

# ENGRAMI

---

ČASOPIS ZA KLINIČKU PSIHIJATRIJU  
PSIHOLOGIJU  
I GRANIČNE DISCIPLINE

1



Volume 39 • Beograd, januar-jun 2017.

UDK 159.9+616.89

[www.grami.rs](http://www.grami.rs)

YU ISSN 0351-2665

# ENGRAMI

---

ČASOPIS ZA KLINIČKU PSIHIJATRIJU  
PSIHOLOGIJU  
I GRANIČNE DISCIPLINE

1



Volume 39 • Beograd, januar-jun 2017.

UDK 159.9+616.89

[www.engrami.rs](http://www.engrami.rs)

YU ISSN 0351-2665

# ČASOPIS ZA KLINIČKU PSIHIJATRIJU, PSIHOLOGIJU I GRANIČNE DİSCİPLİNE

## JOURNAL FOR CLINICAL PSYCHIATRY, PSYCHOLOGY AND RELATED DISCIPLINES

Časopis ENGRAMI osnovao je prof. dr Dimitrije P. Milovanović 1979.

*Glavni i odgovorni urednik / Editor in chief*  
**SRĐAN D. MILOVANOVIĆ**

*Zamenik glavnog i odgovornog urednika  
Supplement editor in chief*  
**MILAN B. LATAS**

*Pomoćnici urednika / Associate editors*  
**MAJA PANTOVIĆ STEFANOVIĆ**  
**BOJANA DUNJIĆ KOSTIĆ**  
**SREĆEN VIĆENTIĆ**

*Uredivački odbor / Editorial board*  
**ALEKSANDAR JOVANOVIĆ**  
**ALEKSANDAR DAMJANOVIĆ**  
**MILICA PROSTRAN**  
**ŽELJKO ŠPIRIĆ**  
**MAJA IVKOVIĆ**  
**NAĐA MARIĆ**  
**DUBRAVKA BRITVIĆ**  
**OLIVERA VUKOVIĆ**  
**SRĐA ZLOPAŠA**  
**DRAGANA DUIŠIN**  
**JASMINA BARIŠIĆ**  
**NADA JANKOVIĆ**  
**DRAGAN PAVLOVIĆ**  
**OLIVERA ŽIKIĆ**  
**PETAR NASTASIĆ**  
**DEJAN LALOVIĆ**  
**VLADIMIR JANJIĆ**  
**SVETLANA JOVANOVIĆ**  
**BORJANKA BATINIĆ**  
**MIRJANA DIVAC JOVANOVIĆ**

*Izdavački savet / Consulting board*  
**LJUBIŠA RAKIĆ**  
**MIROSLAV ANTONIJEVIĆ**  
**MIRKO PEJOVIĆ**  
**JOVAN MARIĆ**  
**MIROSLAVA JAŠOVIĆ GAŠIĆ**  
**SLAVICA ĐUKIĆ DEJANOVIĆ**  
**DUŠICA LEČIĆ TOŠEVSKI**  
**VLADIMIR KOSTIĆ**  
**RATOMIR LISULOV (Novi Sad)**  
**GORAN MIHAJLOVIĆ (Kragujevac)**

*Internacionalni redakcioni odbor*  
*International editorial board*  
**N. SARTORIUS (Geneve)**  
**P. GASNER (Budapest)**  
**D. ŠVRAKIĆ (St. Louis)**  
**G. MILAVIĆ (London)**  
**V. STARČEVIĆ (Sydney)**  
**D. KARLOVIĆ (Zagreb)**  
**M. JAKOVLJEVIĆ (Zagreb)**  
**S. LOGA (Sarajevo)**  
**A. NOVOTNI (Skopje)**  
**J. SIMIĆ-BLAGOVČANIN (Banja Luka)**  
**L. INJAC (Podgorica)**  
**A. TOMČUK (Kotor)**  
**A. MIHAJLOVIĆ (Chicago)**  
**N. TRAJANOVIĆ (Toronto)**

*Sekretar / Secretary*  
**GORDANA MARINKOVIĆ**  
*Lektor za srpski i engleski jezik*  
**SONJA ĐURIĆ**

Časopis ENGRAMI izlazi dva puta godišnje. • Rešenjem Sekretarijata za kulturu SRS broj 413-124/80-2a časopis ENGRAMI je proizvod iz čl. 36, st. 1, tačka 7, Zakona o oporezivanju proizvoda i usluga u prometu za koji se ne plaća porez na promet proizvoda. • IZDAVAČ / PUBLISHED BY: KLINIKA ZA PSIHIJATRIJU KLINIČKOG CENTRA SRBIJE I UDRUŽENJE PSIHIJATARA SRBIJE; THE CLINIC FOR PSYCHIATRY CLINICAL CENTRE OF SERBIA AND SERBIAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION • ADRESA UREDNIŠTVA / ADDRESS OF EDITORIAL BOARD: ENGRAMI, Klinika za psihijatriju KCS, Pasterova 2, 11000 Beograd, E-mail: klinikazapsihijatrijukcs@gmail.com • časopis ENGRAMI je referisan u SCIndeks bazi (Srpski nacionalni citatni indeks); Journal ENGRAMI is listed in SCIndeks (Serbian national citation index)• Copyright © 2017 ENGRAMI. Sva prava zaštićena.

# SADRŽAJ

# CONTENTS

## ORIGINALNI RADOVI / ORIGINAL ARTICLES

*Ljiljana Stanimirović*

SOCIJALNA I ZDRAVSTVENA ZAŠTITA STARIH LICA U INSTITUCIONALNOM VIDU ZAŠTITE NA PODRUČJU ŠAPCA .....	5
INSTITUTIONAL SOCIAL AND HEALTH CARE OF ELDERLY IN THE ŠABAC AREA.....	14

## REVIJALNI RADOVI / REVIEW ARTICLES

*Borjanka Batinić, Dragana Duišin, Tatjana Vukosavljević-Gvozden*

NEUROBIOLOŠKE OSNOVE IMPULSIVNOG I KOMPULZIVNOG PONAŠANJA – IMPLIKACIJE ZA FARMAKOLOŠKE I PSIHOLOŠKE INTERVENCIJE .....	17
NEUROBIOLOGICAL BASIS FOR IMPULSIVE AND COMPULSIVE BEHAVIOUR – IMPLICATIONS FOR PHARMACOLOGICAL AND PSYCHOLOGICAL INTERVENTIONS .....	28

*Ivana P. Arsić, Dragan M. Pavlović, Nadica Đ. Jovanović Simić*

BROKINA ZONA – OD GOVORA DO MUZIKE.....	33
BROCA'S AREA – FROM SPEECH TO MUSIC.....	47

## PRIKAZ SLUČAJA / CASE REPORT

*Tamara Klikovac*

NEUROKOGNITIVNE POSLEDICE LEČENJA TUMORA MOZGA NA DEČIJEM I ADOLESCENTNOM UZRASTU I MOGUĆNOSTI NEUROKOGNITIVNE REHABILITACIJE SA PRIKAZOM SLUČAJA.....	53
NEURO-COGNITIVE SEQUELAE OF THE TREATMENT OF BRAIN TUMORS AMONG CHILDREN AND ADOLESCENTS, AND THE POSSIBILITIES FOR NEURO-REHABILITATION WITH A CASE REPORT .....	65

## **ISTORIJA MEDICINE / HISTORY OF MEDICINE**

*Branko Vuković, Ljiljana Ušan-Miličković, Budiša Juga, Natalija Vuković*

SPECIJALNA BOLNICA ZA PLUĆNE BOLESTI

“DR BUDISLAV BABIĆ”, BELA CRKVA..... 69

SPECIAL HOSPITAL FOR PULMONARY DISEASES

“DR BUDISLAV BABIĆ”, BELA CRKVA..... 75

*Stevan Stanković*

ISTORIJA NEUROPSIHJATRIJSKE SLUŽBE U ŠAPCU ..... 77

HISTORY OF NEUROPSYCHIATRIC SERVICE IN ŠABAC ..... 83

UPUTSTVO AUTORIMA ..... 85

# SOCIJALNA I ZDRAVSTVENA ZAŠTITA STARIH LIČA U INSTITUCIONALNOM VIDU ZAŠTITE NA PODRUČJU ŠAPCA

Ljiljana Stanimirović

Opšta bolnica "Dr Laza K. Lazarević", Šabac, Srbija

UDK: 616.95-008.434.5-071

## Kratak sadržaj

**Uvod.** Problemi starosti postaju značajna društvena pojava koja zaokuplja naučnu i stručnu pažnju gerontologa, gerijatara, sociologa, socijalnih radnika, psihijatara, psihologa. Promene vezane za starenje same po sebi nisu bolest, već su fiziološka i prirodna. Slabija funkcija organa povećava osjetljivost na pojavu somatskih i mentalnih bolesti. Najčešće bolesti iz domena duševnog zdravlja koje pogađaju stariju populaciju su demencije. Kroz zakonska rešenja i u Srbiji se pokušava, preko institucionalnih i vaninstitucionalnih oblika zaštite, pomoći ljudima tzv. trećeg životnog doba.

**Cilj rada.** Istraživanje je imalo dva cilja. Prvi, da prikaže stepen poluzavisnosti i zavisnosti korisnika gerontološkog centra kod oba pola i starosne dobi od 65 do 80 i više godina. Drugi cilj da prikaže zastupljenost mentalnih poremećaja demencije i depresije, kod starih lica smeštenih u regionalnu ustanovu socijalne i zdravstvene zaštite.

**Metod rada.** Primjenjene su dve metode rada: analiza statističkih podataka za 2016. god. prema stepenu poluzavisnosti i zavisnosti kod oba pola, starosene dobi od 65 do 80 i više godina i istraživanje na uzorku od 30 korisnika (15 muškaraca i 15 žena), starosti od 65 do 80 i više godina u cilju procene kognitivnog oštećenja primenom mini-mental testa (MMSE) i testa crtanja sata (TCS) i procenom depresije na osnovu skora Hamiltonove skale za procenu depresivnosti.

**Rezultati.** Od ukupnog broja korisnika 382, za 2016. godinu, 86 (22,51%) korisnik svih kategorija bilo je očuvanog mentalnog zdravlja, a 296 (77,49%) korisnika imalo je dijagnostikovane patološke promene mentalnog zdravlja (psihoorganski sindrom, demencije, depresija, nesanica i dr.). Test crtanja sata je u korelaciji sa MMSE u obe grupe i ukupni rezultat ukazuju na veću zastupljenost kognitivnih oštećenja kod žena, dok kod muškaraca je manje izraženo kognitivno propadanje. U proceni depresije pomoći Hamiltonove skale od ukupnog broja 30 ispitanika, umerena depresija je prisutna kod 9 (30,00%), a izražena depresivnost kod 21 (70,00%) ispitanika, a uključujući polnu razliku, kod žena je depresija zastupljena češće.

**Zaključak.** Visok procenat starih lica smeštenih u stalni smeštaj uz neophodnu brigu i negu drugog lica tokom 2016.god. 296 (77,49%) se može objasniti velikim propadanjem somatskog i mentalnog zdravlja, u oba pola u godinama starosti od 65 do 80 i više. Dijagnostikovane depresije (muškarci 36%, žene 64%) ukazuju na teško podnošenje perioda adaptacije u novom-nepoznatom prostoru i okruženju, nizak nivo zdravstvene prosvetnosti i kulture, kao i kasno dijagnostikovanje i započinjanje lečenja somatskih i psihičkih bolesti.

Koncepti uspešnog ili optimalnog starenja podrazumevaju multidimenzionalni prilaz starenju, odnosno razmatranje somatskog i psihičkog stanja i usklađivanje terapijskih protokola, uz adekvatnu negu i staranje.

**Ključne reči:** socijalna, zdravstvena, zaštita, starost, staranje.

## SOCIJALNA I ZDRAVSTVENA ZAŠTITA STARIH LICA U INSTITUCIONALNOM VIDU ZAŠTITE

Kroz zakonska rešenja i Nacionalnu strategiju staranja o starima, u Srbiji se pokušava preko institucionalnih i vaninstitucionalnih oblika zaštite, pomoći ljudima tzv. trećeg životnog doba. Problemi u starosti postaju značajna društvena pojava koja zaokuplja naučnu i stručnu pažnju gerontologa, gerijatara, sociologa, socijalnih radnika, psihijatara, psihologa i kriminologa. Jedan od najpouzdanijih analitičkih pokazatelja starnosne strukture stanovništva je izražen preko odnosa starog i mladog stanovništva –*indeksa starenja*. Ukoliko indeks starenja premaši vrednost 40 (40 starih na 100 mlađih stanovnika) govorimo o staroj populaciji. U Srbiji je ovaj indeks već nekoliko decenija iznad granične vrednosti, sa tendencijom daljeg rasta [1]. Prema popisu stanovništva od 2011. god. Srbija ima 17,7% starijih od 65 godina. Procene iz 2010. godine pokazuju da je oko 524 miliona ljudi, ili 8% svetske populacije starije od 65 godina. Do 2050.

godine, očekuje se da se ovaj broj poveća na 1.5 milijardi, odnosno 16% svetske populacije [2].

Savremeni pristup starenju predviđa aktivnosti koje treba da povežu program ekonomskog, privrednog, kulturnog, socijalnog i urbanog razvoja na nivou lokalne samouprave i na republičkom nivou [3,4]. Značajan oblik podrške do stojanstvenom starenju predstavljaju institucionalni i vaninstitucionalni vidovi podrške. Domovi za stare i penzionere i stacionari za osobe koje zahtevaju dugotrajnu negu i zbrinjavanje su vidovi institucionalne zaštite. Centri za socijalni rad imaju izuzetno odgovornu i značajnu ulogu u ova dva sistema [4]. Zakon o socijalnoj zaštiti iz 2011. godine jasno definiše kategoriju usluga smeštaja u institucije koje ostaju na budžetu R. Srbije [5]. U Srbiji je 2011. godine postojala 41 državna ustanova za smeštaj starih lica - 15 domova i domskih odeljenja pri centrima za socijalni rad i 26 gerontoloških centara, sa ukupnim kapacitetom oko 7.000 mesta za korisnike. Privatnih domova sa dozvolom za rad je bilo 42, sa kapacetetom oko 1.020 mesta. Na osnovu analize postignutih rezultata

u radu, u 13 državnih ustanova za smeštaj starih lica u republici, za najbolje ustanove po kvalitetu rada su označene gerontološki centar u Subotici (kapacitet 700 mesta), Beograd – Voždovac (kapacitet 270 mesta), Karaburma (kapacitet 170 mesta) i Bežanijska kosa (kapacitet 800 mesta). Rezultate iznad proseka republike su pokazali gerontološki centri u Kikindi (kapacitet 180 mesta), Zrenjanin (kapacitet 305 mesta), Mataruška Banja (kapacitet 252 korisnika). Ustanove koje su ocenjene u smeštajnom i organizacionom smislu kao tipične i prosečne su: genortološki centar Kragujevac (kapacitet 300 mesta), Šabac (kapacitet 230 mesta) i Surdulica (80 korisnika). Kao prenaseljene ustanove su označene ustanove u Smederevu (kapaciteta 186 mesta) i Kruševcu (kapacitet 220 mesta). Ispod republičkog proseka je procenjen dom za stare i penzionere u Dimitrovgradu, sa kapacitetom od 50 postelja. Korisnici se razlikuju u zavisnosti od svojih sposobnosti za samostalan život. Prema podacima Ministarstva za rad, zapošljavanje i socijalnu politiku ideo korisnika kojima je neophodna podrška u obavljanju svakodnevnih aktivnosti (uključujući i nepokretne, kao i korisnike u terminalnoj fazi) iznosi 70%, te se može zapravo konstatovati da rezidencijalne institucije za stare u Srbiji značajnim delom ispunjavaju ulogu domova sestrinske nege [6]. Procvat privatnih domova u Srbiji omogućava zbrinjavanje lica i u terminalnoj fazi bolesti, dok su primeri primanja u državne ustanove sporadični. Zakonom o socijalnoj zaštiti date su odredbe o domskom smeštaju u članovima 51, 52, 54 i 59 [7].

## MENTALNI POREMEĆAJI TREĆEG ŽIVOTNOG DOBA

Starenje čoveka je multidisciplinarni proces, koji obuhvata telesne, psihološke i socijalne izmene [8]. Od mnogobrojnih teorija starenja, danas najznačajnije teorije i hipoteze su celularno-molekularna i neuroendokrinske teorije. Sa stanovišta psihološkog aspekta starenja i starosti, prema Neugardenovoj (1974.) postoji jasna razlika između „mladih starih“ (od 65 do 75 god.) i „starijih starih“ (preko 75 god.). Veliki deo ljudi starijih preko 75 godina imaju potrebu za trajnom negom i podložni su bolestima koje izazivaju teško telesno i kognitivno (psihičko) oštećenje [9].

Pozno životno doba nosi posebne rizike za nastanak somatskih bolesti (infarkt miokarda, moždani udar, diabetes melitus) i komorbiditet sa mentalnim poremećajima, od kojih su demencije i depresija najzastupljenije. Demencija je sindrom, skup simptoma i znakova, tj. stečeno sniženje mentalnih sposobnosti u najmanje dve odlasti kognitivno-mentalnog funkcionisanja, od sledećih pet, a koje nisu posledica delirijuma: 1. pamćenje (upamćivanje novog materijala, prisecanje davnašnjih i skorijih događaja); 2. govor (razumevanje govora, ponavljanje govora, imenovanje, čitanje i pisanje); 3. vizuelne motorne veštine (vizuospacijalne veštine - funkcije: opažanje objekata i ljudi u prostoru, njihovo prepoznavanje, orijentacija u prostoru); 4. egzekutivne izvršne funkcije (računanje, apstraktno mišljenje, rešavanje različitih zadataka); 5. ličnost i raspoloženje (osnovni emocionalni ton, ponašanje, temperament), kod osobe pret-

hodno normalne inteligencije, gde nastalo mentalno propadanje remeti svakodnevni život [10]. Tako nastaje neurodegenerativni progresivni poremećaj odraslog životnog doba, sa kompleksnom psihopatologijom u bihevioralnoj sferi: karakternim izmenama, sumanutim idejama i halucinacijama, promenama rapspoloženja, izmenama kognitivnih funkcija, „katastrofičnim reakcijama“ i Sundowners sindromom [8]. Neke demencije mogu da se uspešno leče (izazvane različitim metaboličkim uzrocima, nedostacima u ishrani, depresijom, i dr.) a njihov broj varira prema raznim studijama i nije veći od 2-3% [10]. Većina demencija je progresivna, i pravog uzročnog lečenja nema i to su takozvane degenerativne demencije čiji uzrok nije dovoljno poznat. Tri vodeće degenerativne demencije su: Alchajmerova bolest (AB), demencija sa Levijevim telima (DLT) i frontotemporalna demencija (FTD). AB je najčešća u većini zemalja, i čini 60-80% svih demencija. Za nju je najtipičniji progresivni pad pamćenja [10]. Mentalno propadanje u sklopu demencije dovodi do izmenjenog, neuobičajenog ponašanja lica koje zahteva posebnu brigu i negu, koja se ne može ostvariti ako je i drugi supružnik star, a žive sami i/ili deca starih lica su zauzeta svojom porodicom i obavezama [8,10]. Izmenjeno ponašanje koje remeti svakodnevno funkcionisanje jedne porodice, je jedan od razloga za smeštaj u institucionalni vid zaštite – gerontološki centar, domove za stara lica sa celodnevnim boravkom [10]. Tako se realizuje nefarmakološki tretman lica sa demencijom koji se usmerava na održavanje preostalih kreativnih potencijala ličnosti, a farmakološki tretman se realizuje prema

aktuuelnoj kliničkoj slici. Ako se lečenje demencije započne u ranoj fazi pri ranom pojavljivanju simptoma, može se usporiti dalja progresija bolesti. Ekonomski momenat je veoma važan i odnosi se na mogućnost obezbeđenja leka, obzirom na njegovu pristupačnost [10].

Depresija kao sindrom obuhvata raznovrsne kombinacije psihičkih, psihofizičkih i somatskih simptoma, ispoljenih različitim stepenom intenziteta, od blagih do psihotičnih oblika sa jezgrom patološkog nerapspoloženja, depresivnog sađržaja, mišljenja, poremećaja voljno-nagonskih dinamizama i vegetativnih smetnji. Rapspoloženje je povišeno – hiperpertimija, ali polarizovano u smislu intenzivne tuge, žalosti, krivice, duševnog bola i pesimizma, a bez realnog uzroka, tj. uzrok je mentalno oboljenje [11].

## CILJ RADA

Istraživanje je imalo dva cilja. Prvi, da prikaže visok stepen poluzavisnosti i zavisnosti korisnika gerontološkog centra kod oba pola i starosne dobi od 65 do 80 i više godina. Drugi cilj da prikaže zastupljenost mentalnih poremećaja demencije i depresije, kod starih lica u ustanovi socijalne i zdravstvene zaštite – institucionalni vid.

## METOD RADA

Primenjene su dve metode rada: analiza statističkih podataka za 2016. god. prema stepenu poluzavisnosti i zavisnosti kod oba pola, starosne dobi od 65 do 80 i više godina i istraživanje na uzorku od 30 korisnika (15 muškaraca i 15 žena), strarosti od 65 do 80 i više

godina u cilju procene kognitivnog oštećenja primenom mini-mental testa-MMSE i testa crtanja sata-TCS i procenom depresije na osnovu skora Hamiltonove skale za procenu depresivnosti.

Istraživanje je vršeno u Gerontološkom centru u Šapcu. Dobijeni rezultati su poređeni sa rezultatima istraživanja gerontološkog centra u Rumi, kapaciteta 268 korisnika. Delatnost organizacija je socijalna i zdravstvena zaštita odraslih sa navršenih 26 godina života koja usled fizičkih, intelektualnih ili teškoća u psihičkom funkcionisanju imaju potrebu za intenzivnim i celodnevnim nadzorom, negom i podrškom tokom 24 časa, a čije se potrebe ne mogu zadovoljiti u

porodičnom okruženju ili kroz usluge u zajednici i starih lica sa navršenih 65 godina života, koja usled ograničenih sposobnosti imaju teškoće da žive samostalno bez celodnevne podrške nege ili nadzora [12]. Kapacitet ustanove u Šapcu je 230 postelja: 60 u delu sa pojačanim 24-ro časovnim nadzorom-stacionar, a namenjen je za smeštaj težih i teških oblika dementno izmenjenih pacijenata i 170 u novom delu predviđenom za smeštaj korisnika sa blaže izraženim simptomima demencije i depresije.

Statistički su obrađeni podaci za celu kalendarsku 2016. godinu i odnose se na ukupan broja korisnika uzimajući u obzir pol i starost.

**Tabela 1. Korisnici prema stepenu zavisnosti od drugog lica i mentalnom zdravlju**

**Table 1. Users according to the degree of dependency on other people and mental health**

Stepen funkcionalne zavisnosti The degree of functional dependencies	Mentalno zdravlje ispitanikastarosti od 65 g. do 80 g. i više Mental health of respondents aged 56 to 80 years and more						<b>Ukupno Total</b>	
	Očuvano mentalno zdravlje Preserved mental health			Utvrđene patološke promene mentalnog zdravlja Established pathological changes of mental health				
	M Male	Ž Female	Ukupno <b>Total</b>	M Male	Ž Female	Ukupno <b>Total</b>		
Nezavisni od drugog lica Independent of other person	2	3	5	1	2	3	8	
Poluzavisni od drugog lica Semi dependent of other person	13	7	20	11	7	18	38	
Zavisni od drugog lica Dependent on another person	27	34	61	97	178	275	336	
<b>UKUPNO TOTAL</b>	<b>42</b>	<b>44</b>	<b>86</b>	<b>115</b>	<b>191</b>	<b>296</b>	<b>382</b>	

## INSTRUMENTI PROCENE I PROCEDURE

MMSE je test sastavljen od više jednostavnih zadataka sa maksimalnim skorom 30. Preporuka za korišćenje graničnih skorova: 24/30 u opštoj populaciji; 27/30 kod visoko obrazovanih; 19/30 ili 21/30 kod niže obrazovanih [13].

Stepen težine demencije-Alchajmerove bolesti (AB), najčešće se procenjuje skorom na MMSE: blaga AB – MMSE 21-26; umerena AB – MMSE 10-20; umereno teška AB – MMSE 10-14; teška AB

– MMSE <10. Za procenu kognicije i postavljanje dijagnoze demencije korišćeni su testovi: test crtanja sata (TCS) i Mini mental test (MMSE) [13].

TCS se sastoји у zadatku crtanja kruga, raspoređivanju brojeva као на satу и потом crtaju kazaljki у zadati termin (11:10). Ukupan skor 5 i nalaz је uredan. Broj bodova од 0-4 nalaz govori u prilog poremećaja pamćenja [14].

Za procenu stepena depresivnosti korišćena је Hamiltonova skala. Skala se sastoји од 21 ajtema који се оценjuju од 0 до 4, (0-ne postoji, 4-značajno iz-

**Tabela 2. Rezultati istraživanja na uzorku u cilju procene kognicije primenom MMSE testa**

**Table 2. The results of the sample in order to assess cognition using the MMSE test**

Skor MMSE testa MMSE test score	Muškarci Male	Žene Female
21 – 26	1	2
10 – 20	6	1
10 – 14	5	7
<10	3	5

**Tabela 3. Test crtanja sata (TCS)**

**Table 3. Clock – drawing test (CDT)**

Test crtanja sata – bodovi Clock – drawing test score	Muškarci Male	Žene Female
5	0	0
4	0	0
3	7	4
2	7	9
1	1	2
0	0	0

**Tabela 4. Rezultati istraživanja na uzorku u cilju procene stepena depresije**

**Table 4. The results of the sample in order to assess the degree of depression**

Skor Hamiltonove skale Hamilton's scale score	Muškarci Male	Žene Female
17 – 24	6	3
>24	9	12

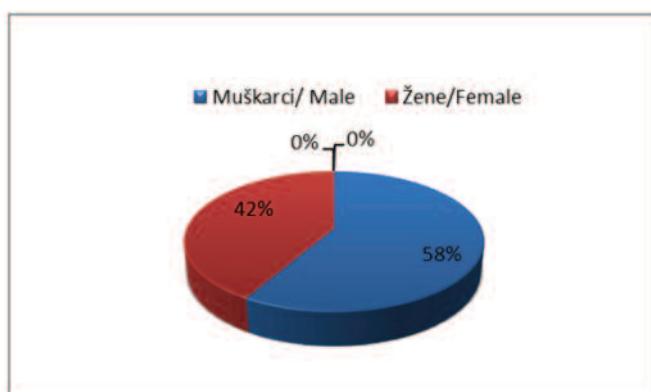
ražen) i primjenjuje se kao intervju. Ukupan skor Hamiltonove skale (21 ajtema) određuje težinu depresivnosti:

<8 bez depresivnosti; 17-24 umerena depresivnost; >24 izražena depresivnost.

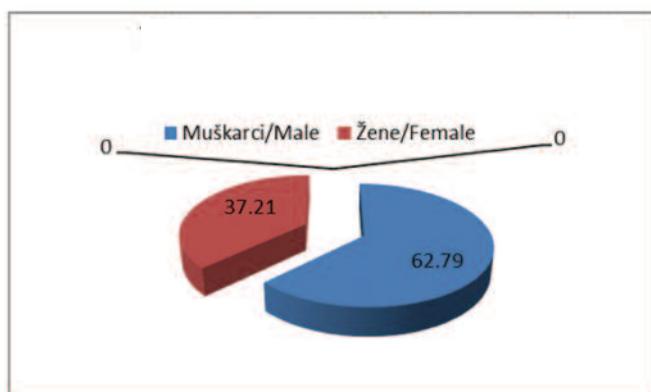
## REZULTATI

Od ukupnog broja korisnika 382, za 2016. godinu, 86 (22,51%) korisnik

svih kategorija bilo je očuvanog mentalnog zdravlja, a 296 (77,49%) korisnika imalo je dijagnostikovane patološke promene mentalnog zdravlja (psihoorganiski sindrom, demencije, depresija, nesanica i dr.), što je razlog zavisnosti od drugog lica. Po stepenu zavisnosti od drugog lica, od ukupnog broja 21,30% su ne zavisni, dok je 78,70% polu zavisno i potpuno zavisno od drugog lica (Tabela 1).



Grafikon 1. MMSE test  
Chart 1. MMSE test score



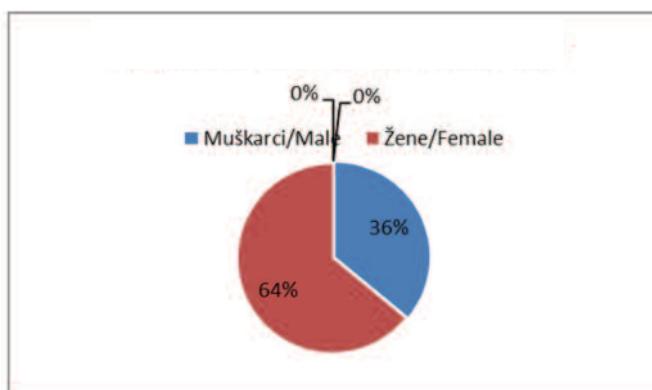
Grafikon 2. Test crtanja sata  
Chart 2. Clock – drawing test

Od ukupnog broja 30 ispitanika blage kognitivne smetnje su dobijene kod 3 ispitanika (10,00%), umerene 7 (23,33%), umereno teške 12 (40,00%) i teške 8 (26,67%). Test crtanja sata je u korelaciji sa MMSE. (tabela 2 i 3) Ako se pol uzme kao parametar, rezultati ukazuju na veću zastupljenost kognitivnih oštećenja kod žena 58% MMSE i 63% TCS; kod muškaraca je 42% MMSE i 37% TCS. (Grafikon 1 i 2). U proceni depresije pomoću Hamiltonove skale od ukupnog broja 30 ispitanika, umerena depresija je prisuta kod 9 (30,00%), a izražena depresivnost kod 21 (70,00%) ispitanika. (Tabela 4) Analiza po polu ukazuje na depresivnost kod žena 64%, a kod muškaraca 36%. (Grafikon 3.) Analiza potvrđuje rezultate nacionalnog vodiča za lečenje depresije 2004. god. [16].

Rezultati istraživanja u Gerontološkom centru u Rumi, u odnosu na parametar – stepen zavisnosti od drugog lica i mentalno zdravlje, od ukupno 268 korisnika – 21,20% su nezavisni a 78,80% su poluzavisni i potpuno zavisni

od drugog lica. Na osnovu primenjenih testova crtanja sata i MMSE, od ukupnog broja korisnika uključujući i pol, sa dementnim izmenama je dijagnostikovano kod muškaraca 47,42%, kod žena 52,58%. Primena Hamiltonove skale u proceni depresivnosti je dala sledeće rezultate: depresija umerenog stepena ukupno 21,73%, izražena depresija 78,27%; po kategoriji polova zastupljenost – kod žena 59,18%, kod muškaraca 40,82%.

Stara, dementno izmenjena lica sa obiljem ostale psihijatrijske simptomatologije (najčešće udružene sa paranoidnim i sumanutim-halucinatornim sadržajem u mišljenju i opažanju), nisu sposobna za održavanje osnovne lične higijene, uzimanje hrane, kretanja. Psihomotorni nemir uslovjava upadljivo ponašanje. Dolazak u dom je stres, nova sredina, način života, novi ljudi, okruženje. Osobama koje su predhodno živele same „samcima“, je teško da se naviknu na veliki broj ljudi u okruženju, čak i da neko brine o njima. Lica koja dolaze iz porodice u nepoznato okru-



Grafikon 3. Skor na Hamilton skali  
Chart 3. Hamilton's scalescore

ženje teško se uklapaju, jer ih opterećuje pomisao da su odbačeni i napušteni od strane porodice (obavljen intervju i socijalna anketa). Lica iz ruralnih sredina se izuzetno teško prilagođavaju na novu sredinu, smatraju je „nametnutom i oduzeta im je sloboda“ [4].

## DISKUSIJA

Rezultati dobijeni istraživanjem su u skladu sa podacima koji su dostupni u Nacionalnim vodičima dobre kliničke prakse za dijagnostikovanje i lečenje Alchajmerove bolesti i Terapijskim smernicama za lečenje depresije. [13,16]. Postoje kontroverzni podaci o različitoj distribuciji polova kod demencije, (od 65 do 69 godina odnos polova je 1,2:1 u korist žena, od 70 do 85 godina 1,6:1 u korist žena, a preko 85 godina 2:1 u korist žena). Veća predominacija ženskog pola najverovatnije se može objasniti generalno dužim životnim vekom žena [13]. Istraživanje je ukazalo da sa starenjem dolazi do opadanja emocionalne veze sa osobama i objektima iz okoline, do sužavanja sposobnosti da se integrišu spoljni uticaji, ali i do davanja veće važnosti zadovoljavanja sopstvenih potreba starih lica. Dobijeni rezultati su opravdani podacima dobijenim iz socijalnih anketa, anamnestičkih i heteroanamnestičkih podataka rodbine i staratelja. Krajnji ishod je povlačenje stare osobe od uloge u spoljnem svetu i od osećanja i uzbudjenja. Koncepti uspešnog ili optimalnog stareњa podrazumevaju multidimenzionalni prilaz stareњu, odnosno razmatranje somatskog i psihičkog stanja

i usklađivanje terapijskih protokola, kako bi se postigao maksimum u tretmanu starih [8].

## ZAKLJUČAK

Visok procenat starih lica smeštenih u institucionalni vid zaštite, uz neophodnu brigu i negu drugog lica tokom 2016.god. u gerontološkom centru u Šapcu 77,49% i Rumi 78,80% se može objasniti ozbilnjim narušenjem somatskog i mentalnog zdravlja, u oba pola u godinama starosti od 65 do 80 i više. Dijagnostikovana depresivnost u oba centra je približnih rezultata, sa beleženjem višeg stepena izražene depresivnosti u centru Ruma, (po polovima su rezultati približni u oba centra), što se može tumačiti uticajem podneblja, kao bitnog faktora u nastanku i razvoju depresije. Za korisnike oba centra dobijeni rezultati ukazuju na teško podnošenje perioda adaptacije u novom-nepoznatom prostoru i okruženju uz osećaj bezvrednosti. Sve ukupno se odnosi na nizak nivo zdravstvene prosvećenosti i kulture, kao i kasno dijagnostikovanje i započinjanje lečenja somatskih, a posebno psihičkih bolesti.

Neophodno je praćenje i implementacija kroz realizaciju više istraživačkih projekata o nedovoljno istraženim problemima starih lica, o pitanjima socijalne uključenosti i specifičnostima života starijih lica, posebno ranjivih grupacija uključujući i specifičnosti života starijih lica u određenim područjima Republike – veliki gradovi, seoska, planinska, ne razvijena područja [1,17].

# INSTITUTIONAL SOCIAL AND HEALTH CARE OF ELDERLY AT THE ŠABAC AREA

Ljiljana Stanimirović

General hospital "Dr Laza K. Lazarević", Šabac, Serbia

## Summary

**Introduction.** Problems related to aging are becoming a significant social phenomenon that has captured the attention of the scientific and professional gerontologist, sociologists, social workers, psychiatrists, psychologists and other professionals.

The rights of older people are being protected, as it is a population of people who are not able to secure proper life conditions for themselves, or they do not have relatives who are obliged to take care of them. Changes related to aging are not a disease, but rather the physiological deterioration and loss of natural function of organs which increases sensitivity to the appearance of somatic and mental illness. Mental diseases appear through various types of dementia (most common Alzheimer's), depression, reduction of freely-dynamism of instinctive insomnia), psychotic reaction (paranoia, aggression) and so on. In Serbia, it is evident that an effort is being made to help the elderly through legal solutions and strategies pertaining to them, through institutional and non-institutional forms of care, established specifically, for so-called, people in the third period of life.

**Objective.** The research had two objectives. The first one, was to show a high degree of semi or full depended users of the Gerontology Center, who are composed of older people (female & male) age between 65 to 80 years or more. And the second objective was to show the prevalence of mental disorders, such as dementia and depression, across elderly people situated in the established social and health care institutions.

**Methods.** Two methods were applied – analysis based on comparisons of statistical data for the year 2016 at the Šabac Gerontology Centre, consist of the number of elderly people who are dependent, as a result of mental disease. The second method includes the research survey on a sample of 30 elderly (15 females and 15 males), aged 65 to 80 years or more, who are assessed for cognitive damage (by MMSE examination and the clock – drawing test) and depression (by Hamilton scale).

**Results.** Based on the total number of 382 care users in the year 2016, number of 86 or (22,51%) of users of all categories – preserved their mental health, at the same time 296 or (77,49%) of them had been diagnosed – due to pathological changes of mental health (psycho-organic syndrome, dementia, depression, insomnia etc.). The clock - drawing test correlates to MMSE (data shown in tables no. 2 and 3) for both groups, and the overall result indicates larger representation of cognitive damages in female

population (MMSE 58% and CDT 63%), while male population suffered less cognitive decline (MMSE 42% and CDT 37%). Record based on assessment done using Hamilton's scale, shows that 9 out of a total number of 30 respondents (30%) had moderate depression, and the majority, or 21 (70%) expressed significant depression. Based on sexual difference, depression is represented by 64% in female participants and 36% in men.

**Conclusion.** High percentage of elderly people under the treatment and help in permanent accommodation provided by other people during the year 2016, can be explained by huge psycho-somatic and mental health decline recorded in both sexes at the age of 65 to 80 or more years.

Diagnosed dementia (men 34%, women 64%) indicates the difficult submission period of adaptation to new – unknown surroundings, the low-level of health enlightenment and culture as well as late start of psycho-somatic illness medical treatment. Concepts of successful or optimal aging include multidimensional approach to aging, consideration of somatic and psychological condition and alignment of therapeutic protocols, with appropriate treatment care and custody.

**Key words:** social, health, care, old age, aging.

## Literatura / Bibliography

1. Knežić B, Vidanović V. Socijalna zaštita i briga o starima. Fakultet političkih nauka, Beograd, 2012; 21-37
2. Popis stanovništva, domaćinstva i stanova u RS, starost i pol, podaci po naseljima, knjiga 2: 2011.
3. Vlada Republike Srbije: Strategija razvoja socijalne zaštite, Beograd 2005, „Službeni glasnik RS“ broj 55/05 i 71/05: 4-9, 43
4. Vlada Republike Srbije: Strategija o starenju, Beograd 2006, „Službeni glasnik RS“ broj 55/05 i 71/05: 38-43
5. Vlada Republike Srbije: Zakon o socijalnoj zaštiti, Beograd 2011, „Službeni glasnik RS“ broj 24/2011:7-9
6. Marković G, Stanić K. Socijalna zaštita u starosti: Dugotrajna nega i socijalne penzije, Centar za socijalnu politiku, Beograd 2014; 48-53
7. Zakon o socijalnoj zaštiti, „Službeni glasnik RS“ Beogra broj 24/2011; 14
8. Đukić-Dejanović S. Medikacija mentalnih poremećaja starije životne dobi, Psihijatrija danas, Supplementum Beograd, 2012/44/1-232:36-37
9. Kecmanović D. Psihijatrija III tom, Medicinska knjiga Beograd-Zagreb 1989; 2091-2096
10. Pavlović D. Demencije neurološki i psihološki vodič, Beograd 2008; 35-50, 213
11. Ministarstvo zdravља Republike Srbije, Nacionalni vodič dobre kliničke prakse za dijagnostikovanje i lečenje depresije, 2012; 11-13
12. Elaborat iz gerontološkog centra Šabac za 2016; 12-16
13. Nacionalni Vodič dobre kliničke prakse za dijagnostikovanje i lečenje Alchajmerove bolesti, Beograd 2013; 16-17, 33-34
14. Addenbrooke's cognitive examination – ACE-R, Final Revised Version A. 2005.
15. Review of NICE (National Institute for Health and Clinical Excellence) technology appraisal guidance 111, march 2011.
16. Nacionalni vodič, Terapijske smernice za lečenje depresije, Beograd 2004; 25-34
17. Knežić B. Ugroženost prava na život starih ljudi, Pravni život, Beograd 2003; 41-52.

---

Ljiljana Stanimirović,  
Bogojavljenska 33, Šabac  
Tel: 064 8623390  
E-mail: drljilanastanimirovic@gmail.com



# NEUROBIOLOŠKE OSNOVE IMPULSIVNOG I KOMPULZIVNOG PONAŠANJA – IMPLIKACIJE ZA FARMAKOLOŠKE I PSIHOLOŠKE INTERVENCIJE

Borjanka Batinić<sup>1,2</sup>  
Dragana Duišin<sup>1</sup>  
Tatiana Vukosavljević-Gvozden<sup>2</sup>

UDK: 616.93-008.452-097

1 Klinika za psihijatriju, Klinički centar Srbije, Beograd, Srbija

2 Odeljenje za psihologiju, Filozofski Fakultet, Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija

---

Rad je saopšten u celini na XLIV edukativnom seminaru Klinike za psihijatriju KCS pod nazivom „Psihijatrija u svetu neuronauke“, održanom od 1–2 novembra 2017. u Beogradu.

---

## Kratak sadržaj

Patološka impulsivnost i/ili kompulzivnost karakterišu širok spektar mentalnih poremećaja uključujući poremećaje kontrole impulsa, opsativno-kompulzivni poremećaji i srodne poremećaje, poremećaje ličnosti, zavisnost od supstance, bihevioralne adikcije, itd. Impulsivnost je kompleksna, multidimenziolna crta ličnosti koja se sastoji iz najmanje dve dimenzije: dezinhibicije (impulsivne akcije) i impulsivnog donošenja odluka ili impulsivnih izbora, uz potencirivanje mogućnosti potencijalno opasnih posledica (npr. agresija, patološko kockanje, hiperseksualnost, itd.). Kompulzivnost se pak odnosi na repetitivna, ritualizovana ponašanja koja se izvode prema određenim pravilima i na određeni način, najčešće da bi se redukovali anksioznost ili diskomfor. Kao zajedničko, dele nesposobnost da se zaustavi ili odloži repetitivno ponašanje. Tokom vremena impulsivno ponašanje može postati kompulzivno (gubi karakteristiku uzbudjenja), a kompulzivno ponašanje može postati impulsivno (pojačano habituacijom). Mnogi psihijatrijski poremećaji uključuju elemente kompulzivnosti i impulsivnosti, sa različitom predominacijom u različitim stadijumima poremećaja (npr. kod zavisnosti od supstance impulsivnost dominira u ranim stadijumima poremećaja, a kompulzivnost u kasnijim).

Neurobiološke osnove impulsivnosti i kompulzivnosti mogu uključiti ekscitatorne neurotransmitere kao što su dopamin, norepinefrin i glutamat, ili inhibitorne neurotransmitere kao što su serotonin i gamaaminobuterna kiselina, kao i disfunkciju na relaciji prefrontalni korteks-limbički sistem. Povećana aktivnost frontalnog lobusa

može voditi kompulzivnim poremećajima, a snižena poremećajima kontrole impulsa. Rezultati neurobioloških studija ukazuju da postoji nasledna i/ili okolinski uslovljena predispozicija za niži nivo receptorske raspoloživosti za dopamin u srednjem mozgu, neurotransmiter čiji disbalans je uključen u bihevioralnu dezinhibiciju kao i patološku hipersenzitivnost na vremensko odlaganje nagrade, tj. odbacivanje vremenski udaljenog nasuprot neposrednom nagrađivanju, što je osnova impulsivnog ponašanja. Sa druge strane, kompulzivno ponašanje se prvenstveno dovodi u vezu sa poremećajem funkcije serotonina, ali ova disregulacija može posredno uticati na funkciju dopaminergičkog i drugih sistema neurotransmisije.

U radu se daje pregled kliničkih i neurobioloških sličnosti i razlika u impulsivnosti i kompulzivnosti kroz širok spektar mentalnih poremećaja, sa implikacijama za farmakološke i psihološke intervencije.

**Ključne reči:** neurobiološke osnove, impulsivnost, kompulzivnost, farmakološke i psihološke intervencije

## IMPULSIVNO-KOMPULZIVNI KONTINUUM

Impulsivnost i kompulzivnost se mogu smatrati sličnim ili dijаметрално suprostavljenim, kao različite manifestacije poremećaja voljne kontrole, ali i pažnje, opažanja i koordinacije motornog i kognitivnog odgovora. Mogu se sagledati kao suprotni krajevi na kontinuumu kontrole sebe i drugih, gde impulsivno ponašanje manifestuje deficit ili neadekvatnost kontrole sa posledičnom dezinhicijom ponašanja, dok se kompulsivno ponašanje uglavnom karakteriše preteranom kontrolom i posledičnom bihevioralnom inhibicijom, sa značajnom brojem prelaznih simptoma i poremećaja koji pokazuju obe karakteristike. Osobe na kompulzivnom delu kontinuma imaju preterani doživljaj opasnosti iz spoljašnjeg sveta i katastrofiziranje u vezi mogućeg povređivanja ili nesreće, koje neutrališu ritualizovanim ili rutinskim ponašanjem i izbegavanjem rizičnog ili averzivnog ponašanja. Kompulzivni simptomi su

često odgovor na opsesije i primarno služe kontroli negativnih emocionalnih stanja- straha, stida, krivice ili opasnosti. Kratkotrajno oslobođanje od tenzije i anksioznosti ili zadovoljenje potrebe za perfekcijom i simetrijom potkreplje kompulzivno ponašanje [1]. Osobe iz opsesivno-kompulzivnog spektra poremećaja uglavnom shvataju svoje ponašanje kao besmisleno, i u mnogo slučajeva mu pružaju otpor, mada u nekim slučajevima, kao kod poremećaja čupanja dlake ili čeprkanja kože, postoji i izvestan stepen gratifikacije. Ukoliko poremećaj drugo traje, oboleli mogu izgubiti uvid, naročito kod npr. telesnog dismorfičkog poremećaja, pa DSM-5 [2], uvodi specifikaciju za postojanje/nepostojanje uvida za poremećaje iz grupe „Opsesivno-kompulzivni i srodnii poremećaji“. U odnosu na poremećaje sa predominantno impulsivnim karakteristikama, ove osobe generalno pokazuju znatno više patnje, distresa i negativnog afekta.

Na impulsivnom delu kontinuma grupišu se osobe sa suprotnim tendencijama: one potcenjuju negativne po-

sledice povezane sa ponašanjem kao što su agresija, patološko kockanje, samopovređivanje, zloupotreba supstance, prejedanje, itd. Impulsivnost može da inhibira sposobnost osobe da efikasno kontroliše emocionalno iskustvo, ili može biti maladaptivan odgovor na negativna emocionalna stanja [3]. Dok kompulzivnost nastaje iz pokušaja da se umanji anksioznost ili diskomfor, impulsivnost nastaje iz želje da se postigne zadovoljstvo, uzbuđenje ili gratifikacija. Elemenat zadovoljstva, dominantan u početku, može se međutim izgubiti vremenom, čineći pomak ka kompulzivnom delu kontinuma. Generalno, impulsivnost reprezentuje traženje rizika i potragu za novim, a kompulzivnost izbegavanje kazne. Međutim, osobe sa dijagnozom iz opsesivno-kompulzivnog spektra poremećaja mogu imati i impulsivne i agresivne simptome, a osobe sa poremećajem kontrole impulsa mogu imati opsesivno-kompulzivne simptome, što potvrđuje i značajan stepen komorbiditeta poremećaja opsesivno-impulsivnog kontinuma. Oba tipa ponašanja dele nesposobnost da se inhibira ili odloži repetitivno ponašanje [4], tj. nedostatak kontrole nad ponašanjem i istrajavanje uprkos negativnim posledicama. Vremenom, impulsivno ponašanje može postati kompulzivno, vođeno ponašanjem bez postizanja zadovoljstva, a kompulsivno ponašanje može postati impulsivno, pojačano habituacijom i održavano negativnim potkrepljenjem (npr. redukcijom disforije ili apstinencijalnih simptoma). Manifestacije impulsivnosti i kompulzivnosti se mogu videti kod osoba bez psihiatrijskog morbiditeta, kod velikih psihi-

jatrijskih poremećaja gde se smatraju delom kliničke slike, ili specifično, kao glavna karakteristika grupe poremećaja kao što su "Opsesivno-kompulsivni i srodni poremećaji" i "Poremećaji kontrole impulse i poremećaji ponašanja". Npr., kod obolelih od shizofrenije, često se sreću zloupotreba supstance, pokušaji suicida, impulsivna agresivnost, opsesivno-kompulzivni simptomi ili opsesivno-kompulzivni poremećaj. Jedan od kriterijum za granični poremećaj ličnosti uključuje impulsivnost u najmanje 2 oblasti koje mogu biti potencijalno štetne za usobu (npr. trošnje, seksualna aktivnost, brza vožnja, zloupotreba supstance, itd.). Zloupotreba supstance i suicidalno ponašanje kod pacijenata sa dijagnozom depresije mogu biti manifestacija deficit-a kontrole, a opsesivne ruminacije suprotno. U epizodama manije, pacijenti mogu pokazivati impulsivnu agresivnost, prekomerno trošenje novca i kupovanje, seksualno dezinhibovano ponašanje, itd. Impulsivnost i kompulzivnost prate zloupotebu i zavisnost od supstance. Impulsivnost je povezana sa intenzivnom upotrebom supstance i ralapsom [5], [6], i prominentnija je u ranim stadijima adikcije, a kompulzivnost u kasnijim [7]. Patološko kockanje kombinuje impulsivne i kompulzivne karakteristike. Prvobitno ulaganje može biti radi postizanja zadovoljstva, ali "jureњe dobitka" u cilju smanjenja negativnih finansijskih posledica ima više kompulzivan karakter, koji nije izraz slobodne volje [8]. Poremećaj prejedanja npr. karakteriše unošenje velike količine hrane i osećaj gubitka kontrole, sa teškoćama regulacija emocija, i može se smatrati visoko impulsivnim ponašanjem.

## IMPULSIVNOST

Impulsivno ponašanje se može posmatrati dimenzionalno, na kontinuumu od adaptivnog (kada je prednost reagovati brzo i imati korist od iznenadnih prilika), do visoke predispozicije ka ishitrenom reagovanju kao maladaptivnoj varijanti prirodne sklonosti da se u stanjima pozitivnog ili negativnog emocionalnog stresa reaguje slabo promišljenim i ishitrenim reakcijama [9]. Klasična definicija impulsivnosti ukazuje na reakcije koje su slabo promišljene, prevremeno ispoljene, nepotrebno rizične ili neadekvatne situaciji, i koje često vode neželjenim ishodima [10]. Impulsivnost je multidimenzionalna crta koja koja se sastoji iz najmanje dve dimenzije: dezinhibicije (ili impulsivne akcije), i impulsivnog donošenja odluka (ili impulsivnih izbora) [11]. Predstavlja kompleksno ponašanje koje obuhvata sniženu inhibitornu kontrolu, smanjenu senzitivnost na negativne konsekvene ponašanja, neadekvatnu senzornu obradu stimulusa, sklonost ka preferiranju neposrednog nagrađivanja nasuprot značajnijih ali odloženih nagrada (netolerancija na odlaganje nagrade), rizično ponašanje u kontekstu donošenja odluka, kao i istrajavanje u ponašanju koje je potencijalno štetno ili kažnjivo [12] [10]. Impulsivnost može biti ispoljena na više različitim načina, uključujući agresiju. Impulsivna agresija je eruptivna, neplanirana, sa ispoljenim nedostatkom kontrole i može trajati od nekoliko minuta do nekoliko sati, podstaknuta minornim stimulusima.

Analogno sa petofaktorskim modelom ličnosti, Vajtsajd i Lajnam [13] su

identifikovali četiri dimenzije koje objašnjavaju impulsivnost: 1) potraga za senzacijama (tendencija ka traženju novih i uzbudljivih iskustava), 2) nedostatak planiranja (tendencija da se reaguje bez razmišljanja), 3) nedostatak istrajnosti (nesposobnost istrajavanja na fokusiranosti na zadatak), i 4. hitnost (tendencija da se reaguje naglo u odgovor na stres). U Klonindžerovom trofaktorskom modelu ličnosti, impulsivnost je odraz kombinacije izbegavanja kazne i potrage za novim iskustvima, kao crte ličnosti koja se odnosi na individualne razlike u motivaciji za intenzivna i neuobičajena senzorna iskustva [14].

Impulsivno ponašanje se može javiti i kod osoba bez psihijatrijskog morbiditeta, ali se češće javlja kod određenih psihijatijskih poremećaja kao što su poremećaji ličnosti (naročito granični i antisocijalni poremećaj ličnosti), ADHD, manija, zavisnost od supstance, patološko kockanje, itd. Dijagnostički i statistički priručnik Udruženja psihijatara Amerike (DSM-5) [2] je uključio novu grupu poremećaja „Remetilački, poremećaji kontrole impulsa i poremećaji ponašanja“, čija dominantna odlika je impulsivnost, ali i povređivanje drugih. Tu spadaju poremećaj prkosnog suprostavljanja kode dece, intermitentni eksplozivni poremećaj, poremećaj ponašanja, antisocijalni poremećaj ličnosti, piromanija i kleptomanija. Patološko kockanje i impulsivno seksualno ponašanje premešteni su u odeljak adikcija, dok su trihotilomanija i poremećaj čeprkanja kože klasifikovani unutar novog odeljka „Opsesivno kompulzivni poremećaj i sa njim srođni poremećaji“.

Pored genetske predispozicije, rana razvojna iskustva, posebno neadekvatno roditeljstvo, zanemarivanje i trauma, oblikuju mozak deteta, stvarajući dispoziciju ka impulsivnom ponašanju. L'Abate (1993, prema [15]) je ukazao na dva glavna stila roditeljstva koja mogu generisati buduću impulsivnost deteta: abuzivno-apatičan stil (dete se razvija u kontekstu zanemarivanja i bespomoćnosti, povezano sa fizičkom, seksualnom i verbalnom zloupotrebom i zloupotrebom supstance), i reaktivno-repetitivni stil (karakterisan prinudnim relacijama ispunjenim stresom, osvetom i eksplozivnom ekspresijom emocija). Impulsivno ponašanje, kao i druge vrste destruktivnog ponašanja se tako uči unutar porodične intimnosti (deljenja emocija straha i povređenosti), gde neadekvatan povratni odgovor u ovom visoko vulnerabilnom stadijumu razvoja uvećava, umesto da umanji stres kod deteta. Tako je dete svedok, i uči se reakcijama bez razmišljanja. Kada se suoče sa emocionalno uzbudjujućim događajima, deca iz organizovanih i negujućih porodica imaju naučene, samoregulatorne veštine prevladavanja, nasuprot deci iz haotičnih, dezorganizovanih porodica koja su u riziku da razviju mozak sa slabije funkcionalnim neuronskim mrežama i samoregulacijom, koja će biti lako preplavljena stresom, sa verovatnoćom da ispolje dezorganizovano i impulsivno ponašanje.

## KOMPULZIVNOST

Kompulzivnost se odnosi na repetitivno ponašanje, koje se izvodi prema određenim pravilima ili na stereotipan

način. Podstaknuto je neodoljivim porivima da se izvede određeno ponašanje, i tipično uključuje doživljaj ograničene voljne kontrole, smanjenu sposobnost da se inhibira ili odloži ovo ponašanje, i tendenciju da se izvode repetitivni akti na habitualan i stereotipan način. Kompulzivnost se definije kao crta koja vodi ponašanju koje je neadekvatno situaciji, perzistira iako nema cilj, i rezultira u neželjenim posledicama [16]. Karakteriše se nesposobnošću da se adaptira ponašanje uprkos negativnim povratnim informacijama. Kompulzivno ponašanje je najmanifestnije kod opsivno-kompulzivnog poremećaja, sa najčešćim kompluzijama u formi proveravanja, čišćenja, pranja, ponavljanja radnji, dovođenja u red i simetriju i sakupljanja, ali i skrivenim mentalni ritualima kao što su brojanje, molitve, mentalno proveravanje, razmatranje i poništavanje misli, itd. Međutim, ova dimenzija ponašanja viđa se ne samo kod opsivno-kompulzivnog i srodnih poremećaja (telesni dismorfički poremećaj, poremećaj čupanja dlake, poremećaj sakupljanja, poremećaj čeprkana kože, opsivna ljubomora, itd.), već i putem sličnosti simptoma i prisustva komorbiditeta kod različitih poremećaja, npr. patološkog kockanja, zloupotrebe supstance, seksualne adikcije, ekcesivnoig vežbanja, igranja internet igrica, itd. Anoreksija nervosa i zavisnost od supstance takođe imaju i kompulzivne karakteristike. Anoreksiju nervozu karakteriše kompulzivan gubitak telesne težine izražen kroz restrikciju unošenja hrane i preterane fizičke vežbe, ali i epizode prekomernog unošenja hrane [17]. Kompulzivno seksualno ponašanje se karakteriše

perzistentnim i repetitivnim seksualnim impulsima koji se doživljavaju kao nedoljivi i nekontrolabilni, vodeći repetitivnom seksualnom ponašanju koje postaje centralni focus života osobe, sa neuspešnim naporima da se zaustavi ili redukuje, uprkos posledicama [18]. Spektar autizma karakterišu deficit komunikacije i restriktivni, repetitivni i stereotipni obrasci ponašanja, interesovanja i aktivnosti [2]. Kompulzivnost je tako sveobuhvatni koncept koji uključuje kako neuspeh da se odupre impulsima, što ga povezuje sa impulsivnošću sa jedne strane, kao i maladaptivne, habitualne obrasce ponašanja, što ga dovodi u vezu sa adikcijama.

Analiza ranog iskustva ukazuje na značaj kriticizma u razvoju opsesivno-kompulzivnog poremećaja. Osobe koje su izložene sistematskom ili značajnom kriticizmu u detinjstvu ispoljavaju visok nivo distresa, strah od budućeg kriticizma, i razvijaju planove da preveniraju ovo bolno iskustvo [19]. Preterani osećaj odgovornosti naročito je relevantan za ekspresiju simptoma [20], rezultirajući u uverenju da je pravljenje greške katastrofično iskustvo, i da se krivica ne može tolerisati.

## NEUROBIOLOŠKE OSNOVE IMPULSIVNOSTI I KOMPULZIVNOSTI

Istraživanja ukazuju na „klackalicu“ dominacije između korteksa i striatuma, koja leži u osnovi impulsivno-kompulzivnog spektra mentalnih poremećaja [21]. Povišena aktivnost frontalnog lobusa može karakterisati kompulzivne poremećaje, kao što je opsesivno-kom-

pulzivni poremećaj, a hipofunkcija poremećaje koji kao prominentnu karakteristiku imaju impulsivnost, kao što su granični poremećaj ličnosti ili patološko kockanje [22]. Impulsivne i kompulzivne karakteristike mogu biti predstavljene u isto ili u različito vreme kod istog poremećaja. Ono što dešava zavisi od balasa “top down” i “bottom-up” kontrole, a oba poremećaja su posledica neadekvatne kortikalne kontrole: suviše “pritiska” “bottom-up” iz ventralnog striatuma je odgovorno za impulsivnost, a iz dorzalnog striatuma za kompulzivnost. Impulsivnost je umereno nasledna osobina, mereno kroz nasledljivost nekih komponenti kao što su iritabilna impulsivnost [23], i sklonost ka malom, neposrednom nagrađivanju nasprot većim, ali odloženim nagradama [24], [25]. Istraživanja genetskog rizika za impulsivnost i agresiju kod ljudi [26] ukazuju da je niska ekspresija sa X hromozomom povezane varijante MAO-A gena povezana sa rizikom za impulsivnu agresiju. Ona je i prediktor izražene redukcije volumena limbičkog sistema, prekomerne pobuđenosti amigdala u odgovor na emocije, izmenjene regulatorne aktivnosti prefrontalnog korteksa i oštećene aktivacije cingulatuma za vreme prefrontalne inhibicije. Serotonin (SE) olakšava prefrontalnu inhibiciju, pa nedovoljna SE aktivnost može povećati impulsivnost i agresiju. Funkcionalni polimorfizam MAO-A i SE transportera (5-HTT) imaju važnu ulogu između genetskih polimorfizama i anatomske izmena u limbičkom sistemu kod osoba sa impulsivnom agresivnošću [26, 27]. Iz neurobiološke perspektive, impulsivnost je uzrokovana disfunkcijom

kortikostriujatnih krugova, tj. ekcesom u aktivnosti striatuma (nukleus akumbens, putamen/kaudatus) koja podstiče impulsivno ponašanje, udruženo sa nedostatkom „top-down“ kontrole (prednji cingulatum, orbitofrontalni i donji frontalni regioni). Dok je SE uključen u inhibiciju ponašanja, dopamin (DA) posreduje u učenju, motivaciji, pridavaju značaja stimulusima, uključujući nagradu, pa ima važnu ulogu u ispoljavanju impulsivnosti. Nasledno i/ili okolinski uslovljena niska DA aktivnost uslovljava negativan afekat i iritabilnost, poremećaj učenja uslovljenog nagradivanjem, kao i hipersenzitivnost na vremensko odlaganje, tj. odbacivanje vremenski udaljenih, nasuprot neposrednih nagrada. Osobe koje imaju visoke skorove na merama impulsivnosti imaju najnižu aktivnost D2/D3 receptora u srednjem mozgu. Činjenica da je impulsivnost redukovana zloupotrebotom stimulanata (npr. kokain), ukazuje da supstanca reguliše ili sanira neuralni supstrat odgovoran za prekomernu impulsivnost [28]. Međutim, da li će ponašanje postati ekcesivno i naučeno zavisi od neurotoksičnih efekata koji nadvladavaju inicijalne korisne efekte kontrole inhibitornog ponašanja. Stimulanti, kao kokain koji se uzimaju kod prisustva niskog nivoa D2/D3 receptora, mogu obnoviti dopaminergičku aktivnost na normani nivo tj. vrše “down” regulaciju striatnih receptora, tako da samomedikacija pogoršava problem čineći ga hroničnim [29]. Time, mnoge nelegalne i legalne supstance koje podstiču oslobođanje DA i daju osećanje zadovoljsva i euforije, kao i želju za ponavljanjem prijatnih iskustava, vode razvijanju zavisnosti.

Prvo uzimanje adiktivnih supstanci se dešava kao izraz slobodne volje, međutim kako kontinuirana upotreba može oštetiti regulatorne nervne puteve i receptorska mesta, vremenom, uzimanje supstance postaje kompulzivno, da bi se umajili neželjeni efekti apstinencije i disforija [30]. Možda najeksplicitijni podaci o uticaju DA sistema na impulsivnost su izražene promene u ponašanju koje se vide u oko 10% osoba sa Parkinsonovom bolesti nakon supstitucione terapije levodopom ili agonistima D2 i D3 receptora (npr. bromokriptin), koji imaju kriterijume za poremećaje kontrole impulse i bihevioralne adikcije kao što su kompulsivno kockanje i kompulzivno kupovanje, hiperseksualnost i poremećaj prejedanja [31]. Na ovo ukazuje i pregled literature u ulozi DA u impulsivnom i kompulzivnom ponašanju [32].

Istraživanja neuralne baze kompulzivnosti ukazuju da disfunkcionalnost u hiperaktivnosti/hipoaktivnosti striatuma i prefrontalnog korteksa, koja rezultira u kompulzivnom ponašanju. Striatna komponenta je odgovorna za kompulzivnost, dok orbitofrontalni kortex pokazuje inhibitornu aktivnost. Neuspeh „top-down“ kontrole prefrontalnog korteksa i prekomerna „bottom-up“ aktivnost striatuma rezultiraju u kompulzivnom ponašanju [33], [34], [35]. To je različito od kortiko-striatnih kružnih puteva odgovornih za impulsivnost koji uključuju ventralni striatum i nucleus akumbens kao striatnu komponentnu, i cingularni kortex i ventromedijalni prefrontalni kortex kao orbitofrontalnu komponentnu. Neuroimaging studije ukazuju na podeljenu disfunkcionalnost nervnih krugova kod

opsesivno-kompulzivnog poremećaja i bihevijualnih adikcija i zavisnosti od supstance. Frontostriatni krugovi su odgovorni za impulsivne izbore kod zavisnosti od supstance i patološkog kockanja. Primarna funkcija kortiko-striatnim krugova je kontrola i selekcija ponašanja usmerenog ka cilju, kognitivnog i motivacionog ponašanja. Eventualne akcije rezultiraju iz koordinirane inhibicije i dezinhibicije kortikalnih i subortikalnih struktura. Kada striatna povratna sprega na kortikalnu kontrolu postane disfunkcionalna, to reziltira u inadekvatnom ponavljanju ponašanja, i nesposobnosti da se ovo neadekvatno ponašanje promeni. Većina neurona u bazalnim ganglijama koristi GABA i glutamatergičku transmisiju, dok dopaminergička i serotonergička modulacija dominira u kortikostriatnim krugovima. Revija literature ukazuje da je kompulzivnost kod opsesivno-kompulzivnog poremećaja i adikcija povezana sa oštećenjem sistema nagrade i kazne sa oslabljenim lučenja DA u ventralnom striatumu, negativnim potkrepljivanjem u limbičkom sistemu, kognitivnom i biheviroalnom nefleksibilnošću sa smanjenjem SE prefrontalne kontrole i habitualnim odgovorom sa disbalansom između ventralnih i dorzalnih striatnih krugova [36]. Kompulzivnost je povezana i sa povišenjem glutamatergičke aktivnosti u striatumu i prednjem cingularnom korteksu [37].

Sugeriše se da su neuralni krugovi uključeni u impulsivnost i kompulzivnost međusobno povezani, što uključuje mogućnost deljenja poremećenog funkcionisanja. To je posebno evidentno kod zavisnosti od supstance koja može početi

kao poremećaj kontrole impulsa i postati kompulzivna ponavljanjem, sa posledičnom promenom kontrole u kortikostriatnim krugovima. Zavisnost od supstance se može posmatrati kao kraj sekvenčne tranzicije od voljnog uzimanja supstance zbog potkrepljujućeg, hedonističkog efekta, do gubitka kontrole kada postaje habitualno, tj. kompulzivno ponašanje. Prepostavlja se da se ova tranzicija od volje kontrole do kompulzivnog uzimanja supstance dešava preuzimanjem dominacije striatuma nad prefrontalnim korteksom, i prevladavanjem ventralnih nasuprot dorzalnih delova striatuma koji uključuju DA inervaciju [38]. To može biti slučaj i kod poremećaja ishrane, gde simptomi prejedanja/čišćenja u početku mogu imati impulsivni karakter, da bi habituacijom prevladala kompulzivna komponenta.

## FARMAKOLOŠKE I PSIHOLOŠKE INTERVENCIJE EFIKASNE U TRETMANU IMPULSIVNOSTI I KOMPULZIVNOSTI

### Farmakološke intervencije

Nema standardnog pristupa za poremećaje koji uključuju impulsivnost. Intervencije mogu biti na nivou simptoma, sindroma i ponašanja. Farmakološki tretmani mogu redukovati impulsivnost i povišeno uzbuđenje redukujući DA aktivnost, pojačavajući SE aktivnost, pomerajući balans od ekscitatorne glutamatergičke ka inhibitornoj gabaergičkoj aktivnosti, smanjujući glutamatergičku aktivnost, i redukujući i stabilizujući noradrenergičke efekte.

Selektivni inhibitori preuzimanja SE (SSRI) su pokazali efikasnost u tretmanu

nekih formi impulsivnosti. Fluoksetin je pokazao efikasnost u tretmanu impulsivne agresivnosti kod obolelih od intermitentnog eksplozivnog poremećaja u duplo-slepoj, placebo-kontrolisanoj studiji, već u drugoj nedelji tretmana [39]. Selektivni inhibitori peuzimanja SE se preporučuju i kao prva linija farmakoterapije usmerene na afektivnu disregulaciju i slabost bihevioralne kontrole kod pacijenata sa graničnim poremećajem ličnosti [40]. Efikasnost SSRIs u drugim formama impulsivnog ponašanja ne odgovara očekivanjima - nema konzistentne efikasnosti u tretmanu patološkog kockanja, poremećaja upotrebe supstance, kleptomanije, trihotilomanije i patološkog kupovanja. Delimično su uspešni kod osoba kod kojih se impulsivnost pogoršava depresijom ili anksioznošću, gde impulsivnost služi kao distrakcija, osnosno način prevladavanja depresivnosti i anksioznosti. Sa druge strane, SSRIs umaju i potencijal da pogoršaju impulsivnost [41].

Litijum je efikasan u tretmanu impulsivnosti, i njegova efikasnost u tretmanu bipolarne manije delom je uslovljena redukcijom impulsivnosti povezane sa grandioznošću. Efikasan je i u redukciji kockarskog ponašanja [42], impulsivne agresije i poremećaja ponašanja kod adolescenata gde je značajno redukovao impulsivnost [43]. Njegova upotreba nekada je ograničena neželjenim efektima.

Pregled literature ukazuje da farmakoterapija efikasna u tretmanu impulsivne agresivnosti kod intermitentnog eksplozivnog poremećaja uključuje fluoksetin, okskarbazepin, divalproeks i levetiracetam [44]. Psihofarmaci koji su

pokazali efikasnost u tretmanu impulsivne agresije u više od jedne visoko kvalitetne studije uključuju fenitoin, karbamazepin/okskarbamazepin, valproat/divalproat, litijum i fluoksetin. Fluoksetinu se daje prednost u tretmanu blažih formi impulsivne agresije i prvi je izbor za impulsivne agresiju kod graničnog poremećaja ličnosti, dok valproati imaju prednost kod antisocijalnog poremećaja ličnosti. Ako fluoksetin nije efikasan, dalji izbor su antikonvulzivi ili litijum. Teže forme agresije tretiraju se fenitoinom [44].

Antipsihotici su prva linija u tretmanu psihotičnih poremećaja udruženih sa impulsivnom agresijom. U duplo-slepoj studiji klozapin u dozama od 200mg-800mg/d je bio superiorniji u odnosu na olanzapin i haloperidol u kontrolu sveukupne agresije kod pacijenata sa violentnim ponašanjem udruženim sa shizofrenjom i shizoafektivnim poremećajem [45]. Atipični antipsihotici u tretmanu impulsivnosti van psihotičnog spektra obećavaju, ali je njihova upotreba ograničena neželjenim efektima. Kvetiapin je efikasan u redukciji impulsivnog agresivnog ponašanja kod graničnog poremećaja ličnosti, poremećaja ponašanja kod dece, demencije i traumatskog oštećenja mozga. U otvorenoj studiji kod osoba sa graničnim poremećajem ličnosti, kvetiapin u dozama od 100-800mg/d je redukovao hostilnost, impulsivnost i bes [46]. Aripiprazol, parcijski DA antagonist može pogoršati impulsivnost (npr. patološko kockanje, hiperseksualnost, kompulzivno kupovanje, kompulzivno jedenje) [47].

Revija literature potvrđuje efikasnost naltreksona u tretmanu zavisnosti od

kockanja, sa nekim studijama koje su ukazale na veću efikasnost kod subjekata koji su imali veću bazičnu impulsivnost [48], kao i u tretmanu zavisnosti od alkohola [49].

Stimulanti (metilfenidat, dekstroamfetamin) pogoršavaju agresivnost ali mogu biti efikasni kod ADHD [50].

Selektivni inhibitori preuzimanja serotonina i klomipramin su prva linija u farmakološkom tretmanu opsesivno-kompulzivnog poremećaja prema brojnim, randomiziranim, kontrolisanim studijama, više meta-analiza i terapijskim vodičima i mišljenju eksperata [2, 51, 52], i sa manje ili više uspeha koriste se i kod drugih srodnih poremećaja. Glutamatergički lekovi kao što je memantin takođe mogu biti efikasni tretmanu opsesivno-kompulzivnog poremećaja [53] i spektra autizma.

## PSIHOLOŠKE INTERVENCIJE

### Trening veština za toleranciju distresa

Trening veština za toleranciju distresa sastoji se u učenju tolerancije intenzivnih emocionalnih stanja bez neposrednih reakcija, kao i izbegavanju samoporažavajućih ponašanja. Ovaj psihoterapijski fokus je naročito izražen u Dijalektičkoj Bihevioralnoj Terapiji [54], [55], koja se uspešno koristi ne samo kod graničnog poremećaja ličnosti, već i kod zavisnosti od supstance, poremećaja ishrane, bihevioralnih adikcija, itd. Veštine toleranciju distresa koriste se da redukuju impulsivne reakcije kao što su suicidalni pokušaji, zloupotreba supstance, prejedanje, upotreba purgativa, izlivi besa, nesmotrena vožnja, rizično seksualno ponašanje, preterano trošenje, itd. Fokus

je na adaptivnijim veštinama prevladavanja. Tehnike uključuju prepoznavanje i upravljanje emocijama, rešavanje problema, assertivni trening, relaksaciju i prevladavaju stresa, sa usmerenjem na tendenciju da se deluje ishitreno. Npr., bulimija nervoza i poremećaj prejedanja imaju značajnu komponentu emocionalne disregulacije, i dijalektička bihevioralna terapija za bulimiju nervozu shvata prejedanje i upotrebu purgativa kao neadekvatan pokušaj da se izmene ili prevladaju bolna emociона stanja.

Pregled literature [56] ukazuje na efikasnost tehnika kognitivno-bihevioralne terapije u lečenju poremećaja kontrole impulsa i kompulzivnih poremećaja. Pacijenti se edukuju o kognitivno-bihevioralnom modelu nastanka poremećaja i uče da identifikuju i koriguju kognitivne greške. Specifične tehnike uključuju kognitivnu restrukturaciju (učenje da se ispituje validnost sopstvenih prepostavki i uverenja i zameni za racionalna uverenja), relaksacioni trening, trening veština prevladavanja stresa (geneza različithi, adaptivnijih odgovora na stres), igranje uloga, desenzitizaciju u imaginaciji i u živo, ekspoziciju na provokativne stimuluse i prevenciju odovora, kontrolu stimulusa i prevenciju relapsa (identifikacija visoko rizičnih situacija i geneza alternativnih planova).

Majndfulness (eng. puna svesnost) strategije pomažu da se promeni fokus sa strategije aktivnog učesnika na status opservera, redukujući tendenciju ka urgentnom reagovanju na impuls ili emocije. Majndfulness, za razliku od kognitivne terapije ne menja misao, već odnos prema misli [57]. Majndfulness je defini-

sana kao održavanje pažnje na aktuelnom momentu, uz donošenje kvaliteta radoznalosti, otvorenosti i prihvatanja svesnosti što može omogućiti zdravo prevladavanje emocija i emocionalnu regulaciju (Erisman 2005, prema [3]). Majndfulnis kao dodatak dijalektičkoj bihevioralnoj terapiji je način da se kontroliše pažnja, razvije svesnost i dovede u sklad sa realnim selfom. Dijalektička bihevioralna terapija i majnfulnis se koriste i za tretman samopovređujućeg ponašanja, zloupotrebe supstance i poremećaja ishrane.

Osobe koje imulsivno reaguju na srećne događaje mogu imati korist od intervencija koje bi preusmerile traženje uzbudjenja na adaptivnije načine, jer slabije rasuđuju pod uticajem pozitivnog afekta, zaboravljajući na dugotrajne ciljeve i precenjujući pozitivan ishod sopstvenih akcija. Ove osobe se uče da ne odustaju i imaju na umu dugotrajne ciljeve, čak i kada se fokusiraju na neposredne želje i zadovoljstvo [58]. Na to ukazuju istraživanja o zavisnosti učinka od nagrade, odnosno da pozitivan afekat

udružen sa nagradom zavisnom od učinka povećava proaktivnu kontrolu [59].

## ZAKLJUČAK

Impulsivnost i kompulzivnost su simptomi koji rezultiraju iz nesposobnosti mozga da kaže "NE". Najbolje se diferenciraju prema neuspehu da se kontroliše emocionalni, kognitivni i bihevioralni odgovor, pri čemu se impulsivnost karakteriše nesposobnošću da se zaustavi iniciranje akcije, a kompulsivnost nesposobnošću da se okonča već započeta akcija, pa tako dele kao karakteristiku kognitivnu nefleksibilnost. Kako se impulsivnost i kompulzivnost manifestuju kroz mnoge psihjatrijske poremećaje, predstavljaju koristan cilj tretmana. Sagledavanje psihopatologije prema dimenzijama ponašanja, pored kategorijalnog pristupa, omogućava kompleksniju formulaciju svakog pojedinačnog slučaja i efikasniji izbor psiholoških i farmakoloških terapijskih intervencija.

# **NEUROBIOLOGICAL BASES FOR IMPULSIVE AND COMPULSIVE BEHAVIOUR – IMPLICATIONS FOR PHARMACOLOGICAL AND PSYCHOLOGICAL INTERVENTIONS**

**Borjanka Batinic<sup>1,2</sup>**

**Dragana Duišin<sup>1</sup>**

**Tatiana Vukosavljević-Gvozden<sup>2</sup>**

1 Clinic for Psychiatry, Clinical Centre of Serbia, Belgrade, Serbia

2 Department of Psychology, Faculty of Philosophy, University of Belgrade, Belgrade, Serbia

---

## **Summary**

Pathological impulsivity and/or compulsivity characterize a wide range of mental disorders, including impulse control disorders, obsessive-compulsive and related disorders, personality disorders, substance use disorder and behavioural addictions. Impulsivity is a complex, multidimensional personality trait which consists of at least two dimensions: disinhibition (impulsive actions) and impulsive decision-making or impulsive choice, with an underestimation of potentially dangerous consequences (e.g., aggression, pathological gambling, hypersexuality). Compulsivity refers to repetitive, ritualized behaviours that are performed according to a certain rule and in a certain manner, most often in order to reduce anxiety or discomfort. Impulsivity and compulsivity share an inability to stop or delay repetitive behaviour. Over time, impulsive behaviour can become compulsive (when it loses the excitement characteristic), and compulsive behaviour can become impulsive (enhanced by habituation). Many psychiatric disorders include elements of both compulsivity and impulsivity, showing a different predominance during the various stages of the disorder (e.g. in substance use disorder impulsivity usually dominates in the early stages of the disorder, and compulsivity in the later stages).®

The neurobiological basis for impulsivity and compulsivity may include excitatory neurotransmitters such as dopamine, norepinephrine and glutamate, or inhibitory neurotransmitters such as serotonin and gamma-aminobutyric acid, as well as dysfunction in the prefrontal cortex and limbic system. Increased activity of the frontal lobes can lead to compulsive disorders, and reduced activity can lead to impulse control

disorders. Results of neurobiological studies suggest that there is a hereditary and/or environmentally conditioned predisposition to lower receptor availability of dopamine in the midbrain, a neurotransmitter whose imbalance is involved in behavioural disinhibition and pathological hypersensitivity to time delayed rewards, i.e. discarding the time delay for immediate reward, which is the basis for impulsive behaviour. On the other hand, compulsive behaviour is primarily associated with serotonin dysfunction, but this disregulation may indirectly affect the functioning of the dopaminergic and other neurotransmission systems.

This paper presents an overview of clinical and neurobiological similarities and differences in impulsivity and compulsion through a wide range of mental disorders, with implications for pharmacological and psychological interventions.

**Key words:** neurobiological bases, impulsivity, compulsion, pharmacological and psychological interventions

## Literatura / Bibliography

1. Berlin HA, Hollander, E. Understanding the differences between impulsivity and compulsion. *Psychiatric Times*, 2008, <http://www.psychiatrictimes.com/im-pulse-control-disorders/understanding-differences-between-impulsivity-and-compulsivity>
2. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (5th ed.), Washington, DC: Author; 2013.
3. Stratton KJ. Mindfulness-Based Approaches to Impulsive Behaviors. *The New School Psychology Bulletin* 2006; 4 (2), 40-71.
4. Hollander E., Wong CM. Obsessive-compulsive spectrum disorder. *J Clin Psychiatry* 1995; 56 Suppl 4:3-6; discussion 53-5.
5. Lane SD, Cherek DR., Rhoades HM, Pietras CJ, Tcheremissine OV. (2003). Relationships among laboratory and psychometric measures of impulsivity: implications in substance abuse and dependence. *Addict Disord Treat* 2003, 2:33-40.
6. Miller L. Predicting relapse and recovery in alcoholism and addiction: neuropsychology, personality, and cognitive style. *J Subst Abuse Treat* 1991; 8:277-291.
7. Koob GF. Neurobiological substrates for the dark side of compulsion in addiction. *Neuropharmacology* 2009; 56 (1):18-31.
8. Tavares H, Gentil V. (2007). Pathological gambling and obsessive-compulsive disorder: towards a spectrum of disorders of volition. *Rev Bras Psiquiatr* 2007; 29 (2): 107-17.
9. Cyders M, Smith G. Emotion-based dispositions to rash action: Positive and negative urgency. *Psychological Bulletin* 2008; 134 (6): 807-828.
10. Durana JH, Barnes PA. A neurodevelopmental view of impulsivity and its relationship to the super factors of personality. In: McCown WG, Johnson JL, Shure M.B. (Eds.).*The Impulsive Client; Theory, Research and Treatment*. Washington D.C.: American Psychological Association; 1993.
11. Winstanley CA, Eagle DM, Robbins TW. Behavioral models of impulsivity in relation to ADHD: Translation between clinical and preclinical studies. *Clin Psychol Rev* 2006; 26(4): 379–395.
12. Möller FG, Barratt, ES, Dougherty DM, Schmitz JM, Swann AC. Psychiatric aspects of impulsivity. *Am J Psychiatry* 2001; 158:1783–93.
13. Whiteside SP, Lynam DR. The five factor model and impulsivity: Using a structural model of personality to understand impulsivity. *Personality and Individual Differences* 2001; 30: 669–689.

14. Cloninger CR, Svrakic DM, Przybeck TR. A psychobiological model of temperament and character. *Archives of general psychiatry* 1993; 50 (12): 975-990.
15. Neto RCA . The development and treatment of impulsivity. *Psicho* 2011; 42 (1):134-141.
16. Dalley JW, Everitt BJ. Impulsivity, Compulsivity, and Top-Down Cognitive Control. *Neuron* 2011; 69 (4): 680-694.
17. Godier LR, Park RJ. Compulsivity in anorexia nervosa: a trans diagnostic concept. *Front Psychol* 2014; 5:778.
18. World Health Organization. ICD-11 Beta Draft (Joint Linearization for Mortality and Morbidity Statistics) 2015: Available at: <http://apps.who.int/classifications/icd11/browse/l-m/en>
19. Pace SM, Thwaites R, Freeston MH (2011). Exploring the role of external criticism in Obsessive Compulsive Disorder: a narrative review. *Clinical Psychology Review*, 2011; 31 (3): 361-70.
20. Salkovskis PM, Forrester E. Responsibility. In: Frost RO, Steketee G (Ed.). *Cognitive Approaches to Obsession and Compulsions. Theory, Assessment and Treatment*. The Nederland: Pergamon- Elsevier Science, Amsterdam; 2000.p. 45-46.
21. Chamberlain SR, Sahakian BJ. The neuropsychiatry of impulsivity. *Curr Opin Psychiatry* 2007; 20 (3):255-61.
22. Hollander E, Rosen J. Impulsivity. *J Psychopharmacology* 2000; 14 (2 Suppl 1): S39-44.
23. Coccaro EF, Bergeman CS, McClearn GE. Heritability of irritable impulsiveness: a study of twins reared together and apart. *Psychiatry Res* 1993; 48 (3):229-42.
24. Anokhin AP, Golosheykin S, Grant JD, Heath AC. Heritability of delay discounting in adolescence: a longitudinal twin study. *Behav Genet* 2011; 41(2):175-83.
25. Anokhin AP, Grant JD, Mulligan RC, Heath AC. The genetics of impulsivity: evidence for the heritability of delay discounting. *Biol Psychiatry* 2015; 7(10):887-94.
26. Meyer-Lindenberg A., Buckholtz J, Kollanchana B, Harin A, Pezawas L, Blasi G, et al. (2006). Neural mechanisms of genetic risk for impulsivity and violence in humans. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2006; 103(16):6269-74
27. Manuck S, Flory J, Ferrell R, Mann J, Muldoon M. A regulatory polymorphism of the monoamine oxidase-A gene may be associated with variability in aggression, impulsivity, and central nervous system serotonergic responsivity. *Psychiatry Research* 2000; 95: 9-23.
28. Dalley JW, Fryer TD, Brichard, L, Robinson, ES, Theobald DE, Lääne K, et al. Nucleus accumbens D2/3 receptors predict trait impulsivity and cocaine reinforcement. *Science*, 2007; 315 (5816): 1267-1270.
29. Dalley, JW, Fryer TD, Aigbirhio FI, Brichard L, Richards HK, Hong YT, et al. Modelling human drug abuse and addiction with dedicated small animal positron emission tomography. *Neuropharmacology* 2009; 56 (1): 9-17.
30. Pine A, Shiner T, Seymour B, Dolan RJ. Dopamine, time, and impulsivity in humans. *J Neurosci* 2010; 30 (26): 8888-96.
31. O'Sullivan SS, Evans AH, Lees AJ. Dopamine dysregulation syndrome: an overview of its epidemiology, mechanisms and management. *CNS Drugs* 2009; 23: 157-170
32. Batinić B. (2015). *Uloga dopamina u impulsivnom i kompulzivnom ponašanju. Dopamin u zdravlju i bolesti-mitovi i činjenice*, 272-278. U: Jakovljević M. i sar. (Ur.). Zagreb: Pro Mente. ISBN 987-953-7969-02-8.

33. Robbins TW, Ersche KD, Everitt BJ. Drug addiction and the memory systems of the brain. *Ann N. Acad Sci* 2008; 1141: 1-21.
34. Brewer JA, Potenza MN. The neurobiology and genetics of impulse control disorders: relationships to drug addictions. *Biochem Pharmacol.* 2008; 75 (1): 63-75.
35. Fineberg NA, Potenza MN, Chamberlain SR, Berlin HA, Menzies L, Bechara A, et al. Probing compulsive and impulsive behaviors, from animal models to endophenotypes: a narrative review. *Neuropsychopharmacology.* 2010; 35 (3): 591-604.
36. Figuee M, Patti T, Willuhn I, Luigjes J, van den Brink W, Goudriaan A, et al. Compulsivity in obsessive-compulsive disorder and addictions. *Eur Neuropsychopharmacol* 2016; 26 (5): 856-68.
37. Rosenberg DR, MacMaster FP, Keshavan MS, Fitzgerald KD, Stewart CM, Moore GJ. Decrease in caudate glutamatergic concentrations in pediatric obsessive-compulsive disorder patients taking paroxetine. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2000; 39 (9): 1096-103.
38. Everitt BJ, Robbins TW. Neural systems of reinforcement for drug addiction: from actions to habits to compulsion. *Nat Neurosci* 2005; 8 (11): 1481-9.
39. Coccaro EF, Lee RJ, Kavoussi RJ. A double-blind, randomized, placebo-controlled trial of fluoxetine in patients with intermittent explosive disorder. *J Clin Psychiatry* 2009; 70: 653-662.
40. Soloff PH, Lynch KG, Moss HB. Serotonin, impulsivity, and alcohol use. *Alcohol Clin Exp Res* 2000; 24 (11): 1609-19.
41. Grant JE, Chamberlain S. Psychopharmacological Options for Treating Impulsivity. *Psychiatric Times* 2015; Available at <http://www.psychiatrictimes.com>.
42. Hollander E, Pallanti S, Allen A, Sood E, Baldini Rossi N. Does sustained-release lithium reduce impulsive gambling and affective instability versus placebo in pathological gamblers with bipolar spectrum disorders? *Am J Psychiatry* 2005; 162:137-145.
43. Grant JE, Leppink, EW. Choosing a treatment for disruptive, impulse-control, and conduct disorders. *Current Psychiatry*. January 2015; 14 (1): 29-36.
44. Felthous AR, Stanford MS. A Proposed Algorithm for the Pharmacotherapy of Impulsive Aggression. *J Am Acad Psychiatry Law* 2015; 43 (4): 456 – 67.
45. Krakowski MI, Czobor P, Citrome L, Bark N, Cooper TB. Atypical antipsychotic agents in the treatment of violent patients with schizophrenia and schizoaffective disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2006; 63 (6): 622-9.
46. Van den Eynde F, Senturk V, Naudts K, Vogels C, Bernagie K, Thas O, van Heeringem C, Audenaert K. Efficacy of quetiapine for impulsivity and affective symptoms in borderline personality disorder. *J Clin Psychopharmacol* 2008; 28 (2): 147-55.
47. FDA Drug Safety Communication. FDA warns about new impulse-control problems associated with mental health drug aripiprazole. US Food and Drug Administration Web site 2016; <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm498662.htm>.
48. Lupi M, Martinotti G, Acciavatti T, Pettoruso M, Brunetti M, Santacroce R, et al. Pharmacological treatments in gambling disorder: a qualitative review. *Biomed Res Int* 2014; 2014: 537306.
49. Yancey JR, Lumbad J. Opioid antagonists for the treatment of alcohol dependence. *Am Fam Physician* 2011; 84 (9): 990-2.
50. Hanwella R, Senanayake M, de Silva V. Comparative efficacy and acceptability of methylphenidate and atomoxetine in treatment of attention deficit hyperactivity disorder in children and adolescents: a meta-analysis. *BMC Psychiatry* 2011; 11:176.
51. Koran, L.M., & Simpson, B.H. (2013). Guideline watch. Practice guideline for the treatment of patients with obsessive-compulsive disorder. Retrieved from: [psychiatryonline.org/pb/assets/raw/sitewide/.../ocd-watch.pdf](http://psychiatryonline.org/pb/assets/raw/sitewide/.../ocd-watch.pdf)

52. Bandelow B, Zohar J, Hollander E, Kasper S, Möller, H.J. (2008). WFSBP Task Force on Treatment Guidelines for Anxiety, Obsessive-Compulsive and Post-Traumatic Stress Disorders. Zohar J, Hollander E, Kasper S, Möller HJ, Bandelow B, Allgulander C, et al. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for the pharmacological treatment of anxiety, obsessive-compulsive and posttraumatic stress disorders - first revision. *World J Biol Psychiatry*, 9(4), 248-312.
53. Batinić, B. Opsesivno-kompulzivni poremećaj. Beograd. Vizartis; 2016.
54. Linehan MM, Heard HL, Armstrong HE. Naturalistic follow-up of a behavioral treatment for chronically parasuicidal borderline patients. *Arch Gen Psychiatry* 1993; 50 (12): 971-4.
55. Linehan MM, Schmidt H., Dimeff LA, Craft JC, Kanter J, Comtois KA. Dialectical behavioral therapy for patients with borderline personality disorder and drug dependence. *American Journal of Addiction* 1999; 8: 279-292.
56. Hodgins DC, Peden, N. Cognitive-behavioral treatment for impulse control disorders *Rev Bras Psiquiatr* 2008; .30 (1): S31-40.
57. Breslin FC, Zack M, McMain S. An information processing analysis of mindfulness: Implications for relapse prevention in the treatment of substance abuse. *Clinical Psychology for Scientific Practice* 2002; 9: 275-299
58. Dreisbach G, Goschke T. How positive affect modulated cognitive control: reduced perseveration at the cost of increased distractibility. *Journal of Experimental Psychology-Learning Memory and Cognition* 2004; 30: 343–353.
59. Fröber K, Dreisbach G. The differential influences of positive affect, random reward, and performance-contingent reward on cognitive control. *Cogn Affect Behav Neurosci*. 2014; 14 (2): 530-47.

---

Borjanka Batinić  
Klinika za psihijatriju  
Pasterova 2, 11 000 Beograd  
E-mail: doubleb@unet.rs

# BROKINA ZONA – OD GOVORA DO MUZIKE

Ivana P. Arsenić  
Dragan M. Pavlović  
Nadica Đ. Jovanović Simić

UDK: 616.93.454-069.7

Fakultet za specijalnu edukaciju i rehabilitaciju, Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija

---

**NAPOMENA**  
Rad je delom finansiran sredstvima iz projekata broj 179068 i 175033 Ministarstva za nauku i tehnološki razvoj Republike Srbije.

## Kratak sadržaj

Brokina zona je još 1861. godine nazvana centrom govorne artikulacije. Smatra da je ona odgovorna za kontrolu pokreta mišića govornog aparata i srodnih pokreta usana, jezika, larinksa i farinksa. Brokina zona ima primarnu ulogu u stvaranju programa govorne produkcije kao i fonetsko-fonološkim, sintaksičkim i semantičkim aspektima jezika, a takođe omogućava i usvajanje gramatičkih pravila. Osim u proces produkcije, Brokina zona je uključena i u proces razumevanja jezika, kao i u ostvarivanje drugih jezičkih funkcija.

Međutim, postoje različite kontroverze o povezanosti Brokine zone i jezičkih funkcija. Upravo lezije locirane u Brookinoj oblasti ne dovode uvek do Brokino afazije, a osim toga pacijenti sa Brokinom afazijom nemaju uvek leziju u Brookinoj zoni. Takođe, utvrđeno je da neke od funkcija koje su se smatrале primarnim za Brokino polje, ova area ostvaruje u interakciji sa drugim oblastima korteksa, a da se one mogu ostvariti i zahvaljujući aktivaciji nekih subkortikalnih oblasti.

Iako je veliki broj studija pokazao aktivaciju Brokine zone prilikom izvršenja jezičkih zadataka postoje i studije koje su dokazale da se ova zona aktivira i prilikom nelingvističkih zadataka. Tako ona učestvuje u imitaciji pokreta, hvatanju, manipulaciji predmetima, radnoj memoriji, prepoznavanju poznatih mirisa, muzici i drugim kognitivnim funkcijama, pa samim tim savremene studije koje se bave ulogom Brokine zone u ostvarivanju jezika, danas postavljaju pitanje redefinisanja osnovnih funkcija koje su se pripisivale Brookinoj arei.

**Ključne reči:** Brokina zona, govor, produkcija, lingvistički i nelingvistički aspekti

## UVOD

Danas su poznate činjenice o asimetriji mozga i dominantnosti hemisfera. Najstariji pokušaji da se lokalizuje sedište jezika u ljudskom mozgu pripisani su istraživačima iz oblasti frenologije. Oni su utvrdili da lezije locirane u anteriornim oblastima mozga dovode do jezičkih oštećenja pri čemu opšta inteligencija ostaje očuvana. Frenolozi su se bavili proučavanjem obe moždane hemisfere, ali su početkom 19. veka utvrdili da je gubitak jezičkih funkcija češće povezan sa oštećenjima leve hemisfere [1].

Francuski neurolog Pol Broka je 1861. godine opisao slučaj pacijenta sa afazijom i ograničenom lezijom u levoj velikomoždanoj hemisferi [2]. Brokin pacijent, poznatiji kao „gospodin Lebornj (Leborgne)“ ili „Tan“ zato što je to bila jedina reč koju je mogao da izgovori (iako pokreti jezika i usana nisu bili oštećeni) bio je slučaj od istorijskog značaja. Nakon smrti gospodina Lebornja, Broka je izvršio autopsiju njegovog mozga i otkrio oštećenje tkiva u posteriornom delu frontalnog girusa leve hemisfere. Oštećenje levog frontalnog režnja se protezalo od donjeg dela treće frontalne vijuge do insule i striatuma [3]. Broka je utvrdio da je taj deo mozga centar govorne artikulacije i predložio termin „afemija“ koji je bio u skladu sa postojećim oštećenjem jezika. Afemija je termin koji podrazumeva čistu nemost za reči, tačnije označava poremećaj ekspresivnog govora, tj. poremećaj artikulacije jezičkih simbola. Termin koji je Broka predložio nije bio prihvacen u medicinskoj literaturi i ubrzo je zamenjen terminom „afazija“ koji se odnosi na steceni poremećaj sim-

boličke komunikacije uzrokovani oštećenjem mozga, koji se manifestuje poremećajem lingvističkih, paralingvističkih i kognitivnih procesa koji se nalaze u osnovi jezika. Mozak pacijenta se i danas čuva u anatomske muzeje u Parizu, pa su kasnija istraživanja, tehnikama sa visokom rezolucijom, otkrila da je oštećenje mozga bilo mnogo dublje nego što je to Broka utvrdio. Ipak, otkriće Pola Broka smatra se trenutkom kada je rođena afaziologija kao nauka i ključnim polazištem za sva istraživanja koja su se bavila lokalizacijom jezika [4].

Upravo studije izvedene na afazičnim pacijentima pokazuju povezanost lezija nekih oblasti kore velikog mozga i pojave jezičkih poremećaja. Sa druge strane, u slučaju oštećenja nekih drugih oblasti korteksa jezičke funkcije ostaju očuvane. Zahvaljujući tim saznanjima utvrđeno je da je leva hemisfera dominantna za govor kod više od 90% ljudi [5].

## ANATOMO - FUNKCIONALNE OSNOVE BROKINE ZONE

Brokina zona se nalazi u zadnjem delu donje frontalne vijuge leve hemisfere [44. i 45. polje po Brodmmanu (Brodmanna area, (BA)]. Area 44 se na osnovu sastava neurona i receptora deli na dorzalnu i ventralnu oblast i nešto je veća u levoj nego u desnoj hemisferi mozga, a area 45 se deli na prednji (anteriorni deo) i zadnji (posteriorni) deo i približno je iste veličine u obe hemisfere [6]. Brokina area je povezana sa temporalnim korteksom na taj način što je BA 44 povezano dorzalnim putem koji sadrži i fasciculus arcuatus i fasciculus

longitudinalis superior, Brodmanovo polje 45 preko sistema vlakana capsulae extremae, a frontalni operkulum putem fasciculusa uncinatusa sa prednjom temporalnom korom [7]. Oštećenje ove oblasti dovodi do čitave grupe simptoma jezičkog poremećaja koji reprezentuju sindrom Brokine afazije. Brodmanove aree 44 i 45 nalaze se u obe moždane hemisfere, ali skoro svi pacijenti sa ovim tipom afazije imaju lezije u donjem levom frontalnom korteksu [6]. Smatra da Brokina zona ima primarnu ulogu u stvaranju programa govorne produkcije i sintaksičkim aspektima jezika. Takođe, omogućava i usvajanje gramatičkih pravila [8].

Brodmanovo polje 44 (area opercularis) u levoj hemisferi mozga predstavlja deo Brokine zone i odgovorna je za produkciju govora, tačnije povezivanje elemenata govora u smislene sekvenце, izbor informacija između različitih izvora, sintaksu i fonološke aspekte, složenu semantiku i verbalnu radnu memoriju. U ovom polju se stvaraju motorni programi za govornu aktivnost, kontrolu pokreta mišića govornog aparata i srodnih pokreta usana, jezika, larinksa, farinksa. Impuls za usmeni govor ide preko premotorne i motorne oblasti za mišiće govornog aparata i lica [7].

Oštećenje ove aree dovodi do blažih motornih afazičkih smetnji (tzv. „baby“ Broca) [9], ali ako lezija zahvati i dublje delove bele mase i susedne oblasti kore, nastaje klasična Brokina motorna afazija [10]. Brodmanovo polje 45 (area triangularis) takođe čini deo Brokine zone, ali ima složenije funkcije u odnosu na areu 44. Ona ima ulogu u mnogim govornim funkcijama kao što su: govorna

pažnja, produkcija reči, primena gramatike, fluentnost govora, semantičko odlučivanje između konkretnog i apstraktnog, u asocijaciji glagola sa imenicom, u izgovoru glasova tokom čitanja naglas, razumevanju afektivne prozodije [11]. Takođe postoje prepostavke da ova oblast posreduje i u radnoj memoriji u domenu semantike, neverbalnih informacija i dugoročnom deklarativnom pamćenju [7].

Polja 44 i 45 imaju i mnoge zajedničke funkcije, npr. produkciju i razumevanje govora, tematske aspekte govora, ulogu u radnoj i epizodičnoj memoriji, motornoj inhibiciji u sklopu egzekutivnih funkcija, prepoznavanju poznatih mirisa i uživanju u muzici [7]. Smatra se da BA 44 i BA 46 imaju ulogu u fonološkim procesima, 44 i 45 u sintaksičkim procesima i 45 i 47 u semantičkim procesima dok je cela frontalna govorna area u donjem frontalnom girusu mesto integracije [12]. Brokina area posreduje i sekvencijaciju uopšte čak i u vizuospacialnom domenu [7]. Takođe ima ulogu i u ostvarivanju motornih funkcija, npr. hvatanju (area 44) i manipulaciji objektima [13]. Lezija Brokine zone dovodi do ozbiljnih eksprezivnih jezičkih deficitova. Javljuju se i ne-lingvističke poteškoće koje dovode do problema u razumevanju znakova, gestova i pantomime.

## GOVOR (SINTAKSIČKI I SEMANTIČKI ASPEKTI)

### Rane studije

Neurohirurg Penfield je prvi eksperimentalno pokazao uključenost Brokine zone u govornu produkciju uz pomoć električne stimulacije frontalnog režnja

kod budnih pacijenata u toku operacije mozga [14]. Međutim mnoga kasnija istraživanja su pokazala da su i Brokina i Vernikeova zona uključene i u proces produkcije i u proces razumevanja jezika [15], [16]. Ova istraživanja su pokazala da električno stimulisanje Brokine zone dovodi do deficit govorne produkcije, ali i do deficit u razumevanju jezika. Deficit u razumevanju su se uglavnom odnosili na poteškoće u davanju odgovora na složene verbalne naloge. Takođe, deficit u razumevanju su se više ispoljavali na zadacima u kojima se koristio verbalni materijal koji je zahtevao sintaksičko razumevanje. Poređenjem uloge Brokine i Vernikeove zone u jezičkom razumevanju utvrđeno je da se Brokina zona aktivira više prilikom razumevanja sintaksički kompleksnog ili dvosmislenog materijala [17].

Pretpostavlja se da je Brokina zona odgovorna za stvaranje programa za produkciju jezičkih simbola i izdavanje komandi za primarno motorno polje (Brokina area 4) odakle se šalju impulsi u mišiće larinša, nepca, jezika i usana, koji omogućavaju proces artikulacije i fonacije [5]. Takođe, ova oblast nema ulogu samo u serijskom slaganju fonema, morfema i fleksivnih nastavaka, već i u sintaksičkom uređivanju rečenice. Karakteristike jezičkih poremećaja koji se javljaju usled lezije Brokine zone, pokazuju da je ona odgovorna za fone-fonološke i sintaksičke aspekte jezika [5].

Lurija je još 1973. godine opisao deficit jezičke produkcije koji su povezani sa sindromima frontalnog režnja kao „dinamičku afaziju“ smatrajući da jezički deficit dolaze i nestaju kao funkcija

konteksta [18]. Drugi autori navode da lezije ograničene na Brokinu zonu rezultiraju sindromom koji liči na transkortikalnu motornu afaziju, jer se deficit produkcije primarno uočavaju na zadacima verbalne fluentnosti ili pričanju priča [19]. Takođe postoje dokazi koji ukazuju na to da oštećenja prefrontalnog korteksa (nekada i samo Brokine zone) rezultuju oštećenjem sposobnosti da se pronađe reč, tačnije da se izvrši izbor između alternativa (npr. na zadacima verbalne fluentnosti gde se imenuju životinje, ili navode reči koje počinju na neko slovo) [19].

Međutim, postoje različite kontroverze o povezanosti Brokine zone i jezičkih funkcija. Upravo lezije locirane u Brokinoj oblasti ne dovode uvek do Brokine afazije, a osim toga pacijenti sa Brokinom afazijom nemaju uvek leziju u Brokinoj zoni.

### Funkcionalna vizualizacija mozga

Veliki broj studija, u kojima su se koristile metode funkcionalne vizualizacije mozga, pokazao je aktivaciju Brokine zone prilikom izvršenja jezičkih zadatka [20]. Postoje i studije koje su dokazale da se ova zona aktivira i prilikom nelingvističkih zadatka [21]. Pregledom studija koje su koristile funkcionalnu magnetnu rezonancu (fMRI), utvrđeno je da je donji frontalni girus u raznim zadacima bilateralno aktiviran, ali pokazuje levostranu dominantnost u toku zadatka koji zahtevaju imenovanje, fonološke odluke, semantiku i sintaksu [22]. Brokina zona se takođe aktivira prilikom usvajanja gramatičkih pravila, diskriminacije govornih glasova, produkcije reči, procene vremenskih in-

tervala i ponavljanja ritma [22]. Stoga je ova zona izgleda uključena i u procese percepcije i u procese produkcije govora.

Studije o fluentnim govornicima znakovnog jezika su pokazale da Brokina zona igra ključnu ulogu u jezičkoj produkciji, iako se produkcija kod ovih govornika primarno oslanja na upotrebu ruku i šaka [23]. Takođe su Horvic i sar. [24] u svom istraživanju, primenom pozitronske emisione tomografije (PET), utvrdili da se BA 45 u levoj hemisferi mozga aktivira i prilikom oralnog govora i prilikom korišćenja američkog znakovnog jezika (American Sign Language - ASL) kod bilingvalnih govornika koji su fluentni od najranijeg detinjstva i u korišćenju američkog znakovnog jezika i u govornom engleskom jeziku. Ova aktivacija je utvrđena prilikom izvođenja kompleksnih pokreta i zvukova. Sa druge strane je nađena izrazito mala (ako i bilo kakva) aktivacija BA 45 prilikom zadatka motorne kontrole. Za BA 44 je nađena veoma mala kortikalna aktivacija prilikom govora i kod bilingvala i kod monolingvala, a isto tako mala aktivacija i tokom znakovnog jezika, ali je polje 44 bilo izrazito aktivno tokom motornih zadataka u odnosu na ostale, naročito prilikom izvođenja složenih artikulatornih pokreta oralne/laringealne muskulature i pokreta mišića udova [24].

Druge studije su se, takođe, bavile proučavanjem funkcija Brodmanovog polja 44. Tako Binkofski i sar. [21] ukazuju na aktivaciju BA 44 u zadacima koji nemaju lingvističke komponente, kao što su zadaci sa pokretnim slikama. Osim toga, posteriorni delovi Brokine zone

uključujući BA 44, aktiviraju se tokom manipulacije predmetima [25], kao i tokom imitacije [26]. U istraživanju u kome su korišćene različite metode funkcionalne moždane vizualizacije [27] pokazala se uključenost BA 44 u govornoj produkciji, prilikom poređenja produkcije rečenice naspram produkcije pojedinačnih reči.

Savremene studije koje se bave ulogom Brokine zone u ostvarivanju jezika, danas međutim, postavljaju pitanje redefinisanja osnovnih funkcija koje su se pripisivale Brookinoj arei. Iako su sup-kortikalne afazije česti neurološki poremećaji, njihova neurološka osnova nije u potpunosti jasna. Između ostalog, smatra se da ovaj tip afazije može nastati kao posledica prekida veze između određenih kortikalnih jezičkih oblasti. Fridrikson i sar. [28] su ukazali na pojavu teškog oblika Brokine afazije bez oštećenja u samoj Brookinoj zoni. Iako je funkcionalna magnetna rezonanca ukazivala na povećanu aktivaciju Brokine zone i levog srednjeg temporalnog režnja kod ovog pacijenta tokom zadatka imenovanja, bilo je jasno da je prekinuta veza između anteriornih i posteriornih jezičkih oblasti. Tačnije, delovi bele mase Brokine zone nisu dosezali do posteriornih jezičkih oblasti preko lučnog snopa (fasciculus arcuatus). Iako je auditivno razumevanje bilo relativno neoštećeno, pacijent je imao tešku eksprezivnu afaziju. Ovaj slučaj je ukazao na to kako prekid veze između kortikalnih jezičkih oblasti može dovesti do teškog oštećenja gorovne produkcije i repeticije, i relativno očuvanog jezičkog razumevanja.

Mnoge skorije studije neurovizualizacije potvrđuju ulogu levog frontalnog operkuluma u govornoj produkciji ili fonološkom procesiranju. Međutim Tompson-Šil zajedno sa saradnicom Barde [29] navodi argumente protiv hipoteze da je Brokina zona specijalizovana za fonološko procesiranje. Ovi argumenti su se zasnivali na rezultatima studije u kojoj je korišćena fMRI u kojoj su poređeni čuvanje i manipulacija semantičkim i fonološkim informacijama u odloženom prepoznavanju paradigme radne memorije. Posmatrana je modulacija aktivnosti u Brokinoj zoni u funkciji obrade zahteva (više aktivnosti kada je subjekat morao da manipuliše informacijom tokom memorijskog odlaganja, u odnosu na to kada je pasivno održavao tu informaciju), ali bez razlike između semantičkog i fonološkog stanja obrade.

Tompson [29] u svom radu navodi mnoga istraživanja koja dovode u pitanje dosadašnja shvatanja o ulozi Brokina zone. Npr., neuropsihološka istraživanja koja su ukazala na činjenice koje ne podržavaju postojanje veze između Brokine zone i procesa artikulacije. U grupi pacijenata koji su kategorisani kao oni sa Brokinom afazijom, oštećenja artikulacije i prozodije i prisustvo fonemske grešaka bilo je povezano sa lezijama izvan Brokine zone, dok su, sa druge strane, pacijenti sa lezijom ograničenom na Brokino polje imali normalnu artikulaciju [29]. Tompson [29] ističe i studiju Dronkers i saradnika u kojoj je nađena jasna korelacija između lokalizacije lezije i govorne apraksije koja podrazumeva deficite artikulacije i obično se povezuje sa Brokinom afazijom. Međutim u tom istraživanju sama lokalizacija lezije uopšte

nije bila vezana za Brokinu zonu, već je to pre bio izolovan deo levog precentralnog girusa insule. Tompson navodi i noviju studiju Dronkers i saradnika iz 2000. godine u kojoj je takođe potvrđeno da je Brokin pacijent Lebornj imao obimno supkortikalno oštećenje uključujući i insulu [29].

Brokina zona se smatra sedištem sintakse, ili još preciznije specifičnih sintaksičkih operacija. Ipak, u novijim istraživanjima [30] je navedeno da ovo ne mora biti pravilo jer se slični šabloni aktivacije viđaju u frontalnoj i temporalnoj kori obe hemisfere, a ne samo u Brokinoj zoni. Takođe, do sada se uvek govorilo o aktivaciji prefrontalnog korteksa prilikom funkcija radne memorije, međutim skorašnje studije koje su se bavile pitanjem verbalne radne memorije pokazuju da, za razliku od lezija u temporoparietalnom korteksu, lezije u prefrontalnom korteksu ne dovode uvek pouzdano do oštećenja kapaciteta radne memorije [31].

Iako je široko prihvaćeno da Brokina zona omogućava ostvarivanje govornog jezika, postavlja se pitanje vremena njenog podsticanja aktivnosti drugih jezičkih oblasti i njene interakcije sa ovim oblastima u toku gorovne produkcije. Flinker i sar. [32] su otkrili da tokom izgovaranja, vremenske kaskade neuralne aktivnosti napreduju od senzornih reprezentacija reči u temporalnom korteksu do njihovih odgovarajućih artikulatornih pokreta u motornom korteksu. Brokino područje je u ovom slučaju medijator ove kaskade kroz recipročne interakcije sa temporalnim i frontalnim motornim neuronima. Suprotno klasičnom shvatanju uloge Bro-

kine zone u govoru, dok je motorni korteks aktiviran u toku davanja usmenih odgovora, Brokina zona je iznenadjuće mirna. Tačnije, kada se produkuju novi nizovi artikulatornih pokreta kao odgovor na neverbalni stimulus, neuralna aktivnost se poboljšava u Brokinoj zoni, ali ne i u motornom korteksu [32]. To dokazuje da Brokina oblast koordinira transformacijom informacija kroz široke oblasti kortikalnih mreža koje su uključene u proces govorne produkcije. Brokina zona formuliše adekvatan artikulacioni kod koji se ostvaruje motornim korteksom. Iako ovakvi zadaci zahtevaju različite kognitivne procese (fonološke, sintaksičke i semantičke), oni svi dele zajednički set kortikalnih operacija koji se sastoji od preuzimanja fonološke reprezentacije reči, njenog prevođenja u artikulacioni kod, kao i koordinisanje finih motornih pokreta artikulacije [32]. Ipak se i dalje postavlja pitanje o tačnoj ulozi Brokine zone u ovom setu kortikalnih operacija. Neki autori navode da Brokina oblast učestvuje u fonološkoj reprezentaciji reči, a da se zatim takva reprezentacija šalje do motornih regiona gde se transformiše u fonološke (artikulatorne) kodove [33]. Neuropsihološke studije i studije lezija ukazuju na umešanost Brokine zone i drugih regiona, kao što je insula u koordinaciji artikulacije [34]. Ovakvi modeli predviđaju aktivaciju Brokine oblasti u različitim fazama produkcije reči: u toku fonološkog procesiranja (pre artikulacionog enkodiranja), generiranja artikulacionog koda (fonetiskog enkodiranja) i koordinisanja artikulatora.

Flinker i sar. [32] su dokazali da se tokom zadataka na kojima se zahteva

produkcija reči, kao što je auditorno ponavljanje reči, neuralne reprezentacije izgovorenih reči prosleđuju od senzornih oblasti do prefrontalnog korteksa, gde Brokina zona povezuje reprezentacije sa artikulatornim kodom koji se zatim sprovodi do motornog korteksa odgovornog za koordinaciju artikulacije. Iako je kod Brokine afazije jedno od najupadljivijih oštećenja deficit motorne produkcije, deluje iznenadjuće da sama Brokina zona nije uključena u proces krajnje artikulacije. Ovo se poklapa sa drugim studijama koje pokazuju da lezije limitirane na Brokinu zonu ne izazivaju Brokinu afaziju, ali rezultiraju prolaznim mutizmom koji se brzo poboljšava. Takođe se insula smatra odgovornom za koordinaciju samih artikulatora. Ipak ovi autori [32] smatraju da je Brokina zona angažovana prilikom artikulatornog enkodiranja. Takođe ovi autori navode da procese fonološke segmentacije, sintaksičkog procesiranja, vezivanja različitih tipova lingvističkih informacija, Brokina zona ostvaruje zahvaljujući vezi sa temporalnim i frontalnim oblastima odgovornim za fonemske i artikulatorne reprezentacije, kao i vezivanjem sa motornim korteksom pre same govorne produkcije. Tako da Brokina zona nije sama po sebi odgovorna za artikulaciju, ali je ključna u manipulisujući i prosleđivanju neuralnih informacija širom kortikalne mreže koja je odgovorna za govornu produkciju.

## PERCEPCIJA GOVORA

Iako je sama Brokina zona identifikovana kao sedište fonologije, gramatike, pa čak i specifičnih gramatičkih operacija,

studije funkcionalne vizuelizacije mozga je povezuju sa čitavim nizom lingvističkih i nelingvističkih procesa [35]. Takođe se dugo smatralo da je uloga Brokine zone ograničena više na jezičku produciju, nego na jezičko razumevanje, ali savremena istraživanja pokazuju da Brokina area igra značajnu ulogu u razumevanju jezika, isto onoliko koliko i u jezičkoj produkciji [35].

Mnogi autori navode i aktivaciju Brokine zone u percepciji i diskriminaciji govora sagovornika u kome se javljaju brze tranzicije formanata kod konsonanta [36]. Miler i sar. [37] su pokazali, u studiji u kojoj je korišćena fMRI, da se levi donji frontalni girus i levi temporalni režanj aktiviraju prilikom percepcije brzih neverbalnih promena frekvencije (30-40 ms), dok se za sporije prelaze (100 ms) aktivirao desni auditorni korteks. Ovo istraživanje je takođe pokazalo da levi donji frontalni girus učestvuje i u procesima koji se odvijaju izvan jezika, tačnije van njegovih osnovnih funkcija u produkciji reči, semantičkom odlučivanju i sintaksičkom razumevanju. Ali i pored toga smatraju da postoji veza između neverbalne auditorne diskriminacije i lingvističkih procesa, tj. da su formantni prelazi koji su analogni promenama frekvencija, a korišćeni u ovom radu, važni za fonemsку diskriminaciju. Promene frekvencije se mogu porebiti sa promenama formanata u sloganima i rečima isto kao i u suprasegmentnim prozodijskim informacijama koje prave razliku između upitne i izjavne rečenice [37].

U studijama u kojima su korišćene metode funkcionalne vizualizacije i transkranialna magnetna stimulacija (TMS)

utvrđena je aktivaciju girusa triangularisa (BA 45) u obe hemisfere tokom semantičke obrade u toku jezičkog razumevanja. Tačnije uloga se odnosila na kontrolisano pronalaženje semantičkih saznanja ili u izboru između konkurentnih alternativa semantičke interpretacije [38]. Ako je BA 45 uključena u semantičko pronalaženje ili selekciju, onda sledi da je izrazito aktivna i u toku leksičke ili rečenične dvosmislenosti. Rod i sar. [39] su takođe utvrdili, uz pomoć istraživanja fMRI, da se Brodmanovo polje 45 aktivira tokom slušanja rečenica koje imaju visoku sematičku dvosmislenost.

## BROKINA AFAZIJA

Brokina afazija koja nastaje kao posledica oštećenja Brokine zone u trećoj frontalnoj vijuzi leve hemisfere naziva se još i motorna afazija, eferentna motorna afazija i ekspresivna afazija. Pavlović i Pavlović [7] opisuju dva glavna varijeteta Brokine afazije: veliku i malu. Velika Brokina afazija nastaje kao posledica lezije frontalnog operkuluma dominantne hemisfere sa širenjem u dublje partije mozga zahvatajući i bazalne ganglike i često počinje kao globalna afazija i evoluiše u klasični tip. Mala Brokina afazija (afazija Brokine oblasti) ima benigniji tok i obično od mutizma evoluiše u fluentniju varijantu sa manjim pojavama oklevanja, agramatizma i disprozodije, pri čemu je razumevanje složenih sintaksičkih struktura otežano.

Kada je Broka sproveo istraživanje 1861. godine, koje je smatrano polazištem u istraživanjima o jezičkoj lokalizaciji, Brokina afazija je opisana kao sindrom

koga karakteriše izrazito naporna govorna produkcija, oštećenje melodije i artikulacije, semantičke i fonemske parafazije, produkcija telegrafske rečenice, redukovana i abnormalna gramatička forma [19]. Prema Bensonu [40] Brokinu afaziju karakteriše nefluentan govor, retke literarne parafazije, loša repeticija, dobro razumevanje i loše imenovanje.

Vuković [41] navodi osnovne karakteristike Brokine afazije i to su: nefluentan, kolebljiv spontani govor, koji se karakteriše nepotpunim i sintaksički pojednostavljenim i agramatičnim rečenicama, redukovanim dužinom fraze (do četiri reči), izmenjenom prozodijom i otežanom artikulacijom. Takođe navodi da su poremećaji verbalne produkcije često praćeni apraksijom govora i agramatizmom, a da pacijenti sa Brokinom afazijom znatno variraju u pogledu konstelacije simptoma i očuvanih verbalnih sposobnosti (neki od njih ostvaruju produkciju od jedne do dve reči, dok drugi pokazuju samo relativno blagi poremećaj fluentnosti govora).

Pavlović i Pavlović [7] navode da su osnovne karakteristike ovog tipa afazije nefluentan govor, otežana artikulacija, oštećena prozodija i agramatizam. Mogu se ispoljavati i fonetsko-fonološki deficiti, verbalne perseveracije i verbalna apraksija. Pisanje je takođe otežano uz gramatičke i sintaksičke smetnje i disnomiju. Razumevanje je relativno očuvano, a očuvan je i uvid u sopstveno stanje pa je moguća i pojava depresije. Kod ovih osoba može biti očuvana sposobnost pevanja što se objašnjava neoštećenošću desne hemisfere.

## OSTALI NEUROPSIHOLOŠKI POREMEĆAJI KOD OŠTEĆENJA BROKINE AREE

Jedna od potvrda da donji levi frontalni girus učestvuje i u neverbalnim procesima je studija Kramsa i sar. [37] gde se pokazuje aktivacija BA 44 u levoj hemisferi kada se osoba spremi da pomeri prst desne ruke kao odgovor na vizuelni stimulus. Takođe se aktivacija BA 44 i BA 45 leve hemisfere vezuje za aktivnosti koje uključuju verbalnu radnu memoriju [37] koristeći stimuluse u vidu slova, lica i oblika.

Dokazano je da je BA 44 u obe hemisfere uključeno u integraciju ili uparivanje akustičkih i/ili vizuelnih informacija o pokretima usana sa motornim planovima za produkciju tih pokreta [38]. Tačnije, zbog svega prethodno navedenog, smatra se da BA 44 ima ulogu u fonetskom procesiranju, preciznije da ovo polje i druge motorne oblasti doprinose poboljšanju prepoznavanja glasova kada se posmatraju pokreti usana prilikom gorovne produkcije. Pars triangularis i pars opercularis u obe hemisfere imaju funkcionalnu ulogu u prepoznavanju, imitaciji i produkciji aktivnosti. Takođe postoje prepostavke da su im uloge u procesiranju aktivnosti funkcionalno drugačije. Veliki broj studija nalazi vezu između uključenosti Brokine zone u jezičko procesiranje i procesiranje aktivnosti [42], [6].

Interesantna je prepostavka da Brokina zona ima ulogu i u kogniciji glasa. U srednjem i prednjem delu temporalnog sulkusa nalazi se area za glas i ona se aktivira prilikom opažanja govornih i negovornih glasova [43]. Međutim

osim temporalnog, za kogniciju glasa važan je i donji prefrontalni režanj obe hemisfere, a Brokina zona predstavlja mesto auditivne radne memorije, integracije multimodalnih senzornih informacija, afektivne prozodije i drugih paralingvisičkih aspekata glasa i govora [7].

## SISTEM OGLEDALSKIH NEURONA

Za razliku od drugih vrsta, ljudi imaju sposobnost da uče putem imitacije. Smatra se da neuropsihološki mehanizam „ogledalski neuroni“ ima ključnu ulogu kako u razumevanju tako i u imitaciji. Direktnih dokaza o postojanju ogledalskih neurona kod ljudi nema baš puno, ali velika količina podataka ipak indirektno pokazuje da ogledalski neuroni postoje kod naše vrste [44]. Ti dokazi najčešće dolaze iz neuropsiholoških eksperimenata i eksperimenata koji podrazumevaju snimanje mozga. Ova istraživanja pokazuju da se dok pojedinac posmatra akciju koju izvršava drugi pojedinac aktivira njegov motorni korteks bez obzira što ne postoji nikakva očigledna akcija koju izvršava pojedinac koji posmatra [44].

Ogledalski neuroni su posebna vrsta vizuomotornih neurona, koji su prvenstveno otkriveni u arei F5 u premotornom korteksu majmuna, koja se aktivira i prilikom određenih akcija i prilikom posmatranja sličnih akcija koje izvršavaju drugi, bilo ljudi, bilo majmuni [44]. Neuroni koji se aktiviraju prilikom posmatranja akcija drugih nisu prisutni samo u arei F5, već i u superiornom temporalnom sulkusu [45]. Ranije studije

o ogledalskim neuronima su razmatrale gornje sektore aree F5 u kojima su najčešće predstavljene akcije vezane za pokrete ruku, dok novije studije ističu svojstva neurona lociranih u lateralnom delu aree F5 koji je vezan za pokrete usana [46].

### Jezički aspekti

Studije su pokazale da posmatranje akcija koje izvode drugi, kod čoveka podrazumeva aktivaciju složene mreže koju formiraju okcipitalne, temporalne i parijetalne vizuelne oblasti i dva kortikalna regiona čije su funkcije fundamentalno i predominantno motorne (rostralni deo donjeg perijetalnog režnja i donji deo precentralnog girusa, kao i posteriorni deo donjeg frontalnog girusa) [47]. Smatra se da ovi regioni formiraju jezgro ljudskog sistema ogledalskih neurona.

Prepostavlja se da ogledalski neuroni mogu biti ključni za gestovnu komunikaciju. Upravo je intrigantno da se audiovizuelni ogledalski neuroni uočavaju u oblasti koja je homologna ljudskoj Brokinoj arei (tačnije BA 44). Postoje dokazi da je ljudska motorna govorna oblast rezultat dugog procesa evolucije, koji je otpočeo kod primata [48]. Otkriće o lokaciji audiovizuelnih ogledalskih neurona može rasvetliti evoluciju govornog jezika iz dva razloga: kao prvo ovi neuroni imaju sposobnost da predstavljaju akcione kontekste, a kao drugo imaju auditivni pristup ovim kontekstima koji su upravo karakteristika ljudskog jezika [48].

Takođe, Brokina zona je motorna zona govora i učenje putem imitacije igra ključnu ulogu u usvajanju jezika.

Osim toga percepcija jezika bi trebalo da se bazira na direktnom sparivanju između lingvističkog materijala i motornih akcija odgovornih za njegovu produkciju, a Brokina zona je najverovatnije mesto gde se može naći ovaj mehanizam uklapanja [48].

Neka istraživanja dokazuju da je Brokina zona uključena u razumevanje jezika naročito prilikom semantičkog traženja i pravljenja izbora [49], [50]. Takođe je uključena u prepoznavanje pokreta usta i ruku, uz skorašnje dokaze da ima ključnu ulogu u prepoznavanju aktivnosti kao deo „ogledalskog sistema“ ili sistema „sparivanja posmatranja sa izvršenjem“ [51], [52]. Pitanje je da li Brokina zona procesuira gestove povezane sa govorom kao deo sistema jezičkog razumevanja (naročito uključujući sematičko traženje i pravljenje izbora) ili je deo sistema prepoznavanja akcija. Takođe je zaključeno da aree 44 i 45 koje čine Brokinu zonu imaju različite uloge u jezičkom razumevanju i prepoznavanju ili razumevanju akcija. Uprkos funkcionalnim svojstvima ove dve aree u obe hemisfere razmatrana je njihova uključenost u integraciju ili uklapanje akustičkih i/ili vizuelnih informacija o pokretima usana sa motornim planom za produkciju ovih pokreta [53]. Upravo se smatra da BA 44 ima važnu ulogu u fonetskom procesiranju, a da naročito sa drugim motornim oblastima doprinosi poboljšanju fonetskog prepoznavanja prilikom posmatranja pokreta usta tokom percepcije govora [54]. Zaključuje se da je BA 45 aktivnija kada se povećaju zahtevi semantičkog izbora ili pronalaženja, a da je BA 44 aktivnija prilikom zahteva da se integrišu po-

smatrani pokreti usta u proces govorne percepcije. Aree 44 i 45 bilateralno imaju važnu ulogu u prepoznavanju, imitaciji i produkciji akcija [6].

### Nejezički aspekti

Grupa autora [55] je otkrila da levi frontalni operkulum (area 44) i desni anteriorni parijetalni korteks imaju mehanizam za imitaciju. Ovi autori smatraju da imitacija pokreta ruku mora da uključuje Brokinu zonu (tačnije BA 44), zato što je ova oblast jedna od onih, kod ljudi, u kojoj se reprezentuju distalni pokreti i zato što se smatra da je area 44 homologna arei F5 kod majmuna u kojoj se nalazi sistem za uklapanje posmatrane akcije sa izvršenjem iste.

Kasnija fMRI studija [56] o imitaciji pokreta prstiju je ponovo pokazala da dve kortikalne oblasti kod čoveka imaju predvidljiv šablon aktivnosti [pars opercularis donjeg frontalnog girusa (area 44, unutar Brokine zone, kao veoma važne jezičke oblasti) i rostralni posterioroni parijetalni korteks] i da lokalizacija ovih oblasti odgovara lokalizaciji oblasti ogledalskih neurona kod majmuna. Osim toga, fMRI signal koji je kompatibilan sa aktivnošću ogledalskih neurona u Brokinoj zoni podržava hipoteze da su ogledalski neuroni verovatno bili, kroz evoluciju, preteča nervnih mehanizama za jezik. Autori prepostavljaju da je moguće da aktivnost tokom bilo koje vrste zadataka u jezičkoj oblasti kod ljudi možda jednostavno odražava prikrivenu verbalizaciju. Ali i pored toga hipoteze o prikrivenoj verbalizaciji ne mogu u potpunosti da objasne sveukupni šablon aktivnosti koji je izmeren u Brokinoj zoni tokom imi-

tacije, izvršenja i posmatranja akcije. Ovo autori ipak jasno ukazuju na ključnu ulogu posteriorne Brokine zone u imitaciji. Važnost pars operkularisa donjeg frontalnog girusa tokom imitacije su pokazali i Hajzer i saradnici [57]. Rezultati su pokazali da stimulacija i leve i desne zone u kojoj se nalazi Brokina oblast učestvuje u imitaciji pokreta prstiju.

Eksperimenti sprovedeni PET kod ljudi su pokazali da postoje različiti obrasci aktivacije kada ispitanici posmatraju pantomime složenih akcija kako bi razumeli njihovo značenje, a sa druge strane potpuno različiti prilikom pamćenja i ponavljanja istih. U prvom slučaju postoji aktivacija levog donjeg frontalnog režnja, najviše aree 45, ali kasnije je aktivacija predominantno parijetalna, više izražena na desnoj strani [58]. Postavlja se pitanje koja je razlika između aktivacije u parijetalnoj i aktivacije u Brokinoj oblasti. Prepostavlja se da donja frontalna oblast opisuje posmatranu akciju u smislu njenog motornog cilja (npr., podizanje prsta) bez definisanja jasnih detalja pokreta. Suprotno tome, oblast parijetalnog režnja kodira precizne kinestetičke apsekte pokreta (npr., koliko bi trebalo podići prst). Ovo se bazira na podacima koji pokazuju da F5 neuroni kodiraju opšti cilj pokreta, ali ne i precizne detalje istog. Stoga, iako obe oblasti sarađuju u procesu imitacije, veći uticaj levog frontalnog korteksa biće u toku izvođenja zadatka ili veći uticaj desnog parijetalnog korteksa prilikom ponavljanja određenog pokreta, prema zahtevima zadatka.

Rizolati i sar. [44] su u svom radu naveli autore koji pokazuju aktivaciju

Brokine zone kao dela sistema ogledalskih neurona. Tako navode da su Koski i sar. [59] potvrdili značaj Brokine zone naročito kada akcija koja se imitira ima specifičan cilj. Takođe navode i druge autore koji su dobili slične rezultate, ali samo u slučaju kada su pojedinci imitirali pantomimu [60]. Isto tako Nišitani i Hari [44] potvrđuju važnost levog donjeg frontalnog girusa (Brokine zone) u imitaciji pokreta hvatanja i facijalnih pokreta. Isti autori navode studiju u kojoj su od ispitanika zahtevali da posmatraju zamrznute slike verbalnih i neverbalnih oblika usana (grimase) i da ih odmah imitiraju nakon što ih vide, ili da spontano naprave sličan oblik usana. Prilikom posmatranja položaja usana kortikalna aktivacija je napredovala od okcipitalnog korteksa do gornjeg temporalnog regiona, donjeg parijetalnog režnja, Brokine zone i na kraju do primarnog motornog korteksa. Dok su učesnici izvodili spontano položaj usana samo su Brokina zona i motorni korteks bili aktivirani.

Na kraju je potrebno istaći da se, uprkos preklapanju funkcionalnih uloga Brokine zone u jeziku i procesiranju akcija, većina neuroimaging studija vezanih za ljudski „ogledalski sistem“ fokusira na akcije koje je lakše posmatrati i nisu komunikativne (npr. posmatranje jednostavnih pokreta prsta ili ruke, manipulacije objektima, pantomima, čitanje sa usana ili posmatranje pokreta lica izolovano od govornog jezika).

### Poremećaji sistema ogledalskih neurona

Sistem ogledalskih neurona je uključen u različite više kognitivne procese za koje je poznato da su oštećeni kod osoba sa autističnim spektrom poreme-

ćaja, uključujući imitaciju, jezik, teoriju uma i empatiju [61]. Dok je imitacija nešto što je uvek prisutno kada su ljudi i drugi primati u interakciji, osobe sa autizmom pokazuju značajne deficitne imitacije. Takođe se pretpostavlja da je deficit teorije uma ključan kod osoba sa autizmom što rezultira nesposobnošću da se razumeju tuda ponašanja i misli. Isto je i sa empatijom koja podrazumeva sposobnost da se razume mentalno stanje druge osobe. Smatra se da je jedan od glavnih dijagnostičkih kriterijuma za autistični poremećaj upravo jezičko oštećenje. Sistem ogledalskih neurona omogućava proces posmatranja i izvršenja pa je samim tim odgovoran za razvoj jezika, što je i potkrepljeno otkrivénim da je area F5 kod primata homologna Brookinoj zoni koja je odgovorna za govornu produkciju [61].

Deca sa autizmom prepoznatljiva su po tome što imaju poteškoće u imitaciji, naročito facijalnoj, ali ipak pokazuju i prekomernu imitaciju u formi eholalija ili stereotipnog govora [62]. Oni nekada imitiraju govor bukvalno, čak i uz ponavljanje tonova i intonacije [63]. Međutim retko uspevaju da imitiraju istovremeno audio-vizuelnu integriranu formu. Takođe njihova socijalna komunikacija je karakteristična zbog govora koga ne prate odgovarajući gestovi ili neverbalna komunikacija. Čak i kada doslovno imitiraju aktivnost, ne imitiraju i zvukove koji je prate [64]. Tako da se smatra da deficitne imitacije koji se javljaju kod osoba sa autizmom nastaju kao posledica neintegriranja auditivnih i vizuelnih informacija, pa se pretpostavlja da je to takođe povezano sa abnormal-

nom funkcijom sistema ogledalskih neurona [65].

Osim osoba koje imaju autizam i osobe sa šizofrenijom često imaju poteškoće prilikom procesiranja socijalnih informacija i ti socijalni kognitivni deficitne uključuju oštećenu teoriju uma i teškoće procesiranja facijalnih emocija [66], [67]. Iako neuralna osnova oštećene socijalne kognicije kod osoba sa šizofrenijom nije još uvek u potpunosti razjašnjena, skorija teorijska razmatranja pretpostavljaju da je odgovoran sistem ogledalskih neurona [44]. Smatra se da kod osoba sa šizofrenijom oštećen ovaj sistem, tačnije da je redukovana aktivacija ogledalskih neurona tokom posmatranja ponašanja.

## BROKINA ZONA I MUZIKA

Otkriće sistema ogledalskih neurona kod majmuna podstaklo je sprovođenje studija o auditivnim svojstvima ljudskog sistema ogledalskih neurona. Smatra se da ovaj mehanizam mapira akustičke reprezentacije akcija u motorne planove neophodne za produkciju tih akcija. Zvuci povezani sa akcijom aktiviraju, pored gornjeg temporalnog girusa i donji frontalni girus. Zvukovi koji se izvode rukama ili ustima aktiviraju premotorne oblasti kod ljudi [19].

Postoje studije koje su ispitivale aktivaciju moždanih oblasti kod složenijih, sa akcijom povezanih zvukova, kao što je muzika. Otkriveno je da kod stručnjaka za muziku (muzičara) motorne i premotorne aktivnosti mogu biti izazvane pasivnim slušanjem poznatih melodija. Npr., aktivnost motornih centara se pojačala kod profesionalnih pijanista tokom slušanja muzičkog dela za klavir [68].

Druga fMRI studija je ispitivala postojanje zajedničkih aktivacija prilikom percepcije i produkcije muzičkih dela [69] i potvrdila je postojanje složene moždane mreže koja uključuje motorne, premotorne i suplementarne motorne oblasti, donji parijetalni režanj i gornji temporalni girus. Takođe je interesantna paralela između jezika i muzike i suštinski slične kompleksnosti muzičkih i jezičkih struktura. Smatra se da postoji mnogo više homologija između ove dve oblasti, nego što se to očekuje na osnovu dominantnih teorija o muzičkoj i lingvističkoj kogniciji - od senzornih mehanizama koji enkodiraju zvukovne strukture, do apstraktnih procesa uključenih u integraciju reči ili muzičkih tonova u sintaktičke strukture [70].

U jednoj od studija [71] locirano je sedište muzičke sintakse i to u donjem frontalnom girusu bilateralno. U drugim studijama su predviđljivost harmonika i osnovna muzička pravila poređeni sa jezičkom sintaksom [70]. Studija u kojoj je korišćena fMRI dokazuje da moždana mreža kod čoveka, koja je uključena u procesiranje muzičkih informacija, ima velike sličnosti sa onom koja omogućava obradu jezika [72]. Ovi autori su utvrdili da su Brokina i Vernikeova zona, gornji temporalni sulkus, Hešlova vijuga, kao i druge kortikalne oblasti bile aktivirane dok je ispitanik slušao neočekivane muzičke akorde.

## ZAKLJUČAK

Brokina zona je sastavljena iz BA 44 i 45 koje učestvuju u ostvarivanja govorno jezičkih funkcija, pri čemu osim različitih uloga, ova dva polja imaju i mnoge zajedničke funkcije. Značaj Brokine aree je veliki pa tako ona ima primarnu ulogu u stvaranju programa gorovne produkcije, fonetsko-fonološkim, sintaksičkim i semantičkim aspektima jezika, a takođe omogućava i usvajanje gramatičkih pravila. Osim toga, ova zona učestvuje u procesu percepcije i razumevanja jezika, kao i u ostvarivanju drugih jezičkih funkcija. Savremene studije postavljaju pitanje redefinisanja osnovnih funkcija koje su se pripisivale Brokinoj arei, jer je otkriveno da, pored dobro poznatih lingvističkih procesa, Brokina zona učestvuje i u mnogim nelingvističkim procesima kao što su radna memorija, računanje, različite motorne funkcije, imitacija i muzika, a važna je i za adekvatno funkcionisanje sistema ogledalskih neurona koji omogućava učenje putem imitacije. Oštećenje Brokine zone najčešće dovodi do pojave sindroma Brokine afazije koji podrazumeva poremećaj jezičkog funkcionisanja, ali posledice se upravo mogu videti i u neadekvatnom ostvarivanju mnogobrojnih nelingvističkih procesa u kojima Brokina area ima nezamenjivu ulogu.

# BROCA'S AREA – FROM SPEECH TO MUSIC

Ivana P. Arsenić  
Dragan M. Pavlović  
Nadica Đ. Jovanović Simić

## Summary

Since 1861, Broca's area was considered as an anatomic region of brain endued for speech articulation. It is believed that it is responsible for controlling motor speech movements and related movements of the lips, tongue, larynx and pharynx. Broca's area has a primary role in speech motor programming, as well as in the phonetic, phonological, syntactic and semantic aspects of language, but it is also considered as a cortical region underling the aquisition of grammatical rules. In addition to the production process, Broca's area is involved in the process of understanding a language, as well as in achievement of other language functions.

However, there are various controversies about the connection between Broca's area and language functions. The lesions of this area do not always lead to Broca's aphasia, and in addition, patients with Broca's aphasia do not always have a lesion of Broca's area. Also, it was found that some of language functions, that were earlier considered to be controlled only by the activity of Broca's area, are realized through the interaction of this area with other areas of the cortex, and activated by certain subcortical areas.

Although a number of studies showed the activation of Broca's area during the performance of language tasks, there are studies that have shown that this area is also activate during non-linguistic tasks. Thus, this area has a certain role in imitation of the movement, capturing, manipulating objects, working memory, recognizing familiar smells, music and other cognitive functions. Therefore, recent studies, researching the role of Broca's area in language acquisition, raise the question of redefining the basic functions that have been attributed to Broca's area.

**Keywords:** Broca's area, speech, production, linguistic and nonlinguistic aspects

Faculty for Special Education and Rehabilitation, University of Belgrade, Belgrade, Serbia

## Literatura / Bibliography

1. McManus C. Right Hand, Left Hand. The Origins of Asymmetry in Brains, Bodies, and Atoms. Harvard University Press 2002; Cambridge, MA.
2. Diamantis AG. Paul Broca (1824-1880): founder of anthropology pioneer of neurology and oncology. Jurnal of the Balkan Union of Oncology 2007;12(4):557-564.
3. Dronkers NF et al. Paul Broca's historic cases: high resolution MR imaging of the brains of Leborgne and Lelong. Brain 2007;130:1432–1441.
4. Domanski C. Mysterious „Monsieur Leborgne”: The Mystery of the Famous Patient in the History of Neuropsychology is Explained, Journal of the History of the Neurosciences 2013;22:47–52.
5. Vuković M. Afaziologija. Beograd, Srbija: SD Public 2002.
6. Nishitani N, Schurmann M, Amunts K, Hari R. Broca's region: From action to language. Physiology (Bethesda) 2005;20:60–69.
7. Pavlović DM, Pavlović AM. Više kotirkalne funkcije. Beograd, Srbija: Orion Art 2016.
8. Tettamanti M, Alkadhi H, Moro A, Perani D, Kollias S, Weniger D. Neural correlates for the acquisition of natural language syntax. Neuroimage 2002;17:700-709.
9. Mohr JP. Revision of Broca aphasia and the syndrome of Broca's area infarction and its implications in aphasia theory. Clinical Aphasiology: Proceedings of the Conference, BRK Publishers, 1980.
10. Miller BL, Cummings JL (eds). The Human Frontal Lobes: Functions and Disorders, Second Edition - New York, NY: The Guilford Press, 2007.
11. Trans Cranial Technologies. Cortical Functions. Reference. Wanchai, Hong Kong: Trans Cranial Technologies, 2012.
12. Hagoort P. On Broca, brain, and binding: a new framework. Trends Cogn Sci 2005;9(9):416-423.
13. Gerlach C, Law I & Paulson OB. When action turns into words: activation of motor-based knowledge during categorization of manipulable objects. J. Cogn. Neurosci. 2002;1230–1239.
14. Penfield W, Boldrey E. Somatic motor and sensory representation in the cerebral cortex of man as studied by electrical stimulation. Brain 1937;60:389-443.
15. Ojemann G et al. Cortical language localization in left, dominant hemisphere: an electrical stimulation mapping investigation in 117 patients. J. Neurosurg 1989;71:316–326.
16. Schaffler L et al. Comprehension deficits elicited by electrical stimulation of Broca's area. Brain 1993;116:695–715.
17. Fiebach CJ, Vos SH & Friederici AD. Neural correlates of syntactic ambiguity in sentence comprehension for low and high span readers. J. Cogn. Neurosci. 2004;16:1562–1575.
18. Luria AR. The frontal lobes and the regulation of behavior. Psychophysiology of the frontal lobes, 1973, 332: 3-26.
19. Fadiga L, Craighero L, D'Ausilio A. Broca's Area in Language, Action and Music, The Neurosciences and Music III—Disorders and Plasticity: Ann. N.Y. Acad. Sci. 2009; 1169:448–458.
20. Caplan D, Alpert N, Waters G & Olivier A. Activation of Broca's area by syntactic processing under conditions of concurrent articulation. Human Brain Mapping 2000;9:65–71.
21. Binkofski F, Amunts K, Stephan KM, Posse S, Schormann T, Freund HJ, Zilles K & Seitz RJ. Broca's area subserves imagery of motion: A combined cytoarchitectonic and fMRI study. Human Brain Mapping 2000;11:273–285.

22. Bookheimer S. Functional MRI of language: new approaches to understanding the cortical organization of semantic processing. *Annu Rev Neurosci* 2002;25:151–188.
23. Braun AR, Guillemin A, Hosey L & Varga M. The neural organization of discourse: An H<sub>2</sub>15O-PET study of narrative production in English and American sign language. *Brain* 2001;124:2028–2044.
24. Horwitz B, Amunts K, Bhattacharyya R, Patkin D, Jeffries K, Zilles K, Braun A. Activation of Broca's area during the production of spoken and signed language: a combined cytoarchitectonic mapping and PET analysis. *Neuropsychologia* 2003;41:1868–1876.
25. Binkofski F, Buccino G, Posse S, Seitz RJ, Rizzolatti G & Freund H. A fronto-parietal circuit for object manipulation in man: Evidence from an fMRI-study. *European Journal of Neuroscience* 1999;11:3276–3286.
26. Iacoboni M, Woods RP, Brass M, Bekkering H, Mazziotta JC & Rizzolatti G. Cortical mechanisms of human imitation. *Science* 1999;286:2526–2528.
27. Indefrey P, Brown CM, Hellwig F, Amunts K, Herzog H, Seitz RJ & Hagoort P. A neural correlate of syntactic encoding during speech production. *Proceedings National Academy of Sciences USA* 2001;98:5933–5936.
28. Fridriksson J, Bonilha L & Rorden C. Severe Broca's aphasia without Broca's area damage, Case Report. *Behavioural Neurology* 2007;18:237–238.
29. Thompson-Schill SL. Dissecting the language organ: A new look at the role of Broca's area in language processing. *Twenty-first century psycholinguistics: Four cornerstones* 2005:173–190.
30. Kaan E & Swaab TY. The brain circuitry of syntactic comprehension. *Trends in Cognitive Science* 2002;6:350–356.
31. D'Esposito M & Postle BR. The dependence of span and delayed response performance on prefrontal cortex. *Neuropsychologia* 1999;37:1303–1315.
32. Flinker A, Korzeniewska A, Shestyuk A, Franaszczuk P, Dronkers N, Knight R, Crone N. Redefining the role of Broca's area in speech. *National Acad Sciences* 2015;vol. 112, no. 9: 2871–2875.
33. Indefrey P, Levelt WJ. The spatial and temporal signatures of word production components. *Cognition* 2004;92(1–2):101–144
34. Trupe LA et al. Chronic apraxia of speech and Broca's area. *Stroke* 2013;44(3):740–744
35. Vigneau M, Beaucousin V, Herve PY, Dufau H, Crivello F, Houde O et al. Meta-analyzing left hemisphere language areas: Phonology, semantics, and sentence processing. *Neuroimage* 2006;30(4):1414–1432.
36. Fiez JA, Tallal P, Raichle ME, Miezin FM, Katz WF & Petersen SE. PET studies of auditory and phonological processing: Effects of stimulus characteristics and task demands. *Journal of Cognitive Neuroscience* 1995;7:357–375.
37. Muller RA, Kleinhans NM, Courchesne E. RAPID COMMUNICATION, Broca's Area and the Discrimination of Frequency Transitions: A Functional MRI Study. *Brain and Language* 2001;76:70–76.
38. Skipper J, Goldin-Meadow S, Nusbaum C, Small S. Speech-associated gestures, Broca's area, and the human mirror system. *Brain Lang*. 2007;101(3):260–277.
39. Rodd J, Davis M, Johnsrude I. The neural mechanisms of speech comprehension: fMRI studies of semantic ambiguity. *Cereb Cortex* 2005;15(8):1261–1269.
40. Benson DF. Aphasia: In Heilman KM, Valenstein E (eds). *Clinical neuropsychology*. New York: Oxford University Press 1993.
41. Vuković M. Afaziologija. Beograd, Srbija: Arhipelag 2010.

42. Iacoboni M. Understanding others: Imitation, language, empathy. In: Hurley S, Chater N, editors. *Perspectives on imitation: From cognitive neuroscience to social science, Vol. 1: Mechanisms of Imitation and Imitation in Animals*. Cambridge, MA: MIT Press 2005;pp. 77–99.
43. Benninger MS, Abitbol J. Voice: dysphonia and the aging voice. *Geriatric Care Otolaryngology*. Alexandria: AAO-HNSF, 2006. p.67-81
44. Rizzolatti G & Craighero L. The mirror-neuron system. *Neuroscience* 2004;Vol. 27:169–92.
45. Jellema T, Baker CI, Oram MW, Perrett DI. Cell populations in the banks of the superior temporal sulcus of the macaque monkey and imitation. See Meltzoff & Prinz 2002, pp. 267–90.
46. Ferrari PF, Gallese V, Rizzolatti G, Fogassi L. Mirror neurons responding to the observation of ingestive and communicative mouth actions in the monkey ventral premotor cortex. *European Journal of Neuroscience* 2003;Vol. 17:1703–1714.
47. Manthey S, Schubotz RI, von Cramon DY. Premotor cortex in observing erroneous action: an fMRI study. *Brain Res. Cogn. Brain Res.* 2003;15:296–307.
48. Kohler E, Keysers C, Umiltà MA, Fogassi L, Gallese V, Rizzolatti G. Hearing sounds, understanding actions: action representation in mirror neurons. *Science* 2002; Vol. 297: 846–848
49. Gough PM, Nobre AC, Devlin JT. Dissociating linguistic processes in the left inferior frontal cortex with transcranial magnetic stimulation. *Journal of Neuroscience* 2005;25(35):8010–8016
50. Moss HE, Abdallah S, Fletcher P, Bright P, Pilgrim L, Acres K, Tyler LK. Selecting Among Competing Alternatives: Selection and Retrieval in the Left Inferior Frontal Gyrus. *Cereb Cortex* 2005;15(11):1723-1735
51. Buccino G, Binkofski F, Fink GR, Fadiga L, Fogassi L, Gallese V et al. Action observation activates premotor and parietal areas in a somatotopic manner: An fMRI study. *European Journal of Neuroscience* 2001;13(2):400–404.
52. Buccino G, Binkofski F, Riggio L. The mirror neuron system and action recognition. *Brain and Language* 2004;89(2):370–376.
53. Skipper JL, van Wassenhove V, Nusbaum HC, Small SL. Hearing lips and seeing voices: How cortical areas supporting speech production mediate audiovisual speech perception. *Cerebral Cortex*. 2007 doi:10.1093/cercor/bhl147
54. Skipper JL, Nusbaum HC, Small SL. Lending a helping hand to hearing: Another motor theory of speech perception. In: Arbib MA, editor. *Action to language via the mirror neuron system*. Cambridge, MA: Cambridge University Press; 2006.
55. Iacoboni M et al. Cortical Mechanisms of Human Imitation, *Science* 1999; Vol. 286, Issue 5449, pp. 2526-2528.
56. Iacoboni M & Dapretto M. The mirror neuron system and the consequences of its dysfunction. *Nature Reviews Neuroscience* 2006; Vol. 7:942-951.
57. Heiser M, Iacoboni M, Maeda F, Marcus J, Mazziotta JC. The essential role of Broca's area in imitation. *Eur. J. Neurosci.* 2003;17:1123–28.
58. Decety J et al. Brain activity during observation of actions Influence of action content and subject's strategy. *Brain* 1997;120:1763.
59. Koski L, Wohlschlager A, Bekkering H, Woods RP, Dubeau MC. Modulation of motor and premotor activity during imitation of target-directed actions. *Cereb. Cortex* 2002;12:847–55.

60. Grezes J, Armony JL, Rowe J, Passingham RE. Activations related to „mirror” and „canonical” neurones in the human brain: An fMRI study. *Neuroimage* 2003;18(4):928–937.
61. Oberman LM, Hubbard EM, McCleery JP, Altschuler EL, Ramachandran VS, Pineda JA. EEG evidence for mirror neuron dysfunction in autism spectrum disorders. *Cognitive Brain Research* 2005;24:190–198.
62. Lord C, Rutter M, Le Couteur A. Autism Diagnostic Interview—Revised: A revised version of a diagnostic interview for caregivers of individuals with possible pervasive developmental disorders. *Journal of Autism Developmental Disorders* 1994;24:659–685.
63. Williams JHG, Waiter GD, Perrett DI, Murray AM, Gilchrist A, Whiten A. Imitation in autism: A systematic review and a neuroimaging study. Symposium on Imitation and Autism, Tampa, Florida. Biennial Meeting. Society for Research in Child Development. 2004.
64. Lord C, Risi S, Lambrecht L, Cook EH, Jr, Leventhal BL, DiLavore PC et al. The autism diagnostic observation schedule-generic: A standard measure of social and communication deficits associated with the spectrum of autism. *Journal of Autism Developmental Disorders* 2000;30:205–223.
65. Williams, JHG, Whiten A, Suddendorf T, Perrett DI. Imitation, mirror neurons and autism. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* 2001;25:287–295.
66. Harrington L, Siegert RJ, McClure J. Theory of mind in schizophrenia: a critical review. *Cogn. Neuropsychiatry* 2005;10:249–286.
67. Shamay-Tsoory SG, Shur S, Barcaï-Goodman L, Medlovich S, Harari H, Levkovitz Y. Dissociation of cognitive from affective components of theory of mind in schizophrenia. *Psychiatr. Res.* 2007;149:11–23.
68. Haueisen J & Knosche TR. Involuntary motor activity in pianists evoked by music perception. *J.Cogn. Neurosci.* 2001;13:786–792.
69. Bangert M & Altenmuller EO. Mapping perception to action in piano practice: a longitudinal DC-EEG study. *BMC Neurosci.* 2003;4:26.
70. Patel AD. Language, music, syntax and the brain. *Nat. Neurosci.* 2003;6:674–681.
71. Maess B et al. Musical syntax is processed in Broca’s area: an MEG study. *Nat. Neurosci.* 2001;4:540–545.
72. Koelsch S et al. Bach speaks: a cortical „language-network” serves the processing of music. *NeuroImage* 2002;17:956–966.

---

Dragan M. Pavlović  
Fakultet za specijalnu edukaciju  
i rehabilitaciju  
Univerzitet u Beogradu  
Visokog Stevana 2, 11000 Beograd  
E-mail: dpavlovic53@hotmail.com



# NEUROKOGNITVNE POSLEDICE LEČENJA TUMORA MOZGA NA DEČIJEM I ADOLESCENTNOM UZRASTU I MOGUĆNOSTI NEUROKOGNITIVNE REHABILITACIJE SA PRIKAZOM SLUČAJA

Tamara Klikovac

UDK: 615.218.2.09:613.83 (497.11)

Odeljenje za psihologiju,  
Filozofski fakultet, Univerzitet u Beogradu,  
Beograd, Srbija

## Kratak sadržaj

Opšti cilj ovog preglednog rada, koji se bazira i na zapažanjima iz pedijatrijske psihoonkološke prakse je da ukaže na neurokognitivne posledice do kojih različiti modaliteti lečenja tumora centralnog nervnog sistema (CNS-a) na dečjem i adolescentnom uzrastu dovode. Poseban cilj rada se odnosi na sagledavanje mogućnosti adekvatne neurokognitivne procene i praćenja ove populacije dece i mladih. Na osnovu procene i praćenja mogu se kreirati specifični i individualizovani modeli intervencije tj. neurokognitivne rehabilitacije za ublažavanje kratkoročnih i dugoročnih neurokognitivnih posledica lečenja tumora CNS-a. U našoj sredini pedijatrijska psihoonkologija sa posebnim fokusom na adekvatne programe procene i praćenja dece i mladih koji su lečeni od različitih tumora CNS-a je relativno nova naučna disciplina. Od 40% do 80% dece i mladih koji su se lečili od tumora CNS-a ima neurokognitivne probleme tokom i posledice nakon lečenja. Ozbiljnost i verovatnoća javljanja neurokognitivnih deficitova je povezana sa uzrastom u vreme postavljanja dijagnoze i lečenja, dozom i obimom dobijene radio terapije (RT), dozom i vrstom hemio terapije, pojavom hidrocefalusa i u vrstom, veličinom i lokalizacijom tumora. Najčešća neurokognitivna oštećenja su problemi sa pažnjom i koncentracijom, brzinom procesiranja i vizuelno perceptivnim veštinama, egzekutivnim funkcijama i pamćenjem. Deficit u total IQ skoru, verbalnom i neverbalnom IQ skoru, neverbalna memorija i somatosenzorno funkcionisanje takođe predstavljaju aspekte problema. IQ total skor se smanjuje za 15 do 25 jedinica.

**Ključne reči:** neurokognitivno, tumor, mozak, deca, neurokognitivna rehabilitacija

## UVOD

Tema ovog članka je razmatranje neurokognitivnih posledica lečenja različitih tumora CNS-a na dečijem i adolescentnom uzrastu. Poseban deo članka odnosi se na mogućnosti adekvatne neurokognitivne procene i uvremenjene neurokognitivne rehabilitacije posledica lečenja tumora CNS-a.

Tumori CNS-a kod dece i adolescenata predstavljaju grupu heterogenih oboljenja koja se razlikuju prema morfološkim karakteristikama, patogenezi, biološkom ponašanju, lokalizaciji i prognozi. Razvoj, unapredjenje i uvođenje u kliničku praksu multidisciplinarnog pristupa tačnije, kombinacija neurohirurških tehnika i resekcije tumora CNS-a, savremenih radioterapijskih supervoltažnih aparata i dodatne opreme za sprovodenje kranijalne, kraniospinalne konformalne radioterapije, kao i razvoj i klinička primena inovativnih hemoterapijskih lekova neosporno su doveli do značajnih rezultata lečenja na polju pedijatrijske (neuro)onkologije sa stopama dugogodišnjih kompletnih remisija – izlečenja koja se kreću u širokom rasponu od oko 10% do 50% u zavisnosti od vrste i lokalizacije tumora [1]. Tumori CNS-a su na drugom mestu po učestalosti u dečijem uzrastu posle leukemija i najčešće se javljaju od svih solidnih tumora. Međutim, 40 do 80% dece i mlađih koji su lečeni od različitih malignih bolesti, a posebno deca i mlađi koji su lečeni od tumora CNS-a i ALL-a (akutne limfoblastne leukemije) su zbog protokola primjenjenog kombinovanog onkološkog lečenja pod visokim rizikom za razvoj različitih posledica lečenja a

posebno neurokognitivnih oštećenja koja se manifestuju i tokom i nakon završetka lečenja [2, 3].

Druga polovina 20 veka je obeležena značajnim progresom u pedijatrijskoj onkologiji, s obzirom da su 70-ih godina slučajevi izlečenja bili sporadični sa stopom preživljavanja manjom od 58%. Podaci za period između 2001 i 2007 godine pokazuju da se procenat preživljavanja od različitih oblika maligniteta u pedijatrijskoj populaciji kreće i do 82,5%. Stopa preživljavanja je najveća za akutne limfoblastne leukemije (ALL) i registruje se značajan skok u izlečenju sa 57,5% na 90,5% poslednjih 30-ak godina. Za tumore CNS-a stopa preživljavanja se povećala sa 57% na 75% [1, 4].

Interesantan je podatak da oko 26.000 osoba koje su preživele tumor CNS-a u detinjstvu i tokom adolescencije živi u SAD-u [4, 5].

U našoj zemlji godišnje od različitih malignih bolesti oboli „otprilike“ između 300 i 400 dece i adolescenata a preciznih podataka o stopi izlečenja i preživljavanja kao i podataka o dugoročnim posledicama preživelih nema s obzirom da u našoj zemlji ne postoji Nacionalni registar za praćenje stope preživljavanja dece i mlađih u zavisnosti od lokalizacije maligne bolesti. Prema podacima iz štampe koji su objavljeni povodom 15. februara svetskog Dana dece obolele od različitih malignih bolesti, tokom 2016 godine u Srbiji je od nekog oblika maligniteta obolelo ukupno 334 dece i mlađih od 0 do 19 godina.

Aktuelno dostupni podaci koji se odnose na broj novoobolele dece i adolescenata od različitih malignih bolesti samo u centralnoj Srbiji su podaci za

2014 godinu koji ukazuju da su najučestalije lokalizacije malignih bolesti kod dece i adolescenata u našoj zemlji limfoidne leukemije, tumori CNS-a i mijeloidne leukemije i limfomi, upravo maligne bolesti koje imaju visoke stope remisije ali i bolesti čije lečenje dovodi do najvećih neuropsiholoških posledica [6]. Od ukupno 210 dece i mlađih koji su lečeni od različitih tumora mozga i praćeni u periodu od 1991-2005 godine na Institutu za onkologiju i radiologiju (od ukupnog broja lečenih i praćenih 27 je prekinulo lečenje (odлука roditelja) praćeno je ukupno 183 pacijenata i od toga 102 dece sa dijagnozom meduloblastom; 43 – astrocitom; 22 – sPNET (supratentorijalni primitivni neuroektodermalni tumori) i 16 – ependimom i od ukupnog broja praćenih 118 je imalo infratentorijalnu lokalizaciju a 65 supratentorijalnu a samo se kod ependimoma može naći i supra/infratentorijalna lokalizacija tumora. Značajan nalaz je da je petogodišnje preživljavanje lečenih od meduloblastoma 58,8%, astrocitoma 42,1%, od sPNET-a 40,5% i ependimoma 41,5% [1]. Slična studija, u kojoj je praćeno 212 dece sa različitim tumorima mozga koja je sprovedena u periodu 1995-2004 na Institutu za onkologiju i radiologiju Srbije pokazala je da je prosečno petogodišnje preživljavanje 55,7% (bez razlike u vezi sa polom i godinama) i sa statistički značajno boljom stopom preživljavanja kod supratentorijalnih tumora i kada je reč o histološkom tipu tumora niskogradusni astrocitomi imaju značajno duže preživljavanje u poređenju sa gliomima, ependimomima i sPNET malignim tumorima mozga dece i mlađih [7].

Navedeni podaci ukazuju da je veliki procenat dece i mlađih koji se nakon onkološkog lečenja tumora CNS-a suočava za različitim kako ireverzibilnim tako i reverzibilnim posledicama: hematološkim i nehematološkim (kardio-loškim, nefrološkim, hepatološkim, gastrointestinalnim, endokrinološkim, neurološkim), fizičkim, socijalnim i psihološkim a pre svega neurokognitivnim posledicama [1, 8].

### Vrijedna iz prakse

Posle nekoliko nedelja različitih tegoba koje je imala (problemi sa vidom, teškoće sa hodom i nestabilnost u hodu, jutarnje mučnine i povraćanja) devojčici uzrasta 5 godina je nakon neuroimaginga dijagnostikovan tumor mozga u zadnjoj lobanjskoj loži. Najverovatnije je da se radi o meduloblastomu ali dok se ne sprovede hirurška resekcija tumora i tkivo ne pošalje na pato-histološku analizu ne zna se pouzdano tip tumora. Devojčicu očekuje hirurška intervencija, 12 meseci hemoterapije i šest nedelja kraniospinalne radioterapije tj. zračenja. Roditelji su prilikom potpisivanja informativnog pristanka za sprovođenje lečenja formalno i ne previše detaljno obavešteni o mogućim i realno očekivanim posledicama koje se odnose na kognitivna oštećenja koja će se manifestovati kroz različite probleme sa učenjem i usvajanjem novih informacija, što će se odraziti na mnoge aspekte funkcionisanja devojčice na starijem uzrastu - slabije školsko postignuće, socijalne probleme i druge aspekte kvaliteta života. U trenutku lečenja roditelji su više fokusirani na izlečenje i o posledi-

cama ne razmišljaju i ne postavljaju dodatna pitanja. Nakon dve godine redovnih praćenja na jednoj od redovnih kontrola roditelji se „žale“ kako devojčica neće da uči, pruža otpor, ima teškoće sa koncentracijom („ništa ne pazi“), teško savladava početno pisanje, čitanje i brojeve i ima potrebu da se igra. Ovaj kraći uopšteni prikaz slučaja predstavlja ubičajen početak, tok lečenja i kasnije praćenje deteta sa dijagnozom tumora mozga.

Mnogo je pitanja i nedoumica koja su i pokrenula pisanje ovog članka i koja istovremeno predstavljaju i podsticaj da se o temama koje razmatra ovaj članak dalje istražuje. Šta su neurokognitivne posledice lečenja tumora mozga na dečijem uzrastu i kako se mogu precizno identifikovati i pratiti? Da li postoji mogućnost neurokognitivne rehabilitacije koja bi uticala na smanjenje ili ublažavanje očekivanih posledica? Da li je devojčici iz kraćeg prikaza slučaja moglo da se pomogne uvremenjenom neuropsihološkom procenom i kreiranjem specifičnog programa neurokognitivne rehabilitacije koji bi ublažio očekivane posledice? Ko i kada treba da radi neuropsihološku procenu i kreiranje programa kognitivne rehabilitacije? Kakva su iskustva i modeli rada u Evropi i svetu? Da li u našoj sredini postoje standardizovani neuropsihološki testovi specifični za opisanu problematiku? Da li je jedan psiholog kao član multidisciplinarnog tima na pedijatrijskim onkologijama, što je primer u našoj sredini, osposobljen i za specifične neuropsihološke procene i kreiranje programa neurokognitivne rehabilitacije i da li

za iste ima i dovoljno resursa i vremena od intervenisanja u različitim kriznim situacijama koje su učestale i koje predstavljaju fokus rada na ovakvim odeljenjima?

Dugoročne neurokognitivne posledice kod dece i mlađih koju su lečeni od tumora CNS-a imaju negativan uticaj na opšti kvalitet života, na školovanje, akademsko postignuće i kasnije zaposlenje i upravo zbog toga u ovom radu biće prikazana istraživanja stranih autora koji se značajno duže i u kvantitativnom i kvalitativnom smislu više bave navedenom problematikom u poređenju sa našom sredinom [9, 10]. Američka studija CCSS (Children Cancer Survivors Study) u kojoj su godinama praćena deca i mlađi lečeni od različitih tumora CNS-a je pokazala da 18% dece i mlađih uzrasta između 18 i 24 godine ne završi kompletno školovanje. Deca lečena od tumora CNS-a često moraju da se školuju po specijalnom programu. Oko 70% dece kojima je dijagnoza tumora CNS-a postavljena pre uzrasta od 6 godina počinju specijalne edukativne programe u školama u poređenju sa 24% onih kojima je dijagnoza tumora CNS-a postavljena posle 15 godina starosti. Istraživanja Panga i sar. u okviru CCSS studije su pokazala da se 5,6% mlađih odraslih koji su kao deca lečeni od tumora CNS-a ne zaposli u poređenju sa 1,2% njihovih siblinga i da su oni u visokom riziku da nikada i ne nađu zaposlenje ili nađu jednostavnije i manje zahtevne poslove [9, 11].

Iako postoje razlike u protokolima i kombinacijama različitih modaliteta lečenja tumora CNS-a kod dece i mlađih,

poznato je da terapijski modaliteti a pre svega radioterapija i intratekalna hemio terapija (terapija plasirana u intratekalni prostor i ventrikularni prostor lumbalnom punkcijom) koji se primenjuju u lečenju, imaju uticaj na deterioraciju uobičajenog razvoja mozga najmlađih pacijenata. Primena kraniospinalne radio terapije i intratekalne hemoterapije je upravo povezana sa povredama bele mase, demijelinizacijom i leukoencef alopatijom [12]. Mijelinizacija i proliferacija bele mase su veoma važni fiziološki procesi koji počinju između trećeg i četvrtog meseca gestacijskog perioda i nastavljaju dalji kontinuitet razvoja tokom detinjstva i koji omogućavaju brzu među neuronsku komunikaciju i obavljanje viših kognitivnih funkcija i upravo ovi procesi su najosetljiviji na uticaj različitih protokola i kombinovanih modaliteta lečenja tumora CNS-a na dečjem uzrastu [13]. Razvoj mozga je najintenzivniji tokom prve tri godine života, a aksonalni rast i sinaptogeneza su najaktivniji tokom ove faze rasta. Rast i razvoj mozga se usporavaju tek posle 6 godine. Maturacija mozga procenjena na osnovu mijelinizacije se nastavlja do puberteta. Kod male dece oštećenja bele mase nastala posle radioterapije dovode do ireverzibilnih neurokognitivnih promena [1, 14]. Prepoznavanje vulnerabilnosti CNS-a kod dece uz istovremene dokaze o senzitivnosti tumora mozga na radioterapiju dovelo je do uvođenja paradigmе koja je vezana za odlaganje ili izbegavanje sprovođenja radioterapije kod dece mlađe od tri godine [15]. Abnormalnosti u beloj masi su povezane sa deficitom pažnje, pamćenja i brzinom obrade [16].

## LOKALIZACIJA TUMORA CNS-A I NEUROKOGNITIVNE POSLEDICE

U literaturi iz pedijatrijske neuroon kologije često se nalazi sledeća podela tumora CNS-a kod dece i adolescenata:

- Supratentorialni tumor (lobusi, veliki mozik, talamus i/ili bazalne ganglike, hipofiza/hipotalamus, prednji optički putevi, pinealna regija) (astrocitomi visokog i niskog gradusa, ependimomi, sPNET tumori)
- Sella/hijazma (kraniofaringeom, optički gliomi)
- Infratentorialni tumor (mali mozik, moždano stablo, kičmena moždina) (meduloblastomi, astro citomi, ependimomi, gliomi i dr.)

Gliomi, meduloblastomi, sPNET i ependimomi su zastupljeni u oko 75% svih pedijatrijskih tumora mozga i di jagnostikuju se u svim starosnim grupama ali je pik incidence između 5 i 10 godine života. U literaturi se nalazi i podatak da su infratentorialni tumori ili tumori u zadnjoj lobanjskoj loži učestaliji u pedijatrijskoj populaciji [1, 5, 17, 18, 19].

Osnovne komplikacije intrakranijalnog tumorskog rasta povezane su sa razaranjem nervnog tkiva, spacio-kom presivnim efektom i neretko opstrukcijom likvora (hidrocefalus) i kompresijom krvnih sudova (inzult). Najčešći znaci intrakranijalnih tumora su povećani intrakranijalni pritisak (IKP) i fokalni neurološki deficit. Od početka bolesti, pri roda neurološke i sistemske disfunkcije je različita a simptomi i znaci mogu biti rezultat infiltracije tumora u okolno

moždano tkivo ili posledica opstrukcije u cirkulaciji cerebrospinalne tečnosti sa povećanjem IKP. Tumori mozga uzrokuju povećanje IKP direktno infiltracijom ili kompresijom normalnih struktura CNS-a ili indirektno, opstrukcijom cirkulacije cerebrospinalne tečnosti sa posledičnim hidrocefalusom. Početni znaci povišenog intrakranijalnog pritiska su postepeni, nespecifični i nevezani za lokalizaciju opstrukcije. Kod školske dece se javlja umor, opadanje školskog postignuća, promena ponašanja, iritabilnost, somnolencija, intermitentne glavobolje, posebno jutarnje uz povraćanje i letargiju, poremećaji hoda i ravnoteže, poremećaji vida (diplopije, edem papile) [1, 5, 9, 17, 18].

Deca sa supratentorijalnim tumorima razvijaju početne simptome koji su uglavnom vezani za lokalizaciju tumora. Ako je tumor u *čeonom (frontalnom)* delu deca obično imaju lokalnu glavobolju, usporavanje pokreta suprotne ruke sve do spastičke hemiplegije, prisutno je povišenje raspoloženja, disfazija (ako je zahvaćen dominantni moždani režanj). Primarni moždani gliom i infiltrativni gliom uzrokuje obostranu hemiparezu, oštećenje IQ-a, nestabilnost raspoloženja, demenciju. U zavisnosti od veličine tumora i tačne lokalizacije mogu se javiti i kognitivni poremećaji (nepažnja, euforija, gubitak iniciative, kolebljivost, gubitak apstraktnog mišljenja, perseverativnost) i abulija (sniženje volje). Ako je tumor u *slepoočnom (temporalnom)* delu javljaju se slušne halucinacije, homonimna kvadrantanopsija, agresivno ponašanje. Akustički poremećaji (gluvoča, gubitak oštine sluha), auditivne agnozije, vestibularni poremećaji, vizuelni poreme-

ćaji (teškoće prepoznavanja nepotpunih, složenih i maskiranih slika), vizuelne halucinacije, poremećaji pamćenja (lezija levog temp.režnja – poremećaj verbalnog pamćenja; lezija desnog temp.režnja – poremećaj neverbalnog pamćenja), poremećaji učenja i usvajanja i obrade novih informacija se takođe vezuju za temporalni deo. U dominantnom režnju tumor može da uzrokuje disomniju, afaziju. Tumori *temenog lobusa (parijetalni)* uzrokuju čulne poremećaje, homonimnu hemianopsiju, poremećaje vida a kod tumora dominantnog režnja aleksiju, disfagiju i neke oblike apraksije. Somatosenzorni poremećaji, vizuospatialna agnozija (opažanje rasporeda predmeta u prostoru), kognitivni poremećaji (organizacija i sinteza multimodalnih informacija, poremećaj konvergentnog mišljenja), narušena telesna shema (gnozija prstiju, autotopagnozija, orijentacija levo-desno), aleksija bez agrafije (ne može da čita na glas i ne razume pisani tekst), aleksija sa agrafijom (nisu u stanju da čitaju i pišu; stečena nepismenost), neraspoznavanje boja, desnostrani – teškoće u razumevanju vremenskog redosleda i pravljenje planova za budućnost; levostrani – na verbalnom planu teškoće sekvencijacije; smetnje vizuelnog prisećanja (nemoćnost prisećanja slike na datu reč); poremećaj prepoznavanja složenih, simboličkih stimulusa su poremećaji koje uzrokuju tumori parijetalnog lobusa. *Potiljačno (okcipitalno)* lokalizovani tumori uzrokuju kontralateralnu homonimnu hemianopsiju, neraspoznavanje boja, greške u proceni veličine predmeta i nihovog položaja, ispadne u vidnom polju, vizuelne iluzije i halucinacije, vi-

zuelne agnozije (nesposobnost prepoznavanja i shatanja vizuelnih, senzornih i slušnih sadržaja koji su prethodno bili poznati), agnoziju boja, predmeta, vizuelna agnozija za reči, vizuospacijalna agnozija [18, 20, 21].

Obostrana kortikalna bolest može uzrokovati kortikalno slepilo. Prekid asocijativnih vlakana u prednjem delu moždane grede (corpus callosum) dovodi do grešaka izvršenja radnji levom rukom. Oštećenja splenija (mesto gde optička vlakna povezuju desni, okcipitalni lobus i levi, angularni girus) uzrokuju nemogućnost čitanja i nemogućnost raspoznavanja boja. Tumori talamus i bazalnih ganglija uzrokuju senzorne poremećaje suprotne strane dok masivnije oštećenje bazalnih ganglija uzrokuje suprotni tremor i poremećaje pokreta slične hamibalizmu. Hormonski disbalans t.j. prevremeni ili odloženi pubertet, poremećaj rasta i somnolencija mogu da ukazuju na hipotalamusno-hipofiznu disfunkciju [18, 20].

Kod infratentorijalnih tumora postoji ataksija i ispadni u funkcijama kranijalnih nerava. Početna cerebelarna disfunkcija je diskretna, uključuje nespretnost, pogoršanje rukopisa, teškoće u trčanju i skakanju i sporiji govor. *Tumori cerebelarnih hemisfera* znatno češće uzrokuju znake lateralizacije, dok centralno lokalizovani tumori dovode do povišenog intrakranijalnog pritiska. Kranijalne neuropatijske tipa diplopija, strabizma, nemogućnost abdukcije jednog ili oba oka, oštećenje sluha upućuju na lokalizaciju u moždanom stablu. Tumori mezencefalona uzrokuju hidrocefalus i cerebelarne znakove. *Tumori četvrte moždane komore* uzrokuju hidrocefalus. Sporora-

stući *tumori malog mozga* uzrokuju glavobolje, mučnine, tegobe pri hodu i ataksiju. Tumori koji brže rastu izazivaju jutarnje glavobolje, povraćanja, zanošenja i padanja pri hodu, nistagmus, vrtoglavice i poremećaje vida izazvane edemom papile. Kod dece se često može videti da glavu drže zabačenu unazad ili na stranu suprotnu od tumora što je znak unilateralne hernijacije cerebelarne tonzile u velikom foramenu. Lezije u području vermisa dovode do ataksije u hodu, a lezije u hemisferi malog mozga dovode do ataksije gornjih udova. Kod *tumora baze lobanje* često se sreću simptomi sindroma ponto-cerebelarnog dela (pareza facijalnog nerva, poremećaj do dira i osećaja lica, ataksija pri hodu, gluvoča i vestibularna disfunkcija). *Tumori selarnog i paraselarnog područja* uzrokuju hemianopsiju, ređe optičku atrofiju i slepoću ali oni mogu da potiskuju hipotalamus i treću komoru što vodi ka hidrocefalu sa znacima povišenog IKP. Tumori hipofize dovode do poremećaja hormonske ravnoteže [18, 20, 21].

U nekoliko istraživanja nije identifikovano postojanje razlika u neurokognitivnim posledicama između supratentorijalnih i infratentorijalnih tumora i takođe nije dokazano postojanje većih oštećenja kod tumora lokalizovanih u zadnjoj lobanjskoj loži [17]. U istraživanju Patela i saradnika je dobijeno da veća neurokognitivna i bihevioralna oštećenja i posledice imaju deca koji su imala infratentorijalne tumore [22]. Pažnja, pamćenje i čitanje su značajnije oštećeni kod infratentorijalnih tumora. U obe grupe identifikovani su deficiti u kognitivnoj efikasnosti (brzina obrade), poremećaji

verbalnog učenja/pamćenja i neverbalna inteligencija [17, 22].

Istraživanja su takođe pokazala da deca sa dijagnozom astrocitoma na malom mozgu, izvan procene opšteg IQ-a pokazuju specifična oštećenja u brzini obrade informacija, pažnji, egzekutivnim funkcijama, pamćenju i vizuospacijalnim veštinama. Kod supratentorijalnih tumora su češći epi napadi, hemiplegia i deficiti u oko-ruka koordinaciji a kod infratentorijalnih tumora se značajno češće sreću problemi sa ravnotežom i ataksija [9, 11, 16]. U starijim radovima se naglašava da tumori lokalizovani u desnoj ili levoj hemisferi izazivaju najveća kognitivna oštećenja. Lezije u levoj hemisferi su više povezane sa verbalnim i jezičkim deficitima a u desnoj sa vizuelno preceptivnim deficitima [23]. Tumori u hemisferama izazivaju značajno niže IQ skorove u poređenju sa tumorima lociranim u trećoj i četvrtoj komori iako deca sa tumorima u četvrtoj komori pokazuju smanjenje u IQ-u tokom vremena [9, 11].

## NEUROKOGNITIVNE POSLEDICE TUMORA CNS-A KOD DECE I MLADIH

Faktori koji utiču na prirodu i težinu neurokognitivnih posledica koje imaju deca koja su lečena od različitih tumora CNS-a su: tip i lokalizacija tumora (manje analizirano u literaturi koja se odnosi na neuropsihološke posledice), specifičnost tretmana i kombinovanja modaliteta onkološkog lečenja [24], post-hirurške komplikacije [25, 26], radioterapija [1, 10, 27, 28, 29] i uzrast deteta tokom sprovođenja kombinovanog on-

kološkog lečenja [1, 12, 29]. Iako postoje različite vrste i lokalizacije tumora CNS-a kod dece i mlađih, u najvećem broju sprovedenih istraživanja za sve lokalizacije potvrđen je značajan deficit u opštem intelektualnom funkcionisanju [2, 27, 16, 30]. Meta analiza 39 istraživanja koja su se bavila neurokognitivnim posledicama lečenja tumora CNS-a na dečjem i adolescentnom uzrastu je pokazala postojanje od srednjeg do visokog deficita u opštem IQ, verbalnom i neverbalnom IQ [10]. Hirurška resekcija tumora mozga, u zavisnosti od mesta lokalizacije tumora i veličine tumora, može da ima uticaja na neurokognitivno funkcionisanje preko uticaja na različite važne funkcije - koordinaciju, jezik tj. govor, pamćenje, pažnju i različite više kognitivne funkcije a posebno egzekutivne funkcije (premeštanje, ažuriranje, inhibicija) [31]. Post-hirurške posledice (VP shunt-ventriculoperitoneal shunt za hidrocephalus; cerebelarni mutizam) su značajni faktori koji utiču na razvoj neurokognitivnih posledica. U jednom istraživanju su upoređivane neurokognitivne posledice kod dve grupe dece sa meduloblastomima (sa i bez ugrađenog VP šanta) i pokazalo se da deca sa ugrađenim VP šantom imaju značajno niži IQ, neverbalne veštine i akademsko postignuće u poređenju sa vršnjacima bez ugrađenog VP šanta [25, 26]. Istraživanje Palmera je pokazalo da deca sa meduloblastomom koja su razvila sindrom cerebelarnog mituzma kao posledicu hirurške resekcije tumora, imaju značajno lošija postignuća u merenju pažnje, brzini procesiranja, radnoj memoriji, egzekutivnim funkcijama i akademskim veštinama 12 meseci nakon

postavljanja dijagnoze sindroma mutizma [26, 30, 31]. Deca i mladi, lečeni od tumora CNS-a pokazuju neurokognitivne deficitne koji se ispoljavaju u ključnim kognitivnim funkcijama uključujući radnu memoriju [32], egzekutivne funkcije [29, 32-37], brzinu procesiranja [36], verbalnu memoriju [37] i pažnju i pamćenje [38-40]. Različite studije su takođe pokazale slične deficitne u verbalnom pamćenju, korišćenju jezika i verbalizaciji, vizuo-spacijalnim veštinama i pažnji [10, 16]. Istraživanje Mabota je pokazalo da deca sa tumorima zadnje lobanjske lože (posterior fossa tumors) koja su lečena sa ili bez kraniospinalne radioterapije pokazuju značajno smanjenje u sposobnosti selektivne pažnje ali da deca koja su imala kraniospinalnu radioterapiju pokazuju mnogo veći deficit [39].

Najviše istraživanja je urađeno u vezi sa neurokognitivnim posledicama RT i uticaja uzrasta u vreme sprovođenja terapije. Neurokognitivna oštećenja su u obrnutoj korelaciji sa uzrastom u vreme RT, a u direktnoj korelaciji sa lokalizacijom iradiacionog volumena (supratentorijalna) i radijacionom dozom [2, 12, 27, 29, 30]. Nekoliko istraživanja je pokazalo da deca koja su lečenja kranijalnom radioterapijom na mlađem uzrastu (manje vremena za proces mijelinizacije) imaju značajno redukovani volumen bele mase u odrasloj dobi [33, 34]. Redukcija volumena bele mase je povezana funkcionisanjem pažnje [30], radnom memorijom [29], generalnim IQ i verbalnim i neverbalnim rezonovanjem [12]. Mulhern i sar. su kroz seriju istraživanja u kojima su koristili MR za snimanje volumena bele mase

kode dece i mladih, istakli povezanost između uzrasta na kojem se sprovodila radioterapija, volumena bele mase, IQ i pokazatelja funkcionisanja pažnje sa za-ključkom da je sa mlađim uzrastom deteta tokom lečenja redukcija volumena bele mase veća i samim tim su neurop- sihološke posledice teže i brojnije [12, 30]. Radijacija celog mozga sa ukupnim dozama od 30-36Gy kod male dece do- vodi do teških intelektualnih oštećenja sa medijanom skora IQ od 60 do 65 u periodu 5 do 7 godina posle radioterapije [27, 30]. U nekoliko longitudinalnih istraživanja u kojima su praćena deca koja su lečena od meduloblastoma (kom- binacijom hirurške resekcije, kraniospi- nalne RT i hemioterapije) je pokazano značajno i kontinuirano opadanje u IQ tokom vremena i to otprilike 2.5 IQ količnika godišnje [16, 41]. Deca koja su bila mlađa u vreme sprovođenja RT pokazuju neposredno smanjenje u IQ (posebno tokom prve godine nakon ra- dioterapije) što se nastavlja dalje tokom vremena, dok starija deca nisu pokazi- vala opadanje u IQ do otprilike dve go- dine nakon završenog tretmana [41]. Ovaj nalaz sugerira da starija deca koja su lečena i kraniospinalnom RT ne gube prethodno naučene veštine i usvojene informacije ali imaju teškoća u usvajanju novih znanja i veština na očekivan način što se odražava na njihovo slabije aka- demsko postignuće i teškoće u socijal- nom funkcionisanju u grupi vršnjaka zbog slabijih socijalnih veština i socijalnog povlačenja [42, 43]. Sličan nalaz je dobijen u nekoliko novijih longitudinalnih istraživanja koja su pokazala postojanje smanjenja generalnog IQ za 1.5 do 2 količnika godišnje u periodu do 5 godina nakon

sprovedene radioterapije [44-46]. Konvencionalna doza kraniospinalne RT (55 Gy) ima za posledicu viši nivo kognitivnih oštećenja i značajnu deterioraciju u opštem IQ-u tokom vremena, a u nekim slučajevima to je i do 25 IQ jedinica. Sniženje IQ-a za 25 jedinica se registruje u grupi dece i mlađih koji su imali kraniospinalnu i RT celog mozga dok se kod parcijalne ili fokusirane radioterapije registruje opadanje IQ-a za 6 do 12 jedinica. 25% do 50% dece lečene od tumora CNS-a ima IQ manji od 80 (čak i godinama posle završetka lečenja). Neurokognitivne funkcije koje su osetljive na doze RT su brzina procesiranja, verbalno rezonovanje i pamćenje, vizuelna percepcija, jezik i akademsko postignuće. Levi temporalni režanj je podložan propadanju kada se taj deo zrači većim dozama zračenja kao i kada se zrači ceo možak i supratentorialni deo (45Gy) što je povezano sa lošijim intelektualnim funkcionisanjem [47]

## NEUROKOGNITIVNA PROCENA

Američka Akademija za pedijatriju i Grupa za pedijatrijsku onkologiju (COG - Children Oncology Group) pored ostalih standarda, propisali su i standard vezan za obaveznu neuropsihološku procenu i praćenje dece i mlađih koji se leče od tumora CNS-a. Neuropsihološka procena prema navedenim preporukama podrazumeva procenu inteligencije, brzinu procesiranja, akademsko postignuće, pamćenje, pažnju i koncentraciju, vizuo-motornu i vizuospatialnu organizaciju, verbalnu fluentnost, egzekutivne funkcije i planiranje (2). Cilj neuropsihološke procene je utvr-

đivanje neurokognitivnih deficitata zbog organizovanja neurokognitivne rehabilitacije kroz individualne programe intervencija, zatim specifične edukativne planove i eventualno primenu hitnih intervencija koje podrazumevaju i uključivanje psihofarmaka (na primer methylphenidate) [16, 48]. U nekoliko studija je ispitivana efikasnost farmakoloških stimulansa u unapređenju neurokognitivnih funkcija kod dece lečene od tumorata CNS-a. Kastelino i Smitson su dokazali napredak u pažnji, brzini obrade i kognitivnoj fleksibilnosti kod dece koja su lečena od tumora CNS-a korišćenjem psihostimulansa methylphenidate [49, 50].

Rana detekcija u deterioraciji neuropsihološkog funkcionisanja vodi i ranijim intervencijama koje mogu da smanje očekivane posledice i poremećaje. Korist od neuropsihološkog praćenja dece tokom sprovođenja protokola onkološkog lečenja za tumore CNS-a je sa jedne strane, mogućnost informisanja tima o ovom aspektu funkcionisanja a sa druge strane obavljanje pravovremene trijaže dece čiji rezultati na testu sugerisu redukovano kognitivno funkcionisanje sa tendencijom progresivnog pogoršanja je osnova za pravljenje plana intervensija tj. kognitivne rehabilitacije sa ciljem ublažavanja neminovnih, očekivanih oštećenja. Pored uobičajenih dijagnostičkih metoda (MRI i CT) neophodno je da neuropsihološka evaluacija i praćenje bude obavezni deo skrininga jer neuropsihološka procena pruža sofistisirane i individualizovane podatke o kognitivnom funkcionisanju i potencijalnim problemima koji postoje ili koji će se pod uticajem lečenja kasnije razviti

i bitno narušiti uobičajeno neurokognitivno funkcionisanje deteta a samim tim i akademsko i socijalno funkcionisanje [48]. Plan intervenisanja podrazumeva kognitivne vežbe i zadatke koji se baziraju na rezultatima neuropsihološkog testiranja (uzimaju se u obzir nalošiji rezultati i najsporiji odgovori). Takođe, deo plana su i akcije i zadaci koji podstiču akademsku i socijalnu reintegraciju dece po završetku onkološkog lečenja [51]. Preporuka COG grupe je da standardizovane i kratke baterije neuropsihološke procene budu implementirane u pedijatrijske onkološke protokole a samim tim i primenljive i dostupne u pedijatrijskim onkološkim centrima u kojima se leče i prate deca i mladi jer postojeće skale za procenu dečije inteligencije samo su u pojedinim subskalama primerene za ovu specifičnu vrstu neuropsihološke procene [16, 48, 51]. Primer takve baterije je The Childhood Cancer Survivor Study Neurocognitive Questionnaire koja predstavlja brzi neuropsihološki skrining koji pravi dobru selekciju dece i mlađih za dalja i detaljnija neuropsihološka testiranja i programe rehabilitacije [52].

## NEUROKOGNITIVNA REHABILITACIJA

Rehabilitacija dece i adolescenata nakon lečenja tumora CNS-a i neurokognitivna rehabilitacija posebno, iziskuje angažovanje i multidisciplinarnu saradnju velikog broja stručnjaka (specijaliste pedijatrijske rehabilitacije, radne terapeuti, fizioterapeute, logopede, nutricioniste, sestre specijalizovane za pedijatrijsku rehabilitaciju, kliničke psihologe,

neuropsihologe, socijalne radnike, učitelje i nastavnike) koji timski procenjuju stepen oštećenja na individualnom nivou sa različitih aspekata i prave program oporavka koji rezultira opštim programom rehabilitacije i specifičnim programom neurokognitivne rehabilitacije [52, 53].

Standard u svetu je da se pored neuropsihološke procene i praćenja kako tokom kombinovanog onkološkog lečenja a posebno nakon završetka kombinovanog onkološkog lečenja adekvatnim neuropsihološkim instrumentima, kreiraju i sprovode programi neurokognitivne rehabilitacije ili programi kognitivne sanacije (CRP - Cognitive remediation program) [16, 53]. CRP programi su prvobitno nastali u kliničkom radu sa odraslima i decom koji su preživeli povrede mozga kao podrška njihovom postepenom oporavku i unapređenju kognitivnog funkcionisanja u različitim domenima funkcionisanja [53]. CRP su prilagođeni deci i mladima koji su se lečili od tumora CNS-a i uglavnom se baziraju na različitim kompjuterskim animacijama i aplikacijama koje liče na kompjuterske igrice ali je fokus na specifičnim kognitivnim veština (uvežbavanje matematičkih veština, pamćenja, vežbe fokusiranja selektivne pažnje, rešavanja problema, brzina reagovanja i sl.). Butler i sar., su dokazali da je grupa dece koja je prošla prilagođen CRP program obuke pokazala značajan napredak u akademskom uspehu, korišćenju metakognitivnih strategija i fokusiranju pažnje [54]. Primer jednog neurokognitivnog rehabilitacionog programa je COGMED RM, kompjuterski program napravljen prema uzrastu i različitim kognitivnim

problemima sa kojima se deca suočavaju da kroz zanimljive igre i rešavanje problema unapređuju i kognitivno funkcionisanje (pažnju, pamćenje, egzektivne funkcije) [55]. Novije pilot studije efikasnosti kompjuterizovanih neurokognitivnih rehabilitacionih programa (COGMED RM i LUMOS LAMBS) je pokazala napredak u nekoliko pojedinačnih neurokognitivnih funkcija (pažnja, pamćenje, veštine vizuelnog procesiranja) ali se ne može govoriti i o generalizaciji napretka na akademski uspeh i postignuće [56, 57].

Edukacija roditelja dece lečene od tumora CNS-a u vezi sa tehnikama uspešnog učenja koje mogu da primene u individualnom radu sa decom značajno utiče na poboljšanje kasnijeg školskog uspeha kod lečene dece [58]. Adekvatna i uvremenjena neuropsihološka procena, praćenje i neurokognitivna rehabilitacija su od značaja i za školski uspeh i postignuće dece i mlađih lečenih od tumora CNS-a.

## ZAKLJUČAK

U našoj sredini pedijatrijska psihoonkologija sa posebnim fokusom na adekvatne programe neuropsihološke pro-

cene i praćenja dece i mlađih koji se leče ili su lečeni od različitih tumora CNS-a je relativno nova naučna disciplina. Nema teorijskih i istraživačkih radova u našoj zemlji iz ove oblasti a samim tim ni praksa procene, redovnih praćenja i implementiranja neurokognitivne rehabilitacije dece i mlađih sa ovim specifičnim problemima nije razvijena u poređenju sa svetskim standardima i iskustvima.

Uzimajući u obzir razmatrane teme za našu sredinu je pored prepoznavanja neurokognitivnih posledica sa kojima se suočavaju deca i adolescenti tokom i nakon onkološkog lečenja tumora CNS-a važno i sistemsko uvođenje svetskih standarda u vezi sa neuropsihološkom procenom tačnije sistemsko definisanje ko, u kojim intervalima i kojim standardizovanim instrumentima treba da obavlja neuropsihološku procenu i da kreira individualne programe neurokognitivne rehabilitacije i praćenja. Ovakav pristup i rešavanje pomenutih praktičnih pitanja bi podstakao i brojna istraživanja i kreiranje modela korisne prakse u ublažavanju neurokognitivnih posledica sa kojima se suočavaju deca i mlađi lečeni od tumora CNS-a i organizovanju neurorehabilitacionih programa.

# **NEURO-COGNITIVE SEQUELAE OF THE TREATMENT OF BRAIN TUMORS AMONG CHILDREN AND ADOLESCENTS, AND THE POSSIBILITIES FOR NEURO-REHABILITATION WITH A CASE REPORT**

**Tamara Klikovac**

Department of Psychology, Faculty of Philosophy, University of Belgrade, Belgrade, Serbia

## **Summary**

The overall objective of this paper, which is based on observations from the pediatric psycho-oncology practice, is to show/indicate the neurocognitive consequences from various modalities of treatment for tumors in the central nervous system among children and adolescents. In particular, the aim of this work is to explore the possibilities for an adequate neurocognitive assessment and monitoring of these children and young people. Based on the assessment and follow-ups, specific and individualized models of interventions and cognitive rehabilitation can be created to minimize short and long-term neurocognitive consequences of the treatment for CNS tumors. In our context, pediatric psycho-oncology with a specific focus on adequate programs of assessment and follow-up of children and young people who are treated for various CNS is a relatively new scientific discipline. Between 40% and 80% of pediatric CNS tumor survivors report neurocognitive problems during and after the treatment. Severity and probability of neurocognitive deficits are related to age at diagnosis and treatment, dose and volume of radiation given, dose and type of chemotherapy, hydrocephalus, and tumor type, size and location. The most common neurocognitive impairments are problems with attention and concentration, processing speed and visual perceptual skills, executive function, and memory. Deficits in total score intelligence quotient, verbal intelligence quotient, performance intelligence quotient, nonverbal memory and somatosensory functioning have also been reported. Intelligence quotient total scores have been shown to decrease as much as 15–25 points from baseline.

**Key words:** neurocognitive, tumors, brain, children, neurocognitive rehabilitation

## Literatura / Bibliography

1. Bekić Z. Procena efikasnosti hemoterapijskih režima i značaj faktora prognoze u multidisciplinarnom lečenju tumora mozga kod dece. Odbranjena doktorska teza, Univerzitet u Beogradu, Medicinski fakultet; 2008.
2. Mulhern RK, Palmer SL. Neurocognitive late effects in pediatric cancer. *Curr Probl Cancer* 2003; 27:177-97.
3. Hewitt M, Weiner P, Simone JV. Childhood cancer survivorship: Improving care and quality of life. Washington, DC:National Academies Press, 2003.
4. Howlader N. SEER Cancer Statistics Review, 1975-2008. Bethesda, MD: National Cancer Institute; 2011.
5. Quick References for Pediatric Oncology Clinicians: The Psychiatric and Psychological Dimensions of Pediatric Cancer Symptom Management. Charlottesville, USA. American Cancer Society; 2009.
6. Incidenca i mortalitet od raka u centralnoj Srbiji za 2014 god. Institut za zaštitu zdravlja Srbije Dr.Milan Jovanović Batut. Beograd, Centar za prevenciju i kontrolu nezaraznih bolesti; 2014.
7. Nikitović M, Golubić I, Borojević N, Pekmezović T, Grujić D, Plešinac-Karapanđić V. Tumori mozga kod dece - dijagnostika i terapija. *Acta Chirurgica Jugoslavica* 2009; 4:19-24.
8. Klikovac T. Psihološke reakcije dece i adolescenata na malignu bolest i lečenje – procena i podrška. Odbranjena doktorska teza. Univerzitet u Beogradu. Filozofski fakultet; 2013.
9. Abrams AN, Muriel AC, Wiener L, editors. *Pediatric Psychosocial Oncology: Textbook for Multidisciplinary Care*. New York. Springer Patel SK. Neurocognitive late effects in children with cancer. In: Abrams AN, Muriel AC, Wiener L, editors. *Pediatric Psychosocial Oncology: Textbook for Multidisciplinary Care*. New York. Springer; 2017. p.154-74.
10. Robinson KE. A quantitative meta-analysis of neurocognitive sequelae in survi-
- vors of pediatric brain tumors. *Pediatr Blood Cancer* 2010; 55:525-31.
11. Gupta N, Banerjee A, Haas-Kogan DA, editors. *Pediatric CNS Tumors*. New York. Springer; 2017
12. Mulhern RK. Risks of young age for selected neuro-cognitive deficits in medulloblastoma are associated with white matter loss. *J Clin Oncology* 2001; 19:472-79.
13. Reddick WE. A typical white matter volume development in children following craniospinal irradiation. *J Neurooncol* 2005; 7:12-9.
14. Reddick WE. Subtle white matter volume differences in children treated for medulloblastoma with conventional or reduced dose craniospinal irradiation. *Magn Reson Imaging* 2000; 18:787-93.
15. Stocks H, Abell K, Morrall M. The late effects of paediatric brain tumors. *J Paediatr Psychol* 2012; 25:202-04
16. Hocking M, Alderfer M. Neuropsychological sequelae of childhood cancer. In: Kreitler S, Ben-Arush MW, Martin A, editors. *Pediatric psycho-oncology – psychosocial aspects and clinical interventions*. John Wiley & Sons; 2012. p.177-86.
17. Walsh KS. Neuropsychological Effects of pediatric brain tumors and associated treatment. In: Mucci GA, Torno LR, editors. *Handbook of Long Term Care of The Childhood Cancer*. New York, London. Springer; 2015. p.249-62.
18. Keating RF, Goodrich JT, Packer RJ, editors. *Tumors of the Pediatric Central Nervous System*. New York. Thieme Medical Publishers; 2013.
19. Psychology and Cancer. In: Cordella M, Poiani A. *Behavioural Oncology - Psychological, Communicative and Social Dimensions*. New York. Springer; 2014. p.80-223.
20. Tumori središnjega živčanog sustava. U: Konja J. *Pedijatrijska onkologija*. Zagreb. Medicinska naklada: 2009. p.22-44.

21. Pavlović MD. Neurologija, bihevioralna neurologija i neuropsihologija. Beograd. Orion Art: 2012.
22. Patel K , Mullins A, O'Neil H, Wilson K. Neuropsychological differences between survivors of supratentorial and infratentorial brain tumours. *J of Intellect Disab Research* 2011; 55: 30–40.
23. Ellenberg L, McComb J, Siegel S, Stowe S. Factors affecting intellectual outcome in pediatric brain tumor patients. *Neurosurgery* 1987; 21: 638–44.
24. Turner CD. Late effects of therapy for pediatric brain tumor survivors. *J Child Neuro* 2009; 24:1455-63.
25. Hardy KK. Hydrocephalus as a possible additional contributor to cognitive outcome in survivors of pediatric medulloblastoma. *Psycho-Oncology* 2008; 17:1157-61.
26. Palmer SL. Neurocognitive outcome 12 months following cerebellar mutism syndrome in pediatric patients with medulloblastoma. *J Neurooncol* 2010; 12:1311-17.
27. Mulhern RK, Butler RW. Neurocognitive sequelae of childhood cancers and their treatment. *J Pediatr Rehabil Med* 2004; 7:1-14.
28. Casey BJ, Giedd JN, Thomas KM. Structural and functional brain development and its relation to cognitive development. *Biol Psychol* 2000; 54:241-57.
29. Mulhern RK. Late neurocognitive sequelae in survivors of brain tumors in childhood. *Lancet Oncol* 2004;5:399-08.
30. Mulhern RK, White HA, Glass JO et al. Attention functioning and white matter integrity among survivors of malignant brain tumors of childhood. *J Int Neuropsychol Soc* 2004; 10:180-9.
31. Askins MA, Moore BD. Preventing neurocognitive late effects in childhood cancer survivors. *J Child Neurol* 2008; 23:1160-71
32. Callu D. Cognitive and academic outcome after benign or malignant cerebellar tumor in children. *Cogn Behav Neurol* 2009; 22:270-78
33. Reddick WE. A typical white matter volume development in children following craniospinal irradiation. *J Neurooncol* 2005; 7:12-9.
34. Reddick WE. Subtle white matter volume differences in children treated for medulloblastoma with conventional or reduced dose craniospinal irradiation. *Magn Reson Imaging* 2000;18:787-93.
35. Spiegler B. Change in neurocognitive functioning after treatment with cranial radiation in childhood. *J Clin Oncol* 2004; 22:706-13.
36. Mabbott DJ. Core neurocognitive functions in children treated for posterior fossa tumors. *Neuropsychology* 2008; 22:159-68.
37. Nagel BJ. Early patterns of verbal memory impairment in children treated for medulloblastoma. *Neuropsychology* 2006; 20:105-12.
38. Kiehna EN. Changes in attentional performance of children and young adults with localized primary brain tumors after conformal radiation therapy. *J Clin Oncol* 2006; 24:5283-290.
39. Mabbott DJ. The effects of treatment for posterior fossa brain tumors on selective attention. *J Int Neuropsychol Soc* 2009; 15:205-16.
40. Reeves C. Attentional and memory functioning among pediatric patients with medulloblastoma. *J Ped Psychol* 2006; 31:272-80.
41. Palmer SL. Predicting intellectual outcome among children treated with 35-40 Gy craniospinal irradiation for medulloblastoma. *Neuropsychology* 2003; 17:548-55.
42. Palmer SL. Patterns of intellectual development among survivors of pediatric medulloblastoma: A longitudinal analysis. *J Clin Oncol* 2001; 19:2302-08.
43. Moyer KH, Willard VW, Gross AM et al. The impact of attention on social functioning in survivors of pediatric acute lymphoblastic leukemia and brain tumors. *Pediatr Blood Cancer* 2012; 59:1290-5.
44. Annett R, Patel S, Phipps S. Monitoring and Assessment of Neuropsychological Outcomes as a Standard of Care in Pediatric Oncology. *Pediatr Blood Cancer* 2015; 62:13–17.

45. Palmer SL, Armstrong C, Onar-Thomas A et al. Processing speed, attention, and working memory after treatment for medulloblastoma: An international, prospective, and longitudinal study. *J Clin Oncol* 2013; 31:3494–3500.
46. Shortman RL, Lowis SP, Penn A, et al. Cognitive function in children with brain tumors in the first year after diagnosis compared to healthy matched controls. *Pediatr Blood Cancer* 2014; 61:464–472.
47. Merchant TE, Conklin HM, Wu S, Lustig RH, Xiong X. Late effects of conformal radiation therapy for pediatric patients with low-grade glioma: prospective evaluation of cognitive, endocrine and hearing deficits. *J Clin Oncol* 2009; 27:3691–3697.
48. Nathan PC. Guidelines for identification of, advocacy for and interventions in neurocognitive problems in survivors of childhood cancer:a report from the Children's Oncology Group. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2007; 161:798-06.
49. Castellino SM, Tooze JA, Flowers L, Hill DF, McMullen KP, Shaw EG, Parsons SK. Toxicity and efficacy of the acetylcholinesterase (AChE) inhibitor donepezil in childhood brain tumor survivors: a pilot study. *Pediatr Blood Cancer* 2012; 59:540– 547.
50. Smithson EF, Phillips R, Harvey DW, Morrall MC. The use of stimulant medication to improve neurocognitive and learning outcomes in children diagnosed with brain tumours: a systematic review. *Eur J Cancer* 2013; 49:3029–3040.
51. Walsh K, Noll R, Annett R et al. Standard of care for neuropsychological monitoring in pediatric neuro-oncology lessons from the Children's Oncology Group (COG). *Pediatr Blood Cancer* 2016; 63:191-95.
52. Krull KR. Reliability and validity of the Childhood cancer survivor study neurocognitive questionnaire. *Cancer* 2008; 113:2188-97.
53. Scheinberg AM. Rehabilitation for children with posterior fossa tumors. In: Ozek M, Cinalli G, Maixner W, Sainte-Rose C, editors. *Posterior Fossa Tumors in Children*. Springer International Publishing Switzerland 2015.p.907-17.
54. Butler RW. A multicenter, randomized clinical trial of a cognitive remediation program for childhood survivors of a pediatric malignancy. *J Consult Clin Psychol* 2008; 76:367-78.
55. Hardy KK, Willard VW, Bonner M. Computerized cognitive training in survivors of childhood cancer: a pilot study. *J Ped Oncol Nurs* 2011;28:27-33.
56. Hardy KK, Willard VW, Allen TM, Bonner MJ. Working memory training in survivors of pediatric cancer: a randomized pilot study. *Psychooncology* 2013; 22:1856– 1865.
57. Kesler SR, Lacayo NJ, Jo B. A pilot study of an online cognitive rehabilitation program for executive function skills in children with cancer-related brain injury. *Brain Inj* 2011; 25(1):101–112.
58. Patel SK, Ross P, Cuevas M et al. Parent directed intervention for children with cancer-related neurobehavioral late effects: A randomized pilot study. *J Pediatr Psychol* 2014; 39:1013–1027.

---

Tamara Klikovac  
Filozofski fakultet  
Odeljenje za psihologiju  
Čika Ljubina 18-20, 11 000 Beograd  
Tel: 011 3206 155  
E-mail: tklikova@f.bg.ac.rs

# SPECIJALNA BOLNICA ZA PLUĆNE BOLESTI “DR BUDISLAV BABIĆ”, BELA CRKVA

Branko Vuković<sup>1</sup>

Ljiljana Ušan-Miličković<sup>2</sup>

Budiša Juga<sup>2</sup>

Natalija Vuković<sup>2</sup>

UDK: 618.4 ((097) 499.11)

- 1 Bolnica za psihijatriju, Kliničko bolnički centar “Dr Dragiša Mišović”, Beograd, Srbija
- 2 Specijalna bolnica za plućne bolesti “Dr Budislav Babić”, Bela Crkva, Srbija

Specijalna bolnica za plućne bolesti “Dr Budislav Babić” osnovana je 1820. godine u Beloj Crkvi. Jedna je od retkih zdravstvenih ustanova na tlu današnje Vojvodine koja nikad nije prekidala svoj rad. Bila je i ostala nosilac zdravstva i zdravstvene kulture celog regiona.

Posle završetka austro-turskog rata (1790–1792) Bela Crkva dobija status komuniteta. Već 1792. godine pojavljuje javlja se ideja o osnivanju Bolničkog fonda koji bi bio namenjen za izgradnju buduće gradske bolnice. Od ideje do realizacije prošlo je puno godina i premišljanja tadašnjih vlasti sve do 1820. godine kada su se stvorili uslovi za osnivanje bolnice u Beloj Crkvi. Tadašnja

## Kratak sadržaj

Specijalna bolnica za plućne bolesti „Dr Budislav Babić“, Bela Crkva kao što i u svom nazivu sadrži reč „specijalna“ je po tome što pored mentalno zdravih osoba sa plućnim bolestima zbrinjava i psihiatrijske pacijente obolele na plućima, najčešće u njihovim psihiatrijskim ustanovama gde su smešteni na dugoročni boravak. Od svog nastanka do danas a to je skoro dva veka, menjala je svoj naziv ali nikada u nije prestajala sa radom. Njeni lekari su predano i stručno brinuli o svojim pacijentima nezavisno da li se menjala država, kojoj je bolnica pripadala, sistemi, političke partije ili u mirnim ili ratnim vremenima. Ona je uvek bila otvorena za ljude kojima je bila potrebna pomoć sve do danas.

**Ključne reči:** psihijatrija, specijalna bolnica, plućne bolesti

banatska vojna komanda iz Temišvara odlučila je da ustupi deo svog Provinčanskog magacina u Beloj Crkvi za adaptaciju i formiranje Građanske bolnice. Tako je formirana prva belocrkvenska bolnica za civile koja se zvala Komunitetska građanska bolnica čiji je prvi upravnik bio lekar i austrijski kapetan Jozef Stefan (Joseph Stephan). Tokom godina bolnica je intezivno radila i proširivala svoje kapacitete a istovremeno i poboljšavala uslove boravka pacijenata i zaposlenih. Takodje u to vreme lekari su imali i veoma značajnu edukativnu ulogu da informišu stanovništvo i utiču da se bolesnici opredeljuju za zvaničnu medicinu a ne nadrilekarstvo

i sujeverje koje je bilo veoma rasprostranjenog. Kapaciteti bolnice su se vremenom povećavali i dalje tako da su se već 1867. godine u bolnici lečili bolesnici iz Ugarske, Ruminije, Češke, Austrije pa i Nemačke.

Već 1862. godine u bolnici je registrovan prvi slučaj "histeričnog ludila". Jedan pacijent je u nastupu ludila napravio veliku štetu u sobi i morao je priremeno da bude smeštan u zatvorsku ćeliju. Od 1873. godine bolnica menja naziv u Sveopšta gradska bolnica i važi za ustanovu koja je usvojila evropski sistem rada. 1892. godine iz Bolničkog fonda izgradjena je nova zgrada za umobolne - Paviljon za nervne bolesnike, kada su i useljeni prvi psihijatrijski pacijenti.

1910. godine gradi se nova zgrada koja značajno povećava kapacitete bolnice i unapređuje kvalitet rada i konfor pacijenata. Zgrada ima električno osvetljenje, kuhinju i sobu za ručvanje, sanitарne prostorije i čekaonicu. Inicijator i finansijer ovog projekta je bio Adrian Karl Šmit, belocrkvanski trgovac i zadužbinar. Grad Bela Crkva se odužio svom dobročinitelju tako što je jedna ulica nosila njegovo ime sve do posle Drugog svetskog rata kada je to prestalo. Međutim na starim kućama u toj ulici i dalje je moguće videti dve table sa nazivom te ulice. One stare table koje nose ime Adriana Šmita i ispod njih nove table sa novim imenom.

Tokom oba velika svetska rata bolnica je privreno bila ratna bolnica i zbrinjavala je pored civilnog stanovništva i brojne ranjenike koji su dolazili sa ratišta. Godine 1946 tadašnje vlasti su zbog veoma ozbiljne epidemiološke situacije, tuber-

kuloze u Vojvodini, donele odluku da bolnica preraste u Pokrajinsku bolnicu za plućne bolesti Bela Crkva sve do 1955. godine kada menja naziv u Sreska bolnica za plućne bolesti Bela Crkva. Od 1968. godine bolnica prima prve psihijatrijske bolesnike iz Vršca, Kovina i Beograda obolelih od tuberkuloze pluća. Nadzor i brigu o ovim pacijentima prvo obavlja primarijus dr Slavoljub Bakalović koji kasnije predaje posao profesoru dr Jovanu Nikoliću koji dobrovoljno tu dužnost obavlja punih trideset godina. Prijem psihijatrijskih pacijenta obolelih od respiratornih bolesti traje sve do danas [1].

Bolnica je još u nekoliko navrata menjala svoj naziv sve do 1998. godine od kada se zove Specijalna bolnica za plućne bolesti "Dr Budislav Babić". Bolnica je specifična po tome sto je jedina ustanova u Republici Srbiji u kojoj se leče i psihijatrijski pacijenti oboleli od tuberkuloze i drugih plućnih bolesti. Specijalna bolnica za plućne bolesti u Beloj Crkvi, jedna je od dve ustanove u Srbiji koja se bavi lečenjem obolelih od MDR-TB. U Specijalnoj bolnici u beloj Crkvi, u kohortu su uključeni psihijatrijski bolesnici oboleli od MDR-TB, i oni predstavljaju 1/3 obolelih u Srbiji (zvanični podaci za 2010.-u godinu). Psihijatrijski bolesnici hospitalitovani u specijalizovanim ustanovama predstavljaju visokorizičnu grupu za oboljevanje kako od tuberkuloze osetljive na lekove, tako i od MDR-TB [2].

Jedina bolnica u regionu koja ima odeljenje za psihijatrijske bolesnike sa multirezistentnom TBC pluća koja osim pacijenata iz Srbije trenutno leči i pacijente iz Republike Srpske [3].

Specijalna bolnica za plućne bolesti je ustanova sekundarne zdravstvene zaštite koja pruža dostupnu, sveobuhvatnu, kontinuiranu i bezbednu zdravstvenu zaštitu stanovništva Južno-Banatskog regiona. Južnobanatski okrug se prostire u severnom delu Republike Srbije. Obuhvata 94 naselja od kojih 10 gradskih i 84 seoska u sledećih 8 opština: Alibunar, Bela Crkva, Vršac, Kovin, Kovačica, Opovo, Pančevo i Plandište, ima ukupno 328.428 stanovnika.

Kapacitet postelja u Bolnici je 200, zaposleno je 13 lekara, od kojih 5 pneumoftiziologa, 1 internista, 1 klinički biohemičar, 1 psihijatar, 1 radiolog, 3 lekara na specijalizaciji (interna medicina i mikrobiologija) i 1 lekar opšte prakse, kao i 1 klinički farmakolog. U Specijalnoj bolnici za plućne bolesti Bela Crkva postoji izdvojeno odelenje za lečenje psihijatrijskih bolesnika obolelih od tuberkuloze. Oko 95% pacijenata dolazi iz psihijatrijskih ustanova u kojima su na doživotnom lečenju. Po završenom lečenju TBC pluća, vraćaju se u matičnu ustanovu. Problem oboljevanja i transmisije TBC pluća u psihijatrijskim ustanovama prepoznat je od strane psihijatara i pneumoftiziologa. Srbija ima na 7000 000 stanovnika a 6247 psihijatrijskih postelja što značajno pogrošava uslove transmisije bolesti i ona je značajno veća nego što bi bila u nekim boljim uslovima. Moderna psihijatrija u evropskim državama, posebno zemljama Evropske unije, uslovi smeštaja psihijatrijskih bolesnika su značajno konformniji i bezbedniji. Bolesnici u psihijatrijskim ustanovama su viskorizična grupa za lečenje TBC pluća a sve češće i rezistentnih oblika te bolesti. Pneumoftiziolozi su u

Specijalnoj bolnici, osim što se bave svojim delom posla, prinudjeni da dobro poznaju i psihijatriju, posebno kako bi uspostavili i održavali zadovljavajući odnos sa psihijatrijskim pacijentom koji je potreban da se obezbedi adekvatan terapijski odnos koji je neophodan u delikatnom lečenju plućnih bolesti. Pored toga, od strane Svetske zdravstvene organizacije (SZO), u okviru Projekta Kontrola tuberkuloze u Srbiji, finansirano je renoviranje i opremanje objekta za lečenje MDR-TB (tj. tuberkuloze rezistentne na antituberkulotike prve linije). Bolnica ima tri odeljenja u kojima su smešteni psihijatrijski bolesnici, u višekrevtnim sobama. Osoblje se uvek trudilo da, i pored prinudno u višekrevnim sobama, pacijentima obezbedi jednu čistu i zdravu sredinu. Hrana se spremala u kuhinji bolnice, zadvoljava sve potrebe pacijenta i sadrži sve potrebne namirnice i u raznolikosti i količini. U nekim ne tako dalekim vremenima bolnica je imala i svoje poljoprivredno dobro na kojem je gajila svu potrebnu hranu za pacijenate. Sanitarne prostorije su sanirane i moderne zahvaljujući pomoći brojnih međunarodnih fondova.

U nekim prošlim vremenima pacijenti su imali bolje uslove i svakodnevni sadržaj koji je trebao da ispuni i olakša njihov dugotrajni boravak u bolnici. Postojala i zgrada u koj su se odigravale predstave i filmske projekcije kao i biblioteka. Takodje postoji i veoma moderna dijagnostička služba sa modernim dijagnostičkim aparatima takodje rentgenološkom službom, laboratorijom i apotekom. Bolnica je uvek radila u skladu sa svim savremenim medicinskim pravcima i preporukama. Lekari su ak-

tivni učesnici na stručnim sastancima na kojima zapaženo participiraju svojim naučnim radovima.

U okviru rada sa psihijatrijskim pacijentima i pored toga što čine većinu hospitalnih pacijenata bolnice uvek je bilo malo psihijatra koji su radili sa

njima. Uglavnom jedan psihijatar. U jednom značajnom periodu od preko trideset godina ogroman doprinos i angažman je dao prof. dr Jovan Nikolić. Neuropsihijatar koji je doneo i oformio neurofiziološku dijagnostiku u bolnici. To je bilo avangardno za to vreme jer



Bolnica 2004. / Hospital 2004.

mnoge psihijatrijske bolnice u regionu nisu imale tu dijagnostiku. Svojim zaloganjem je uspevao da obezbedi savremene aparate za EEG i REG. Jednom nedeljno je dolazio iz Beograda i radio

sa brojnim ambulantnim pacijentima kao i snimanje i očitavanje EEG i REG nalaza. Pored ambulantnog rada profesor Nikolić bi obavljao i vizitu na psihijatrijskom odeljenju, pogledao uvek oko



Bolnica 2011. / Hospital in 2011.

devedeset pacijenata. To je bilo od nemljivog značaja za u to vreme mladog specijalizanta psihijatrije koji je radio na psihijatrijskom odeljenju. Veliki humanista, veliki lekar i nadasve čovek koji je oplemenio rad bolnice i ljudе koji su sa njim radili.

Specijalna bolnica za plućne bolesti bila je specifična i u bivšoj Jugoslaviji jer su u nju stizali psihijatrijski bolesnici oboleli od plućnih bolesti a iz psihijatrijskih ustanova iz cele Jugoslavije. Pošto je TBC pluća bolest koja zahteva dugotrajno lečenje a kod psihijatrijskih bolesnika i znatno duže nego kod mentalno zdravih, tako su se pacijenti zadražavali u bolnici i po nekoliko godina (oko tri godine). Pojedini pacijenti su ostajali i doživotno. U uslovima dugotrajnog lečenja pacijenti su se privikavali na ambijent druge pacijente i osoblje. Vremenom su izgubili osećaj da će napustiti bolnicu. Osoblje je takodje upoznavalo svakog pacijenta sve njegove probleme i potrebe. U jednom delu svog života postajali su veoma bitni jedni drugima.

Krajem osamdesetih godina došlo je do veoma burnih dešavanja na svetskoj političkoj sceni. Istočni Varšavski blok se rasformirao i pojedine države istočne Evrope su napuštale taj savez i tražile novo mesto na svetskoj političkoj karti. Sva ta dešavanja su se osećala i u Jugoslaviji. Počele su da labave veze jugoslovenskih republika i odnosi medju njima su se menjali brzo i bez predaha. Hladni politički vetrovi su donosili neprilike i strah i odnosili svoj danak. Konkretno to se veoma dramatično od-

slikavalo i na Specijalnu bolnicu za Plućne bolesti u Beloj Crkvi. Jednoga dana 1990.g. došli su ljudi iz Slovenije i odveli svog pacijenta. Zatim iz Hrvatske, pa zatim iz drugih republika. To se desilo iznenada iz za pacijente i osoblje, bez posebnog razloga. Ti rastanci su i kod pacijenata pronalazili poslednje ostatke emocija i oni su umeli da zaplaču dok su zbumjeni napuštali bolnicu. Kod drugih se mogla naslutiti radost što se napokon vraćaju svojoj kući jer se predhodno bili zaboravljeni od svojih u ovoj bolnici na jugu Panonske nizije. To su momenti koji su prvi najavili sva sledeća tragična dešavanja na teritoriji Jugoslavije.

## ZAKLJUČAK

Specijalna bolnica za plućne bolesti "dr Budislav Babić" postoji danas sa istim konceptom. Zbrinjava mentalno zdrave pacijente obolele od plućnih bolesti ali u značajnom broju postelja na posebno odvojenim odeljenjima zbrinjava psihijatrijske bolenike sa plućnim bolestima koji dolaze iz psihijatrskih klinika širom Srbije. Bolnica se i dalje uvećava i usavršava kako u smislu smerstajnih kapaciteta, poboljšanju uslova lečenja i življenja pacijenata u bolnici, tako i u smislu modernizovanja medicinske opreme i stručnog kadra. Bolnica nije jedinstvena samo po svojoj ograničenoj specifičnosti već je i po svom ugledu, renomeu i kvalitetu pruženih usluga svojim pacijentima i nalazi se u samom vrhu srpskog zdravstvenog sistema.

# **SPECIAL HOSPITAL FOR PULMONARY DISEASES “DR BUDISLAV BABIĆ”, BELA CRKVA**

**Branko Vuković<sup>1</sup>**

**Ljiljana Ušan-Miličković<sup>2</sup>**

**Budiša Juga<sup>2</sup>**

**Natalija Vuković<sup>2</sup>**

**1** Psychiatric hospital, Clinical Center „Dr Dragiša Mišović“, Belgrade, Serbia

**2** Special hospital for pulmonary diseases „Dr Budislav Babić“, Bela Crkva, Serbia

## **Summary:**

The Special Hospital for Pulmonary Diseases "Dr Budislav Babić", Bela Crkva, in its title contains the word "special" as apart for being a hospital for the mentally healthy people with pulmonary diseases it is in addition an institution for psychiatric patients, who are most often in their psychiatric institutions on a long-term stay. Since its foundation to date, almost two centuries have passed, and it has changed its name, but never stopped working. Its doctors were devoted and professionally concerned about their patients, regardless of whether these belonged to the hospital (according to their state), and regardless of systems, political parties, or whether at peacetime or wartime. It has always been open to people who need help to date.

**Key words:** psychiatry, special hospital, lung disease

## **Literatura / Bibliography**

1. Ištvanović Ž., Fišer E. Specijalna bolnica za plućne bolesti u Beloj Crkvi, Bela Crkva, Banat, 2008.
2. Ušan-Miličković LJ. MDR-TB u psihijatrijskih bolesnika, Pulmološki dani, Beograd, 2012.
3. Ušan-Miličković LJ., Leketić L. Izazovi u lečenju multirezistentne tuberkuloze u psihijatrijskih bolesnika, Godišnja konferencija za TBC, Beograd, 2013.
4. [http://www.spbbelacrka.org/?page\\_id=207](http://www.spbbelacrka.org/?page_id=207)

---

**Branko Vuković**  
**Bolnica za psihijatriju**  
**KBC "Dr Dragiša Mišović"-Dedinje**  
**Heroja Milana Tepića 1**  
**11000 Beograd**  
**Tel: 011 3630751**  
**E-mail: drbvuk@live.com**



# ISTORIJA NEUROPSIHJATRIJSKE SLUŽBE U ŠAPCU

Stevan Stanković, Šabac, Srbija

UDK: 617.2 ((098) 499.14)

## Kratak sadržaj

U radu se iznose činjenice ali i podaci koji su lično iskustvo primarijusa dr Stevana Steve Stankovića a odnose se na razvoj neuropsihijatrijske službe u Šapcu. Prva bolnica u Srbiji osnovana u Srbiji bila je u Šapcu, još 1826. godine, takođe prvi namenski objekat za bolnicu je podignut u Šapcu 1865. godine. Iznose se istorijski podaci o razvoju medicine u Šapcu a potom i razvoj neuropsihijatrije koji dobija svoju ekspanziju nakon otvaranja neuropsihijatrijskog odeljenja 1964. godine. Prikazan je razvoj neuropsihijatrije do njenog razdvajanja od neurologije, kako organizaciono, tako i personalno.

**Ključne reči:** neuropsihijatrija, psihijatrija, služba, Šabac

## UVOD

Šabac, glavno mesto podrinske oblasti, kao grad, ima se čime podižiti, pored klavira i prozorskih stakala i medicinom. Preskočiću turski period, ali već u vreme Prvog ustanka, imamo vidare u ustaničkoj vojsci, kao neki vid organizovanog zbrinjavanja. Tako, za vreme Mišarske bitke, postoje mesta određena za sakupljanje ranjenika, a svi okolni manastiri su bili pripremljeni za pružanje pomoći ustanicima jer, može se reći da su prve organizovane sanitetske ustanove još u srednjevekovnoj srpskoj državi, bili manastiri – setimo se samo Studenice i Hilandara. Stoga nije ni čudo da na teritoriji Šabacke i Kolubarske eparhije imamo

pri manastirima niz bolnica – Bogovađa, Kaona, Radovašnica, Petkovica, Čokešina, Ćelije, Krivaja, itd.

Za nas psihiatre (i neurologe) posebno je važan podatak da je Veliki sud slao u Bogovađu bolesnike svojim odlukama. Tako, arhimandrit Neofit obaveštava 1837. god. da je "Milisav iz Majura" koga je Veliki sud poslao na lečenje "već prilično izlečen" pa bi se mogao "Ako sud odluči vratiti porodici u selo Majur, jer ima petoro dece koja umiru od gladi, dok seljani koriste zbadava njegovu zemlju a deci ništa ne daju". Neofit dodaje da je pitao kmetove (seoske starešine) no da su ovi odgovorili kako o tome ništa ne znaju, pa on moli Sud da interveniše "sevapa radi". Tu, u Bogovađi je bolovao, pa i

umro neki Rikan, koga je Sud takođe poslao na čuvanje i lečenje. Zanimljiv je i akt od 13.07.1840, kojim Seosko načelstvo obaveštava Okružni sud u Šapcu, da je Milutin Beljić iz Lipolista (selo kraj Šapca) doveo svoga sina Spasoja, "koji, kako njemu, tako i ostalima seljanima, ne malu štetu čini" pa zbog toga moli načelstvo da ga oni, za neko vreme pridrže u apsu, ne bi li što bolje u pamet došao, ili se bar apsom okanio štetu činiti". Dalje, dodaju da ovu molbu Milutin Beljić čini, "jer je radno doba te da bi mogli letinu skinuti", pa zato moli Načelstvo i Sud "da Spasoja pridrže u apsu, i savetom ako se ovim može pomoći upute ga štetu ne činiti, a čim žetva prođe oni će doći po njega". Sud je ovu molbu uslišio pa su Beljići uspešno skinuli letinu.

Mnogi ne znaju da je prva bolnica u Srbiji, bila u Šapcu, još 1826., čak tri godine pre zvanične dozvole sultana da srbi mogu zidati crkve i otvarati bolnice. Prvi školovani lekar, Srbin rodom, bio je Jovan Stejić iz Arada (1805-1853), a stipendirao ga je Jevrem Obrenović, gospodar šabačke nahije, tako dr Stejić 1829. godine dolazi u Šabac za ličnog lekara Jevrema Obrenovića. Prva namenski za bolnicu, zidana zgrada, bila je u Šapcu, 1865., radila je kao bolnica sve do 1980., a od tada je u toj zgradi Istoriski arhiv Šapca.

## PERIOD POSLE PRVOG SVETSKOG RATA

Kad su posle Prvog svetskog rata stigle na ime ratnih reparacija bolničke barake, u ovikru jedne, dodeljene Internom odeljenju lečeni su neurološki

bolesnici, dok je "u zidanoj zgradи, iza kuhinje", jedna sobica bila odvojena za psihijatrijske bolesnike (kako u svojim uspomenama piše pok. Dr Čeda Knežević). Oni su tu bili čuvani dok se ne obezbedi prevoz do Guberevca. Uz pominjanje Guberevca, odnosno bolnice "za uma sišavše" neka se zna da je prva pacijentkinja bila izvesna "Kata Đermanović, od Šapca" a doveđena na Guberevac iz Jagodine. Po podacima iz naše arhive, u bolničkom krugu je 1927. podignuta zgrada "odeljenje za posmatranje" i ono je radilo sve do kraja Drugog svetskog rata kada je tu, odlukom nadležnih vlasti, a zbog velikog priliva ranjenika sa okolnih frontova, smešteno infektivno odeljenje, koje je tu ostalo sve do sredine osamdesetih godina. Ova zgrada se sastojala od središnjog dela sa jednokrevetnim sobama (samicama) za uznemirene bolesnike, a ove sobe su grejane pećima iz hodnika, kao što je i hrana doturana. Krila zgrade su bila muško i žensko krilo. Kasnije je zgrada dobila centralno grejanje, na kotao, a posle svih prepravki namene i zidova, sad se u srednjem delu ove zgrade raskomotila naša Dnevna psihijatrijska bolnica.

## PERIOD POSLE DRUGOG SVETSKOG RATA

U posleratnom periodu Šabac se širi, postaje industrijski i društveni centar regiona, pa i potrebe narastaju, kako uopšte, tako i za boljom i obimnijom psihijatrijskom zaštitom. U prvim poratnim godinama tu radi, povремeno, par vojnih lekara, neuropsihijatara,

poput dr Rajića, iz Vojno med. Bolnice, a onda na specijalizaciju biva upućen dr Svetislav Jekić, dotadašnji višegodišnji uspešan seoski lekar, potom infektivac, pa i ginekolog.

Početkom šezdesetih godina, u Šapcu se formira prvo Zdravstveni, pa Medicinski centar, rastu apetiti, dr Svetislav Jekić se vraća sa specijalizacije, pa se stiču uslovi i za osnivanje Neuropsihijatrijske službe. Istina, nju će činiti samo dr Jekić, Rade Mišković, bolničar i Slavka Popović, službenica, a Služba je smeštena u jednoj od starih dotrajalih baraka (pošto je ATD dobio novu zgradu). Ova zgrada – baraka, nalazila se na prostoru sadašnje Upravne zgrade Doma zdravlja. Zalaganjem dr Jekića, a zbog sve većih potreba, i protesta internista (kojima takođe treba prostor) 20.02.1964. godine na prepravljenoj mansardi, na trećem spratu, zgrade Higijenskog zavoda, otvara se Neuropsihijatrijsko odeljenje sa 28 kreveta. Prvu ekipu Službe sada čine: dr Svetislav Jekić, specijalizanti dr Nikola Mitrović, dr Dragorad Osečanski, viša medicinska sestra Vida Selenić (glavna sestra), sestre Milena Savić, Ljiljana Jekić, Danica Maksimović, Gordana Mijailović, Desanka Popović, i bolničari Dobrosav Grujić, Živko Bajević, Rade Mišković, Llubomir Gavrilović, Milovan Mijailović, servirke Danica Preradović, Vasić Borka i Slavka Pavlović.

Dve godine kasnije dolazi i dr Jovan Petrović, iz medicine rada, a početkom 1969. god. dogradnjom drugog krila na istoj zgradi, odeljenje se proširuje na 60 postelja, dobijamo i nov ambulantni prostor (opet na trećem spratu, ali smo svi zajedno) pa godinom za

godinu stižu i novi lekari: Stevan Stanković, Jelena Lukić-Knežević, Mladen Đerić, Milena Đukanović, psiholog Milica Beljić, više mlađih sestara: Veselka Lazić, Branka Popović-Josipović, Vera Tanović, Zlata Marković, bolničari Pantica Urošević, Mirko Stanković, Milovan Mijailović, Milan Bogdanović, Novak Gačević...

## RAZVOJ PSIHIJATRIJE OD 1970 GODINE NADALJE

Međutim, neki i odlaze, dr Nikola Mitrović (ostao na Klinici za neuropsihijatriju, kao neuroradiolog), dr Dragorad Osečanski (prešao u FOND osiguranja) ali se prvi, mlađi, već vraćaju sa specijalizacije, dr Stanković 1972.god., pa dr Jelena-Knežević i tako dalje. Na specijalizaciju kliničke psihologije odlazi i vraća se psiholog Milica Beljić, a mlađe sestre, uz rad završavaju usmereno našim potrebama, više škole: socijalne radnice, logopede, defektologe, edukaciju za EEG, pa dr Jovan Petrović tako vodi Dispanzer za epilepsiju, dr M.Đerić brine o alkoholizmu dok se dr S.Stanković, uz edukaciju iz psihoterapije, usmerio i na industrijsku patologiju, neurotoksikologiju, imajući u vidu diverzitet "Zorkinih" pogona. Logopedski kabinet vodila je, u početku, Nada Štritof, logoped sa Neuropsihijatrijske klinike za decu i omladinu.

Iako smo u Šapcu, i ovde se zna ko je "važniji" pa tako mi moramo da čekamo da se sazida nova zgrada Hirurških službi, ne bi li se ovajdili i ušli u napuštenu zgradu dotadašnje hirurgije, zidanu pred Drugi svetski rat.

Uz nesebičnu pomoć prof. dr Dimitrija Milovanovića i "čitav teatar" pred opštinskom vrhuškom o tome da je prof. Milovanović došao da zatvori neuropsihijatrijsko odeljenje jer je u neuslovnim prostorijama, opštinske strukture nalaze novac za početak renoviranja nama potrebne zgrade. Tako smo 1982. godine konačno razdvojili stacionare, neurološki od psihijatrijskog i Službu podelili na psihijatrijski, neurološki i vanbolnički odsek.

Stižu novi lekari: Terezija Angebrandt, Ljiljana Lelić, Rada Simić, Vesna Jelić, Marija Jovanović, Zaga Aksić, Božica Božanić, Vesna Vuković, Branimir Lazić, Smiljana Ilić, Mile Gajić, Jasmina Đurković-Lazić, Slavica Nešković, Milojka Sakić-Kovačević, Jasmina Marinković, a nakon razdvajanja specijalizacija i Jasmina Lazarević, Ljiljana Todorović, Boris Jovanović, Ljiljana Stanimirović, Vladimir Jekić, Zoran Jovanović, Biljana Pavlović, Sreten Vićentić na psihijatriju, Ivana Pantelić na dečju psihijatriju, a na neurologiji ostaju (i dolaze novi) Vesna Nikolić, Biljana Živanović, Andja Mijailović, Ljuba Ljubić, Ljubina Đirić, Zoran Đurković, Velja Spasojević, kao i Jelena Milošević-Stolić – dečji neurolog.

## DALJI RAZVOJ PSIHIJATRIJE I RAZDVAJANJE OD NEUROLOGIJE

Reklo bi se "ima vas dovoljno", ali fluktuacija je bila značajna. U Beograd odlaze Marija Jovanović, Ljiljana Lelić, Vesna Jelić, Sreten Vićentić, Božica Božanić, Vesna Nikolić, Jasmina Đurković-Lazić, Terezija Angebrandt u Ne-

mačku, Smiljana Ilić u Norvešku, umиру Svetislav Jekić (tek što je otišao u penziju), Zaga Aksić, Rada Simić i Jasmina Marinković, a u penziju odlaze Stevan Stanković, Jelena Lukić-Knežević, Mladen Đerić i Branimir Lazić.

U privatnike se pre desetak godina otisnuo Dr Mile Gajić, poslednji neuropsihijatar. Treba napomenuti da smo Službu neuropsihijatrije konačno podelili 1996. godine i razdvojili, na Službu psihijatrije i Službu neurologije. Od tada Služba psihijatrije ima: Vanbolnički odsek, odsek Stacionar i odsek Dnevna psihijatrijska bolnica. U trenutku razdvajanja Službi načelnik Službe psihijatrije bio je prim. Dr Stevan Stanković a načelnik Službe neurologije dr Milena Đukanović.

Sadašnji načelnik Službe je dr Boris Jovanović, psihijatar a Služba se sastoji od odseka: specijalističko konsultativnog, za adolescente, psihijatrijski stacionar, dnevna bolnica, odsek -Kabinet za bolesti zavisnosti (u okviru ovog teče Metadonski program, pod supervizijom Specijalne bolnice za bolesti zavisnosti, Beograd u Dražerovoj ulici).

Ovde treba napomenuti da je sprovekremeno iz naše Službe upućena na specijalizaciju dečje psihijatrije dr Ivana Pantelić, ali je, po njenom povratku u Šabac došlo do razdvajanja Bolnice od Doma Zdravlja, pa je nepromišljenom odlukom tadašnjeg direktorijuma (hirurg i kardiolog), ne osvrćući se na žestoko protivljenje načelnika Službe psihijatrije, dečji psihijatar, sa celokupnim kadrom Razvojnog savetovališta izmešten u Dom zdravlja, gde i sada rade u okviru Pedijatrijske službe. Da

apsurd bude veći, dečji neurolog, koja se vratila kasnije, pripojena je Službi neurologije bolnice! Razvojno savetovalište danas čine: dečji psihijatar, psiholog, dva defektologa, dva logopeda i jedan socijalni radnik.

Što se tiče vođenja i upravljanja Službom psihijatrije prvi i dugogodišnji načelnik je bio prim. dr Svetislav Jekić, potom dr Jovan Petrović, pa dr Jelena Knežević, dr Mladen Đerić, prim. dr Stevan Stanković, dr Ljiljana Todorović, dr Branimir Lazić, dr Ljiljana Stanimirović, dr Vladimir Jekić, dr Jasmina Lazarević, dr Boris Jovanović je aktuelni načelnik Službe psihijatrije

## EDUKACIJA I STRUČNI SKUPOVI

Većina psihijatara Šapca su đaci Beogradske psihijatrijske škole, i skoro svi smo specijalistički ispit polagali pred Beogradskom komisijom (izuzev Dr Jekića, Osečanskog i J. Petrovića – koji su polagali u Zagrebu). Po povratku u Šabac nastavljena je tesna saradnja sa Klinikom za psihijatriju i Institutom za mentalno zdravlje. Prim. dr S. Jekić je niz godina bio član predsedništva Neuropsihijatrijske sekcije SLD, kasnije ga je nasledio S. Stanković – sve do penzionisanja. Dr Jekić je zvanje primarijusa stekao krajem sedamdesetih, a dr Stanković 1981. godine. Stručan rad je dugo kontrolisana "Stručna komisija za neuropsihijatriju", iz Ministarstva, a sem zvaničnih, vrlo jake veze su bile i lične, sa mnogim nastavnicima, Klinike za neuropsihijatriju, da pomenem samo neke – prof. dr Bo-

rivoje Radojičić, prof. dr Milisav Nikolić, prof. dr Vera Lukić, prof. dr Josif Vesel, prof. dr Dimitrije Milovanović, prof. dr Mirko Pejović, prof. dr Miroslava Jašović-Gašić, prof. dr Jovan Marić, prof. dr Aleksandar Jovanović...

Organizovali smo niz stručnih sastanaka – u tri maha smo organizovali sastanke Neuro-psihijatrijske sekcije Srbije, u Šapcu, sastanak psihijatara Srbije, Bosne i Hercegovine (pred raspad SFRJ), sastanak istih struktura tokom rata u Bosni, promociju udžbenika „Psihijatrija“ urednika prof. dr Predraga Kaličanina. Često smo bili aktivni učesnici Pulskih simpozijuma, nastupali sa radovima, organizovali Proslavu Frojdovog jubileja, išli i dočekivali, učestvovali na Kongresima, poslednjih godina i u inostranstvu – zahvaljujući sponzorima. Takođe, prijetno je i redovno pojavljivanje u lokalnim medijima, posebno na RT Šabac – "na TV kauču" i TV As-u. U Šabačkoj Službi psihijatrije svoj specijalistički staž su obavile i dr Milena Martinović – psihijatar i dr Mira Davidović, neurolog – obe u DZ Bogatić, u Mačvi. Davno, pre njih ovde je učio i omiljeni Dr. Ljuba Nikolić, mačvanski neuropsihijatar, prerano stradao spasavajući drugog iz ledene Drine. Takođe, sve kolege tokom specijalizacija iz drugih grana medicine, neuro-psihijatrijski deo staža su obavile kod nas. Rešenjem Dekana Medicinskog fakulteta prim. Dr S. Stanković je postavljen za stručnog mentora specijalizantima. Po njegovom odlasku u penziju mentori su dr Jasmina Lazarević, dr Ljiljana Sta-

nimirović, dr Ljiljana Todorović i Dr-Vesna Vuković.

Uz osnovna znanja iz psihijatrije dalja edukacija je tekla uz rad, na primer dr S.Stanković – psihoterapija i sudska psihijatrija, dr M. Đerić – alkoholizam, dr B.Lazić – sudska psihijatrija, dr V. Vuković – psihoterapija mladih, dr S.Ilić – bolesti zavisnosti, dr J.Lazarević – bihevior terapija, dr Lj.Todorović kognitivna bihevior, dr VJekić grupna i porodična terapija, Didaktična analiza, biološka psihijatrija, dr B. Jovanović – bolesti zavisnosti i bihevior, dr Zoran Jovanović magistrirao iz psihofarmakologije, a dr Sreten Vićentić odbranio i doktorat na "burn out" fenomenu terapeuta, pa je prešao na rad na Kliniku za psihijatriju Kliničkog centra Srbije.

## AKTUELNO STANJE

Od pre par godina na odeljenju u nekoliko prostorija uveden je video nadzor, a stacionar ima 50 psihijatrijskih postelja. Poseban vid angažovanja jeste

saradnja sa organizacijom "Karitas" oko uvođenja okupacione i radne terapije, pa je u sadejstvu opštinskih struktura, Karitasa, Službe psihijatrije, a uz pokroviteljstvo Ministarstva zdravlja organizovan dnevni boravak i radna terapija za hronične bolesnike uz obezbeđenje posebnog prostora i zemljišta gde se odvijaju različite delatnosti. Iako sam u penziji od 2004. godine, prikazaću sadašnje kadrovsко-personalno stanje u Službi psihijatrije na dan 3.08.2016. god. - lekara 8 + 1 (na specijalizaciji za DZ Ruma), psihologa - 3, defektologa - 4, dipl.soc. radnika – nema (otišle u penziju a nismo dobili nikog), radnih terapeuta – 3, viših medicinskih sestara – 3, srednjih sestara i tehničara 19 (9 sestara i 10 tehničara). Servirke i čistačice pripadaju Centralnom servisu bolnice.

Svi oni nastavljaju započete aktivnosti i ulažu trud kako bi se rad službe unapredio a lečenje i briga o bolesnima obavljala u skladu sa svim savremenim trendovima i zahtevima koji se pred njih postavljaju.

# HISTORY OF NEUROPSYCHIATRIC SERVICE IN ŠABAC

Stevan Stanković, Sabac, Serbia

## Summary

The paper presents facts as well as data which are a personal experience of Pri-marius Dr. Stevan Stanković and refer to the development of the neuropsychiatric services in Šabac. The first hospital in Serbia, founded in Serbia, was in Šabac, in 1826, also the first dedicated facility for the hospital was erected in Šabac in 1865. Historical data on the development of medicine in Šabac and then the development of neuropsychiatry, which is expanded after the opening of the neuropsychiatric department in 1964, are presented. The development of neuropsychiatry to its separation from neurology, both organizational and personal.

**Key words:** neuropsychiatry, psychiatry, service, Šabac

## Literatura/Bibliography

1. Popović A, Pomenik šabačko - valjevske eparhije – prvi deo Beograd, 1940.
2. Divljanović D. Announcement of licensure to Dr. Jovan Stejić. Srp Arh Celok Lek. 1968 Jan; 96(1):93-5.
3. Vrbica B, M. Zvornik, "Lazini dani", Šabac, Sanitet za vreme Mišarske bitke
4. Katić R. Srpska srednjovekovna medicina, Dečje novine G. Milanovac 1990.
5. Knežević Č., Istorija šabačke bolnice i zdravstva, Referat pri otvaranju zgrade "Služba za zaštitu dece i omladine", Med. centar u Šapcu, 1965. i kasnija sećanja, diktirana u pero
6. Marko Pavlović, Manstir Radovašnica, Šabac, 2005.
7. Prim. Dr S. Jekić, dugogodišnja kazivanja i sećanja (usmeno saopštenje)
8. Sekendek B. Prvi srpski ustanak u Podrinju, najpoznatiji ustanici, Šabac, 2012.
9. Stanojević V. Šabac i Podrinje u istoriji srpske medicine u devetaestom veku. Srp Arh Celok Lek. 1958, Mart; 86(3): 399-403.

---

Stevan Stanković  
Janka Veselinovića 67/33  
15 000 Šabac, Srbija



# UPUTSTVO AUTORIMA

ENGRAMI su časopis za kliničku psihijatriju, psihologiju i granične discipline. ENGRAMI se izdaju kroz 2 sveske godišnje. Časopis objavljuje: originalne radove, saopštenja, prikaze bolesnika, pregledе iz literature, radove iz istorije medicine, radove za praksu, izveštaje s kongresa i stručnih sastanaka, stručne vesti, prikaze knjiga i dopise za rubrike Sećanje, In memoriam i Promemoria, kao i komentare i pisma Uredništvu u vezi s objavljenim radovima.

Prispeli rukopis Uređivački odbor šalje recenzentima radi stručne procene (period recenzije 4-8 nedelja). Ukoliko recenzenti predlože izmene ili dopune, kopija recenzije se dostavlja autoru s molbom da unese tražene izmene u tekst rada ili da argumentovano obrazloži svoje neslaganje s primedbama recenzenta, najkasnije u periodu od dve nedelje. Konačnu odluku o prihvatanju rada za štampu donosi glavni i odgovorni urednik.

Za objavljene radove se ne isplaćuje honorar, a autorska prava se prenose na izdavača. Rukopisi i prilozi se ne vraćaju. Za reprodukciju ili ponovno objavljivanje nekog segmenta rada publikovanog u ENGRAMIMA neophodna je saglasnost izdavača.

Radovi se štampaju na srpskom ili engleskom jeziku, sa naslovnom stranom i kratkim sadržajem na oba jezika.

## DOBRA NAUČNA PRAKSA

Podnošenje rukopisa podrazumeva: da rukopis nije objavljen ranije (osim u obliku apstrakta ili kao deo objavljenog predavanja ili teze); da nije u razmatranju za objavljivanje u drugom časopisu; da je autor(i) u potpunosti odgovoran za naučni sadržaj rada; da je objavljivanje odobreno od strane svih ko-autora, ako ih ima, kao i od strane nadležnih organa ustanove u okviru koje je istraživanje sprovedeno.

Kao uslov za razmatranje za objavljivanja, potrebna je registracija kliničkih ispitanja u javnom registru kliničkih studija za odredjena istraživanja koja svojim dizajnom to zahtevaju. Kliničko ispitanje je definisano od strane Međunarodnog komiteta urednika medicinskih časopisa (u skladu sa definici-

jom Svetske zdravstvene organizacije) kao i bilo koji istraživački projekat koji dodeljuje, učesniku ili grupi učesnika, jednu ili više intervencija u cilju procene zdravstvenog ishoda. Za više informacija posetite <http://clinicaltrials.gov/>

Neophodno je da originalni radovi, predati za publikaciju, koji uključuju humanu populaciju, sadrže, u okviru sekcije Materijal i metode, izjavu da je studija odobrena od strane odgovarajućeg etičkog komiteta i time izvedena u skladu sa Helsinškom dekleracijom iz 1995. Takođe je neophodno jasno nvesti da su svi ispitanici uključeni u istraživanje dali svoj informisani pristanak pre uključenja u studiju. Detalje koji bi mogli prekršiti pravilo o anonimnosti subjekata neophodno je izbeći.

Eksperimenti koji uključuju životinje takođe moraju biti sporedeni u skladu sa lokalnim važećim etičkim odredbama o pravima životinja i sadržati izjavu da su prilikom istraživanja ispoštovani principi laboratorijske nege životinja (NIH publikacija broj 86-23, revidirana 1985).

Urednici zadržavaju pravo da odbiju rukopise koji nisu u skladu sa gore navedenim uslovima. Autor će biti odgovoran za lažne izjave ili neispunjavanja gore navedenih zahteva.

## OPŠTA UPUTSTVA

Tekst rada kucati u programu za obradu teksta *Word*, latinicom, sa dvostrukim proredom, isključivo fontom *Times New Roman* i veličinom slova 12 tačaka (12 pt). Sve margine podesiti na 25 mm, veličinu stranice na format A4, a tekst kucati sa levim poravnanjem i uvlačenjem svakog pasusa za 10 mm, bez deljenja reči (hifenacije). Ne koristiti tabulatore i uza-stopne prazne karaktere (spejslove) radi poravnanja teksta, već alatke za kontrolu poravnanja na lenjiru i *Toolbars*. Posle svakog znaka interpunkcije staviti samo jedan prazan karakter. Ako se u tekstu koriste specijalni znaci (simboli), koristiti font *Symbol*.

Rukopis rada dostaviti elektronski na adresu uredništva: [klinikazapsihijatriju@gmail.com](mailto:klinikazapsihijatriju@gmail.com).

U slučaju poštanske dostave rukopis rada dosta-viti odštampan jednostrano na beloj hartiji formata A4 u tri primerka. Stranice numerisati redom u okviru donje margine, počev od naslovne strane. Podaci o korišćenoj literaturi u tekstu označavaju se arapskim brojevima u uglastim zagrada - npr. [1, 2], i to onim redosledom kojim se pojavljuju u tekstu.

**Naslovna strana.** Na posebnoj, prvoj stranici rukopisa treba navesti sledeće:

- naslov rada bez skraćenica;
- puna imena i prezimena autora (bez titula) indeksirana brojevima;
- zvaničan naziv ustanova u kojima autori rade i mesto, i to redosledom koji odgovara indeksiranim brojevima autora;
- ukoliko je rad prethodno saopšten na nekom stručnom sastanku, navesti zvaničan naziv sastanka, mesto i vreme održavanja;
- na dnu stranice navesti ime i prezime, kontakt-adresu, broj telefona, faksa i e-mail adresu jednog od autora radi korespondencije.

**Autorstvo.** Sve osobe koje su navedene kao autori rada treba da se kvalifikuju za autorstvo. Svaki autor treba da je učestvovao dovoljno u radu na rukopisu kako bi mogao da preuzme odgovornost za celokupan tekst i rezultate iznesene u radu. Autorstvo se zasniva samo na:

- bitnom doprinosu koncepciji rada, dobijanju rezultata ili analizi i tumačenju rezultata,
- planiranju rukopisa ili njegovoj kritičkoj reviziji od znatnog intelektualnog značaja,
- u završnom doterivanju verzije rukopisa koji se priprema za štampanje.

Autori treba da prilože opis doprinosa u rukopisu za svakog koautora pojedinačno. Finansiranje, sa-kupljanje podataka ili generalno nadgledanje istraživačke grupe sami po sebi ne mogu opravdati autorstvo. Svi drugi koji su doprineli izradi rada, a koji nisu autori rukopisa, trebalo bi da budu navedeni u zahvalnici s opisom njihovog rada, naravno, uz pisani pristanak.

**Kratak sadržaj.** Uz originalni rad, saopštenje, prikaz bolesnika, pregled iz literature, rad iz istorije medicine i rad za praksu, na posebnoj stranici treba priložiti kratak sadržaj rada obima do 300 reči.

Za originale radove kratak sadržaj treba da ima sledeću strukturu: uvod, cilj rada, metod rada, rezultati, zaključak. Svaki od navedenih segmenata pisati kao poseban pasus koji počinje boldovanom reči Uvod, Cilj rada, Metod rada, Rezultati, Zaključak.

Navesti najvažnije rezultate (numeričke vrednosti) statističke analize i nivo značajnosti.

**Ključne reči.** Ispod kratkog sadržaja navesti ključne reči (od tri do šest). U izboru ključnih reči koristiti *Medical Subject Headings – MeSH* (<http://gateway.nlm.nih.gov>).

**Predvod na engleski jezik (za radove pisane na srpskom jeziku).** Na posebnoj stranici otkucati naslov rada na engleskom jeziku, puna imena i prezimena autora, nazive ustanova na engleskom jeziku i mesto.

Na sledećoj stranici priložiti kratak sadržaj na engleskom jeziku (*Abstract*) sa ključnim rečima (*Key words*), i to za radove u kojima je obavezan kratak sadržaj na srpskom jeziku, koji treba da ima 200-300 reči.

Za originalne radove apstrakt na engleskom treba da ima sledeću strukturu: *Introduction, Objective, Method, Results, Conclusion*. Svaki od navedenih segmenata pisati kao poseban pasus koji počinje boldovanom reči.

Za prikaze bolesnika apstrakt na engleskom treba da sadrži sledeće: *Introduction, Case outline, Conclusion*. Svaki od navedenih segmenata pisati kao poseban pasus koji počinje boldovanom reči.

Prevesti nazine tabela, grafikona, slika, shema, celokupni srpski tekst u njima i legendu.

**Struktura rada.** Svi podnaslovi se pišu velikim slovima i boldovano.

Originalni rad treba da ima sledeće podnaslove: uvod, cilj rada, metod rada, rezultati, diskusija, zaključak, literatura.

Prikaz bolesnika čine: uvod, prikaz bolesnika, diskusija, zaključak, literatura. Ne treba koristiti imena bolesnika, inicijale ili brojeve istorija bolesti, naročito u ilustracijama.

Pregled iz literature čine: uvod, odgovarajući podnaslovi, zaključak, literatura. Pregledne radove iz literature mogu objavljivati samo autori koji navedu najmanje pet autocitata (reference u kojima su ili autori ili koautori rada).

**Tekst rukopisa.** Koristiti kratke i jasne rečenice. Prevod pojmove iz strane literature treba da bude u duhu srpskog jezika. Sve strane reči ili sintagme za koje postoji odgovarajuće ime u našem jeziku zamenniti tim nazivom.

Za nazine lekova koristiti prevashodno generička imena.

**Skraćenice.** Koristiti samo kada je neophodno, i to za veoma dugačke nazine hemijskih jedinjenja, odnosno nazine koji su kao skraćenice već prepoznatljivi.

vi (standardne skraćenice, kao npr. DNK). Za svaku skraćenicu pun termin treba navesti pri prvom navođenju u tekstu, sem ako nije standardna jedinica mere. Ne koristiti skraćenice u naslovu. Izbegavati korišćenje skraćenica u kratkom sadržaju, ali ako su neophodne, svaku skraćenicu ponovo objasniti pri prvom navođenju u tekstu.

**Obim rukopisa.** Celokupni rukopis rada – koji čine naslovna strana, kratak sadržaj, tekst rada, spisak literature, svi prilozi, odnosno potpisi za njih i legenda (tabele, fotografije, grafikoni, sheme, crteži), naslovna strana i kratak sadržaj na engleskom jeziku – mora iznosići za originalni rad, saopštenje i pregled iz literature do 5.000 reči, za prikaz bolesnika do 2.000 reči, za rad iz istorije medicine do 3.000 reči, za rad za praksu do 1.500 reči; radovi za ostale rubrike moraju imati do 1.000 reči.

**Tabele.** Tabele se označavaju arapskim brojevima po redosledu navođenja u tekstu, sa nazivom na srpskom i engleskom jeziku. Tabele raditi isključivo u programu Word, kroz meni *Table–Insert–Table*, uz definisanje tačnog broja kolona i redova koji će činiti mrežu tabele. Desnim klikom na mišu – pomoću opcija *Merge Cells* i *Split Cells* – spajati, odnosno deliti ćelije. U jednu tabelu, u okviru iste ćelije, uneti i tekst na srpskom i tekst na engleskom jeziku – nikako ne praviti dve tabele sa dva jezika! Koristiti font Times New Roman, veličina slova *12 pt*, sa jednostrukim proredom i bez uvlačenja teksta.

Korišćene skraćenice u tabeli treba objasniti u legendi ispod tabele na srpskom i engleskom jeziku.

**Fotografije.** Fotografije se označavaju arapskim brojevima po redosledu navođenja u tekstu, sa nazivom na srpskom i engleskom jeziku. Primaju se originalne fotografije (crno-bele ili u boji) ili fotografije drugih autora koje se prenose u originalu ili izmenjenoj verziji i za koje je neophodno dostaviti potvrdu autora da postoji dozvola za objavljivanje. Fotografije snimljene digitalnim fotoaparatom dostaviti na CD i odštampane na papiru, vodeći računa o kvalitetu (oštini) i veličini digitalnog zapisa. Poželjno je da rezolucija bude najmanje *150 dpi*, format fotografije *10×15 cm*, a format zapisa \*.JPG. Ukoliko autori nisu u mogućnosti da dostave originalne fotografije, treba ih skenirati kao Grayscale sa rezolucijom 300 dpi, u originalnoj veličini i snimiti na CD.

**Grafikoni.** Grafikoni treba da budu urađeni i dostavljeni u programu *Excel*, da bi se videle prateće vrednosti raspoređene po ćelijama. Iste grafikone linkovati i u Word-ov dokument, gde se grafikoni ozna-

čavaju arapskim brojevima po redosledu navođenja u tekstu, sa nazivom na srpskom i engleskom jeziku. Svi podaci na grafikonu kucaju se u fontu *Times New Roman*, na srpskom i engleskom jeziku.

Korišćene skraćenice na grafikonu treba objasniti u legendi ispod grafikona na srpskom i engleskom jeziku.

**Sheme (crteži).** Sheme raditi u programu *Corel Draw* ili *Adobe Illustrator* (programi za rad sa vektorima, krivama). Svi podaci na shemi kucaju se u fontu *Times New Roman*, na srpskom i engleskom jeziku, veličina slova *10 pt*.

Korišćene skraćenice na shemi treba objasniti u legendi ispod sheme na srpskom i engleskom jeziku.

Svaku shemu odštampati na posebnom listu papira i dostaviti po jedan primerak uz svaku kopiju rada (ukupno tri primerka za rad koji se predaje).

**Zahvalnica.** Navesti sve one koji su doprineli stvaranju rada a ne ispunjavaju merila za autorstvo, kao što su osobe koje obezbeđuju tehničku pomoć, pomoć u pisanju rada ili rukovode odeljenjem koje obezbeđuje opštu podršku. Finansijska i materijalna pomoć, u obliku sponzorstva, stipendija, poklona, opreme, lekova i drugo, treba takođe da bude navedena.

**Izjava o konfliktu interesa.** Neophodno je nавести potencijalni konflikt interesa ukoliko on postoji u slučaju bilo koga od autora rada. Ukoliko nema konflikt interesa, to je takođe potrebno naglasiti.

**Literatura.** Reference numerisati rednim arapskim brojevima prema redosledu navođenja u tekstu. Broj referenci ne bi trebalo da bude veći od 30, osim u pregledu iz literature, u kojem je dozvoljeno da ih bude do 50.

Reference se citiraju prema tzv. vankuverskim pravilima (Vankuverski stil), koja su zasnovana na formatima koja koriste *National Library of Medicine* i *Index Medicus*. Naslove časopisa skraćivati takođe prema načinu koji koristi *Index Medicus* (ne stavljati tačke posle skraćenica!). Za radove koji imaju do šest autora navesti sve autore. Za radove koji imaju više od šest autora navesti prva tri i et al. Stranice se citiraju tako što se navede početna stranica, a krajnja bez cifre ili cifara koje se ponavljaju (npr. od 322. do 355. stranice navodi se: 322-55).

Molimo autore da se prilikom navođenja literature pridržavaju pomenutog standarda, jer je to vrlo bitan faktor za indeksiranje prilikom klasifikacije naučnih časopisa.

### **Primeri:**

#### **1. Članak u časopisu:**

*Roth S, Newman E, Pelcovitz D, Van der Kolk, Mandel F. Complex PTSD in victims exposed to sexual and physical abuse: results from the DSM-IV field trial for post-traumatic stress disorder. J Traum Stress 1997; 10:539-55.*

#### **2. Poglavlje u knjizi:**

*Ochberg FM. Posttraumatic therapy. In: Wilson JP, Raphael B, editors. International Handbook of Traumatic Stress Syndromes. New York: Plenum Press; 1993. p.773-83.*

#### **3. Knjiga:**

*Maris RW, Berman AL, Silverman MM, editors. Comprehensive Textbook of Suicidology. New York, London. The Guilford Press; 2000.*

#### **4. Elektronski dokument dostupan na Internetu:**

*Irfan A. Protocols for predictable aesthetic dental restorations [Internet]. Oxford: Blackwell Munksgaard; 2006 [cited 2009 May 21]. Available from: <http://cclsw2.vcc.ca:2048/login?url=http://www.netLibrary.com/urlapi.asp?action=summary>*

Za način navođenja ostalih varijeteta članaka, knjiga, monografija, drugih vrsta objavljenog i neobjavljenog materijala i elektronskog materijala pogledati posebno izdanje Srpskog arhiva iz 2002. godine pod nazivom *Jednoobrazni zahtevi za rukopise koji se podnose biomedicinskim časopisima, Srp Arh Celok Lek 2002; 130(7-8):293-300.*

**Propratno pismo.** Uz rukopis obavezno priložiti pismo koje su potpisali svi autori, a koje treba da sa-drži:

- izjavu da rad prethodno nije publikovan i da nije istovremeno podnet za objavljivanje u nekom drugom časopisu, i
- izjavu da su rukopis pročitali i odobrili svi autori koji ispunjavaju merila autorstva.

Takođe je potrebno dostaviti kopije svih dozvola za: reproducovanje prethodno objavljenog materijala, upotrebu ilustracija i objavljivanje informacija o poznatim ljudima ili imenovanje ljudi koji su dopri-neli izradi rada.

**Slanje rukopisa.** Rukopis rada i svi prilozi uz rad dostavljaju putem sajta [engrami.rs](http://engrami.rs) ili preko i-mejla [klinikazapsihijatriju@gmail.com](mailto:klinikazapsihijatriju@gmail.com) na koje je snimljen identičan tekst koji je i na papiru. Rad se šalje preporučenom pošiljkom na adresu: Institut za psihijatriju, Klinički centar Srbije, Uredništvo časopisa ENGRAMI, ul. Pasterova 2, 11000 Beograd.