. U domenu imunoseroloških analiza, detektovano je prisustvo NMDA-R At, SOX1 At, PNMA-2 At, u po jednog pacijenta, dok je jedna pacijentkinja shvaćena kao seronegativna. Kod svih pacijenata je sproveden preporučeni skrining na paraneoplastični sindrom – infiltracija plućnog parenhima je detektovana kod pacijenta sa anti-PNMA-2 AIE, a na PET-CT zona inflamacije rektuma kod pacijentkinje sa anti-NMDAR AIE. Sa terapijskog aspekta, kod dva pacijenta su primenjeni MTP i IVIG, kod jednog pacijenta MTP i TIP, a kod pacijenta sa anti-PNMA2 AIE MTP, IVIG i TIP. Potpuni oporavak je zabeležen kod 3 pacijenta, dok je kod jednog pacijenta zaostala spastična kvadripareza.

Zaključak: I pored napretka u dijagnostici i lečenju AIE, njihovo rano prepoznavanje, adekvatna dijagnostika i pravilno primenjen terapijski protokol i dalje ostaju izazov savremene neurologije.

ATIPIČNA NEUROLOŠKA MANIFESTACIJA BEHČETOVE BOLESTI

Nikola Momčilović², Olivera Tamaš^{1,2}, Nikola Veselinović^{1,2}, Maja Budimkić^{1,2}, Jovana Ivanović², Vanja Jovičić², Katarina Vladušić³, Marko Andabaka², Jelena Vitković², Šarlota Mesaroš^{1,2}, Jelena Drulović^{1,2}

¹Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

²Klinika za neurologiju Univerzitetskog kliničkog centra Srbije

³Opšta bolnica Sombor

Uvod: Behčetova bolest (BD), je multisistemski vaskulitis nepoznate etiologije koji se klinički može manifestovati heterogenom neurološkom simptomatologijom, a limbički encefalitis (LE) je izuzetno retka prezentacija ove bolesti.

Prikaz slučaja: Pacijent starosti 19 godina hospitalizovan na Klinici za neurologiju, Univerzitetskog Kliničkog centra u Srbiji u maju 2021. godine zbog poremećaja pamćenja, konfuznosti, izmenjenog ponašanja, glavobolje, febrilnosti, smanjene oštine vida na desnom oku i slabosti desne noge. Iz medicinske istorije se saznaje da je u prethodnoj godini imao tri epizode neuroretinitisa sa spontanom oporavkom, kao i recidivantne oralne i genitalne ulceracije. Citobiohemijski nalaz likvora ukazao je na limfocitnu pleocitozu uz hiperproteinorahiju, a IEF likvora i seruma ukazalo je na prisustvo oligoklonalnih traka u likvoru. Neurovizualizacioni pregledi ukazali su na hiperintenzne T2W promene mezeitemporalno obostrano, periventrikularne, frontalne koritkalne i ekstenzivne infratentorijalne promene kao i dve kratke aktivne intramedularne promene. Antitela na AQP-4 i anti-MOG antitela i antineuronalna antitela su bila negativna, dok je HLA-B 51 haplotip bio pozitivan. Naš pacijent je ispunio kriterijume za BD. Obzirom da je LE veoma retka prezentacija neuro-BD isključene su alternativne dijagnoze uključujući infektivni, autoimuni i paraneoplastični encefalitis. Naš pacijent je tertiran pulsnom kortikosteroidnom terapijom u kombinaciji sa intravenskim imunoglobulinima nakon čega dolazi do regresije neurološkog deficita.

Zaključak: U radu je prikazan pacijent sa neuro-BD koja se inicijalno klinički i radiološki prezentovala slikom limbičkog encefalitisa, što je do sada veoma retko opisano u literaturi.

POREMEĆAJ ČULA UKUSA, AJZAKSOV SINDROM I POLINEUROPATIJA KAO PARANEOPLASTIČKE MANIFESTACIJE MALIGNOG TIMOMA – PRIKAZ SLUČAJA

Zlatko Božić^{1,2}, Zita Jovin¹, Svetlana Simić^{1,2}, Jelena Milunović^{1,2},
Aleksandar Kopitović^{1,2}

¹Klinika za neurologiju Univerzitetskog kliničkog centra Vojvodine

²Medicinski fakultet Univerziteta u Novom Sadu

Uvod: Timom je redak tumor koji se često prezentuje paraneoplastičkim sindromima (PNS). Poremećaji čula ukusa se mogu javiti kod timoma, izolovano ili kao nemotorna manifestacija mijastenije gravis (MG). Ajzaksov sindrom (IS) je retka autoimuna kanalopatija iz grupe sindroma periferne nervne hiperekscitabilnosti, koja može biti praćena neuropatijom. U slučaju IS kao PNS timusa, čest komorbiditet je MG.

Cilj rada: Prikazati kliničku sliku sa retkom pojavom multiplih paraneoplastičkih manifestacija malignog timoma.

Materijal i metode: Pacijent star 58 godina, sa dvogodišnjom istorijom para i hipo-geuzije, gubitkom telesne mase od 10kg, te lumbalnim radikulopatijama, hospitalizuje se zbog pojave poigravanja mišića bez atrofije. Prethodnom laboratorijskom, imi-džing i elektrofiziološkom obradom nije ustanovljena etiologija. Na osnovu kliničke slike i ponovljene elektrofiziološke dijagnostike sa nalazom hiperekscitabilnosti postavljena je dijagnoza IS, bez serološke potvrde. Kompjuterizovanom tomografijom grudnog koša sa kontrastom verifikovana je tumorska masa prednjeg medijastinuma, uz patohistološku dijagnozu malignog timoma B2 (T3NxM0, Masaoka III). Nakon videoasistirane torakoskopske timektomije sa resekcijom dela perikarda i pluća, dolazi do potpune regresije smetnje čula ukusa i poboljšanja neuromiotonije. Sprovedena je hemioterapija po CAP protokolu (cisplatin, doksorubicin, ciklofosfamid). Zbog pojave diplopija ispitivan je u pravcu MG sa negativnim antitelima i testom neuromišićne transmisije. Tokom višegodišnjeg praćenja je dijagnostikovana polineuropatija, zbog pogoršanja tegoba je intermitentno sprovedena terapijska izmena plazme (TIP) uz primenu oralne kortikosteroidne terapije i klonazepama. Nakon četvrte TIP dolazi do postizanja remisije, te odustaje od dalje imunomodulatorne terapije. Onkološkim praćenjem nije detektovan rest ili recidiv osnovne bolesti. Godinu dana nakon poslednje TIP je preminuo zbog teške Covid19 infekcije, bez neurološkog pogoršanja.

Rezultati: Poremećaj čula ukusa je moguća manifestacija timoma, nezavisno od prisustva MG. Kod našeg pacijenta registrovana je pojava blaže forme IS i polineuropatije kao PNS timoma, sa dobrim odgovorom na onkološku i imunoterapiju.

Zaključak: Potrebno je aktivno pratiti pojavu PNS kod pacijenata sa timomom, uz multidisciplinarni pristup u dijagnostici i lečenju.

MENINGEOM OMOTAČA OPTIČKOG ŽIVCA U DEČJEM UZRASTU: PRIKAZ 2 SLUČAJA

Mina Maričić¹, Nikola Ivančević², Blažo Nikolić², Katarina Marković³, Ana Pepić²,
Jovana Vukadinović², Jasna Jančić^{2,4}

¹Institut za zdravstvenu zaštitu dece i omladine Vojvodine, Novi Sad

²Klinika za neurologiju i psihijatriju za decu i omladinu, Beograd

³Klinika za dečje interne bolesti, UKC Niš

⁴Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu

Uvod: Meningeom omotača optičkog živca u detinjstvu je izuzetno redak nalaz koji zahteva evaluaciju prema neurofibromatozi (NF) tip 1 i 2. Diferencijalna dijagnoza meningeoma omotača optičkog živca podrazumeva gliom, pseudotumor orbite i limfom.

Cilj rada: je prikaz dva slučaja sporadičnog meningeoma omotača optičkog živca u dečjem uzrastu.

Prikaz slučaja: Kod prve pacijentkinje se tumor manifestovao na uzrastu od 16 godina sporoprogresivnim bezbolnim gubitkom vida na desnom oku. Neurološkom i neurooftalmološkom evaluacijom ustanovljena je smanjena vidna oština (VOD 0,5/60), parcijalna oftalmopareza (elevacija i abdukcija), relativni aferentni pupilarni defekt (RAPD), ukrštene diplopije, bledilo papile optičkog živca. Magnetna rezonanca (MR) endokranijuma ukazala je na tumorsku promenu intraorbitalnog dela desnog optičkog živca, diferencijalno-dijagnostički meningeom ili niskogradusni gliom, uz MR spektroskopske karakteristike meningeoma. Patohistološkim nalazom biopsije je utvrđen meningotelijalni meningeom gradusa I. Primenjena je stereotaksična zračna terapija u dozi od 20 Gy u 4 frakcije. Tokom trogodišnjeg praćenja nije bilo kliničkih i radioloških znakova progresije tumora.

Kod druge pacijentkinje simptomi su počeli na uzrastu od 17 godina, akutno, u vidu izmene obrasca dotadašnjih migreniformnih glavobolja, pojave retroorbitalnog bola i naglo nastalog ispada u temporalnom delu vidnog polja desnog oka. Smetnje vida su u narednih mesec dana progredirale do slabovidosti na desnom oku. Kompiuterizovana tomografija (CT) endokranijuma je opisana kao uredna. U neurooftalmološkom nalazu bila je prisutna ambliopija desnog oka uz RAPD i hronični edem papile optičkog živca, te parcijalna oftalmopareza (elevacija i abdukcija) i semiptoza desnog kapka. CT orbita je pokazala hiperdenzitet intraorbitalnog dela desnog optičkog živca. Na MR endokranijuma i orbita je uočena promena čije karakteristike odgovaraju meningeomu omotača optičkog živca – fokalno ekscentrično zadebljanje intraorbitalnog dela uz znak “tramvajskih šina”. Indikovana je biopsija tumorske promene radi patohistološke analize i odluke o terapiji.

U oba slučaja isključena je dijagnoza NF 1 i NF 2.

Zaključak: Meningeom omotača optičkog živca je najčešće sporadičan i unilateralan. Dijagnoza se postavlja na osnovu kliničke slike, neuroradiološkog i patohistološkog nalaza.

 **MEDIS**

 **SPINRAZA**[®]


TYSABRI[®]

 **Tecfidera**[®]

AVONEX[®]

Keppra[®]

NEURONAL®

Sadrži patentnu NCFR-6 kombinaciju nukleotida i vitamina B grupe

Za brz oporavak oštećenih nerava

- ✓ **UBRZAVA PROCESU OBNOVE I REGENERACIJE OŠTEĆENIH NERAVA**
- ✓ **SMANJUJE POTREBU ZA KORIŠĆENJEM ANALGETIKA**
- ✓ **JEDNOSTAVNO DOZIRANJE - JEDNA KAPSULA DNEVNO**
- ✓ **PODRŠKA TRETMANU KOMPRESIVNIH NEUROPATIJA I POVREDA NERAVA**
 - Kompresivne neuropatije kičmenog stuba-radikulopatije
 - Diskus hernija (pre i postoperativno)
 - Bellova paraliza (n.facialis)
 - Sindrom karpalnog tunela
 - Sindrom kubitalnog tunela
 - Traume nerava



CombiNERV®

Inovativna četvostruka kombinacija:

SUPEROKSID-DISMUTAZA (SOD) + ALFA M.A.T.R.I.S RETARD Alfa lipoiniska kis., ACETIL-L KARNITIN i VIT B12

Za tretman dijabetesne polineuropatije

- ✓ **SPREČAVA VASCULITIS i OŠTEĆENJE ENDOTELA KRVNIH SUDOVA**
- ✓ **POBOLJŠAVA TROFIKU PERIFERNIH NERAVA i SMANJUJE NEUROEDEM**
- ✓ **PODIŽE ENERGETSKI BILANS OŠTEĆENIH NERAVA**
- ✓ **PODRŠKA TRETMANU POLINEUROPATIJE**
 - DIJABETESNA POLINEUROPATIJA
 - VIRUSNE NEUROPATIJE (COVID-19)
 - STANJA SA POVEĆANIM OKSIDATIVNIM STRESOM (PUŠENJE, STAROST)
 - METABOLIČKI SINDROM



EpiNeuron®

Posebno dizajnirana formulacija za tretman stanja praćenih neuroinflamacijom, neurodegeneracijom i neuropatskim bolom:

- ✓ **STANJA NAKON MOŽDANOG UDARA i TRAUMA CNS-A**
- ✓ **NEURODEGENERATIVNA STANJA (Alchajmer, Parkinsonizam, Multipla Skleroza, ALS)**
- ✓ **NEURALGIJE**
- ✓ **KANCERSKI i HEMIOTERAPIJOM UZROKOVANI NEUROPATSKI BOL**
- ✓ **VIRUSNE INFEKCIJE NERVNOG SISTEMA (Herpes Zoster, HIV)**
- ✓ **FANTOMSKI BOL**





KEC IZ RUKAVA

△ **Lacomda**[®]
lakoamid

△ **Gabapreg**[®]
pregabalin



Samo za stručnu javnost.



Plavix



sanofi



AMICUS
a Swiss BioPharma company

PLA-05-2020-3-1251



BERLIN-CHEMIE
MENARINI



M A G N A
P H A R M A C I A

ISBN 978-86-917123-4-1