

# VOJNOSANITETSKI PREGLED

ČASOPIS LEKARA  
I FARMACEUTA  
VOJSKE  
JUGOSLAVIJE



MILITARY MEDICAL AND PHARMACEUTICAL  
JOURNAL OF YUGOSLAVIA

ЖУРНАЛ ВРАЧЕЙ И ФАРМАЦЕВТОВ ВОЙСКА  
ЮГОСЛАВИИ

## SADRŽAJ

### NAUČNI ČLANCI

- \* **Konstantinović Lj, Černak I, Prokić V.** Uticaj zračenja lasera niske snage na biokemijske procese u moždanom stablu i kori mozga intaktnih kunića ..... 533

### STRUČNI ČLANCI

- \* **Đurović A, Đurović M.** Vrijednost fizikalne terapije za rehabilitaciju osoba sa aerobnim infekcijama ekstremiteta ..... 541
- \* **Čabarkapa M, Marković N, Popović L.** Psihološki profil na Minesota multifaznom personalnom inventaru i vrednost ovog testa za procenu posttraumatskog stresnog poremećaja kod učesnika rata ..... 549
- \* **Sujić R, Vuković M.** Kognitivni poremećaji kod bolesnika sa hroničnom bubrežnom insuficijencijom ..... 555
- \* **Carević B, Bjelović M, Lepšanović L, Jovanović M, Čobeljić M.** Pouzdanost primene antibiograma i plazmidskog profila u prepoznavanju epidemijских sojeva *Shigellae sonnei* ..... 565
- \* **Jovanović J, Batanjac J, Jovanović M.** Analiza zdravstvenog stanja alkoholisanih vozača motornih vozila i efekata terapijskog i zdravstveno-edukativnog programa ..... 571
- \* **Ognjanović J, Bodiroga M.** Elektroanalitičko određivanje nimodipina ..... 577

### AKTUELNE TEME

- Ignjatović M, Minić Lj, Cerović S, Čuk V.** Povrede kičmene moždine ..... 581
- Hrnjak M, Jakovljević Lj.** Bezbednost upotrebe mikrotalasnih peći ..... 589

### OPŠTI PREGLEDI

- Raičević R, Matković D, Jovičić A, Dujić A, Balint B, Dinčić E, Đorđević D, Magdić B, Trkuljić M.** Prioni i neurodegenerativna oboljenja ..... 595
- Ilić T, Tomović M, Jovičić A, Mihajlović M.** Posttraumatska epilepsija ..... 607
- Žunić G.** Slobodne aminokiseline u proceni metabolizma proteina ..... 615

### KAZUISTIKA

- Milović T, Dragojević R, Čizmić M, Petković S.** Flakcidna paraplegija kao neuromišićna manifestacija pojačane funkcije štitaste žlezde ..... 621
- Petrović-Rackov Lj, Mitrović D, Popović M.** Retke manifestacije progresivne sistemske skleroze ..... 625
- Vuković M, Sujić R.** Neuropsihološki nalaz kod dijalizne demencije ..... 631

KONGRESI I KONFERENCIJE ..... 636

REFERATI ..... 638

Rezimeji članaka označenih zvezdicom (\*) prevedeni su na engleski i ruski jezik.

## Kognitivni poremećaji kod bolesnika sa hroničnom bubrežnom insuficijencijom

Mr sc. med. **Radmila Sujić**<sup>\*</sup>, doc. dr sc. med. **Mile Vuković**<sup>†</sup>

<sup>\*</sup>KBC Zvezdara, Klinički institut za neurologiju, Beograd, <sup>†</sup>Univerzitet u Beogradu, Defektološki fakultet, Beograd

*Ispitani su bolesnici sa hroničnom bubrežnom insuficijencijom. Cilj je bio da se utvrdi profil kognitivnih poremećaja bolesnika sa bubrežnom insuficijencijom pre i posle uvođenja hemodijalize. Uzorak je činilo 10 bolesnika sa terminalnom bubrežnom insuficijencijom, 20 bolesnika na hroničnom hemodijaliznom programu i 20 zdravih ispitanika. Standardnim neuropsihološkim testovima procenjene su: opšte intelektualne sposobnosti, pažnja, percepcija, pamćenje i govor. Rezultati su pokazali da bolesnici sa terminalnom bubrežnom insuficijencijom imaju izražene poremećaje svih ispitanih funkcija. Uvođenje hemodijalize dovelo je do značajnog oporavka verbalnog pamćenja, vizuoprostorne organizacije, vremenske i prostorne organizacije i razumevanja govora. Delimični oporavak je usledio na planu opštih intelektualnih sposobnosti, pisanog govora i mentalne manipulacije. Hemodijalizna terapija nije dovela do poboljšanja održavanja mentalnog seta.*

**Ključne reči:** saznanje, poremećaji; bubreg, hronična insuficijencija; hemodijaliza; neuropsihološki testovi.

### Uvod

Neurološki poremećaji su često sastavni deo kliničke slike hronične bubrežne insuficijencije. Najvažniji elementi neurološkog nalaza u slučaju uremije su: pseudoneurastenija, neuromišićna prenadražljivost, promene na kranijumskim živcima, piramidni znaci, konvulzije i eeg promene (1). Neurološki poremećaji nastaju zbog progresivne bubrežne bolesti i rastuće azotemije, ali mogu biti uzrokovani i terapijom kao što je dijaliza, imunosupresija i transplantacija (2). Klinički entiteti koji se sreću kod bolesnika na dijaliznoj terapiji su: uremijska encefalopatija, dijalizna demencija, dijalizni disekvilibrirani sindrom i progresivno oštećenje kognicije.

Može se postaviti nekoliko opštih pretpostavki o oštećenju nervnog sistema u uremiji (3): 1. hematoencefalna barijera štiti centralni nervni sistem, te se simptomi oštećenja centralnog i perifernog nervnog sistema razvijaju

nezavisno jedni od drugih; 2. nefrogena encefalopatija ne zavisi od vrste osnovnog bubrežnog oboljenja; 3. intenzitet neuroloških simptoma zavisi od vremenskog razvoja osnovnog oboljenja, pratećih stanja (hipertenzija, anemija, šećerna bolest) i akutnosti nastalog poremećaja. Akutna bubrežna insuficijencija vodi težem oštećenju stanja svesti, dok se hronična bubrežna insuficijencija može razviti u ireverzibilnu demenciju. Zato je važno pravovremeno započeti dijalizu.

Patogeneza neuroloških poremećaja je još uvek nepoznata i okrivljuju se različiti mehanizmi. Kao uremijski toksini najčešće se okrivljuju produkti metabolizma proteina i aminokiselina, čija se eliminacija zasniva na ekskreciji od strane bubrega. Veliki broj raznih produkata je identifikovan: gvanidinske komponente, dobijene najviše iz ciklusa ureje, kreatinin kao indikator periferne polineuropatije (4), derivati nukleinskih kiselina, aromatičnih kiselina, razni peptidi i alifatični amini. U uremiji postoji povećanje os-

molalnosti u mozgu, likvoru i plazmi (5). Jedna polovina osmolalnosti je uzrokovana nepoznatim jedinjenjima, tzv. molekulima srednje molekulske težine, nastalim alternativnim putevima metabolizma. Poslednje dve decenije prikupljen je veliki broj eksperimentalnih podataka koji pokazuju da povišene vrednosti paratireoidnog hormona imaju u uremiji toksično dejstvo. Klinički podaci ukazuju da smanjivanjem vrednosti paratireoidnog hormona ili blokiranjem njegovog dejstva na ćelije primenom blokatora kalcijumskih kanala nastaje poboljšanje u obolelih od uremije (6). Aluminijum, kao jedan od elemenata u tragu povišenih u bubrežnoj insuficijenciji, okrivljen je za pojavu dijalizne demencije, fatalne bolesti bolesnika na dijalizi (7, 8).

Sekundarni poremećaji metabolizma u uremiji vode suptilnim ćelijskim metaboličkim poremećajima. Nastaje anemija zbog sniženja eritropoetina. Poslednjih godina prati se značajno poboljšanje kognitivnih funkcija posle davanja intravenski kombinovanog humanog eritropoetina (9, 10). U bubrežnoj insuficijenciji arteriosklerotske promene krvnih sudova mozga udružene sa anemijskom hipoksijom dovode do pojave lakunarnih infarkata i prolaznih neuroloških simptoma (11, 12). Hiperlipoproteinemija, obično hipertrigliceridemija sa povišenjem lipoproteina male gustine (LDL), može zaostati i posle transplantacije bubrega, jer je praćena sniženom funkcijom LDL receptora (13).

Uremijska encefalopatija je osnovni neurološki klinički entitet u uremiji, čiji je ozbiljni klinički nalaz najčešće u raskoraku sa veoma oskudnim patoanatomskim nalazom (14). Osnovni simptomi su: poremećaj stanja svesti, oštećenje viših psihičkih funkcija i poremećaj motorike.

U početnoj fazi uremijske encefalopatije nastaje opadanje pažnje i koncentracije uz pad rezultata na testovima kontinuirane memorije, kao što je serijsko oduzimanje brojeva (15). Sa produbljenjem uremije bolesnik postaje pospan, produžava se reakciono vreme i otežana je mentalna manipulacija simbolima sa teškoćama u obradi logičko-gramatičkih i vizuo-prostornih informacija. Može se javiti i poremećaj motorike u vidu dizartričnog govora i bimanuelne nespretnosti (16). Uz pojavu opšte sporosti evidentni su poremećaji finih pokreta ekstremiteta i nespretnost u hodu. U terminalnoj fazi bolesti javlja se hipotermija, konfuzija, iluzije i halucinacije, mioklonus i tetanija, eventualno konvulzije i koma. Napredovanjem procesa nastaje deaferentacija frontalnog režnja, paratonija i dezinhibicioni fenomeni.

Uvođenjem dijalizne terapije većina navedenih kognitivnih poremećaja se popravlja. Međutim, dolazi do oštećenja drugih kognitivnih funkcija, sa opadanjem opštih intelektualnih sposobnosti kod odraslih, a zakašnjenjem

psihomotornog razvoja kod dece. Cilj nam je bio da prikazemo profil kognitivnih poremećaja bolesnika sa bubrežnom insuficijencijom pre i posle uvođenja hemodijalize.

### Metode

*Ispitanici.* Testirane su tri grupe: prvu grupu sačinjavalo je 10 hospitalizovanih bolesnika sa terminalnom uremijom, uz laboratorijske pokazatelje visokih vrednosti azotnih produkata u krvi i izraženim subjektivnim pogoršanjem. Uremijski simptomi su pre hospitalizacije trajali: do 6 meseci (5 bolesnika), do jedne godine (2 bolesnika), do 8 godina (3 bolesnika). Ispitanici nisu bili nikad dijalizovani. Svi su bili na dijeti bez proteina, a propratna medikacija je bila: antihipertenzivna terapija (pretežno antagonisti kalcijuma), preparati vitamina D, sredstva za vezivanje fosfata u krvi (kalcijum karbonat i aluminijum hidroksid), preparati gvožđa.

Drugu grupu je sačinjavalo 20 bolesnika na hroničnom dijaliznom programu tri puta nedeljno po četiri časa. Minimum dijaliznog programa je trajao meseci. Testiranje je obavljeno dan nakon dijalize. Dijaliza je trajala: do 1,5 godine (4 bolesnika), do 5 godina (4 bolesnika), do 10 godina (4 bolesnika), do 15 godina (6 bolesnika), preko 15 godina (2 bolesnika). Propratna medikacija je bila: antihipertenzivna terapija (pretežno antagonisti kalcijuma), preparati vitamina D i B, kalcijum karbonat ili aluminijum hidroksid za vezivanje povišenih vrednosti fosfata u krvi, vazodilatatori (trental i tioktacid).

Treću grupu činilo je 20 zdravih ispitanika koji su po polu, starosti i nivou obrazovanja izjednačeni sa bolesnicima na dijaliznom programu. Na tabeli 1. prikazana je starosna struktura ispitanika u sve tri grupe.

*Metod rada.* U radu su ispitane različite kognitivne funkcije. Opšte intelektualne funkcije procenjene su pomoću mini mental-testa (Mini Mental State Examination - MMSE), (17). To je skrining test, predviđen prvobitno za procenu težine demencije, ali je kasnije, zbog jednostavnosti i kratkoće primene, počeo znatno šire da se koristi (18). Test je kompozitan, sastavljen od više jednostavnih zadataka sa maksimalnim skorom od 30. Skor manji od 24 ukazuje na postojanje kognitivnog pada.

Pažnja i koncentracija procenjene su subtestom pamćenja brojeva unapred i unazad i "Trail making" testom (TMT) A i B. Test jednostavnog - A, vizuelnog, konceptijskog praćenja zahteva da se određeni broj kružića, obeleženih sukcesivnim brojevima, međusobno spoji redom povlačenjem olovke, ali bez njenog odizanja sa papira. U delu B - testu kompleksnog vizuelnog konceptijskog

praćenja, zahteva se naizmenično menjanje serije brojeva i abecede, takođe po redu i bez odizanja olovke sa papira. Ukoliko je apsolutno produženo vreme na jednom ili oba dela, u pitanju je oštećenje mozga (18).

Pamćenje je testirano Rejovim testom verbalnog učenja (Auditory-Verbal Learning Test) (19), a za procenu pamćenja vizuelnog materijala korišćen je test složene figure (Rey Osterrieth Complex Figure Test). Test verbalnog pamćenja čini pet usmenih prezentacija liste od 15 reči i naknadno davanje zadatka prepoznavanja. Pomoću ove bazične šeme može se pratiti neposredno upamćivanje (prvo ponavljanje liste), proces učenja (krivulja učenja) i odnos sposobnosti reprodukcije i rekognicije, tj. prepoznavanja (20). Test kompleksne figure je formiran sa ciljem da se omogući procena perceptivne organizacije i vizuelne memorije kod subjekata sa moždanim oštećenjem. Instrukcija se sastoji od jednostavnog kopiranja složene figure i naknadne reprodukcije posle 4 minuta, po sećanju, eventualno i posle 30 do 45 minuta.

U ispitivanju govorno-jezičnih funkcija primenjeni su: Bostonski test imenovanja (Boston naming test - BNT) (21) i peti deo Token testa (TT) (22). BNT - test imenovanja sastoji se od 60 crteža koje ispitanik treba da imenuje. Beleži se broj uspešnih odgovora, broj davanja pomoći, kao i vizuelno-disgnostički odgovori (23). Token test je test razumevanja govora i sastoji se od 20 žetona u obliku kruga i pravougaonika, u pet boja, raspoređenih u određenom redosledu. Test sadrži više zadataka raspoređenih prema težini, pri čemu ispitanik treba da uradi određenu komandu (npr. podignite krugove, osim žutog). Ocenjuje se razumevanje i izvršenje komandi, određuje vrsta i stepen afazije.

**Statistička obrada.** Statistički značajna razlika između tri grupe merena je "Kruskal-Wallisovim" testom, a između dve grupe testom sume rangova ("Mann-Whitneyev U-test") i testom ekvivalentnih parova "Wilcoxon". Korelacija između parametara ispitana je rang-korelacijom. Pored toga, korišćen je i hi-kvadrat test. Statistička značajnost je procenjavana na nivou  $p < 0,05$  (24).

## Rezultati

Nalaz na testu opštih intelektualnih sposobnosti-MMSE prikazan je na tabeli 2.

Test su uradile sve tri grupe ispitanika. Prva grupa, bolesnici sa uremijom, imala je srednju vrednost ukupnog skora 21,1 (SD 4,9), druga grupa bolesnika na hemodijalizi 26,7 (SD 2,2), a treća grupa zdravih, kontrolnih ispitanika 28,1 (SD 1,2). Na tabeli 1 prikazane su statistički značajne razlike između pojedinih grupa.

Tabela 1

Starost bolesnika	Životno doba ispitanika		
	Broj ispitanika u I grupi	Broj ispitanika u II grupi	Broj ispitanika u III grupi
Do 35 godina	0	2	2
Do 45 godina	1	7	7
Do 55 godina	2	6	6
Do 65 godina	3	3	3
Preko 65 god.	4	2	2

Tabela 2

Razlika u MMSE skoru između tri grupe ispitanika		
Razlika između sve tri grupe	$\chi^2 = 18,28$	$r < 0,05$
Razlika uremičari-hemodijaliza	$t = 3,16$	$p < 0,05$
Razlika uremičari-kontrola	$t = 3,71$	$p < 0,05$
Razlika hemodijaliza-kontrola	$t = 2,13$	$p < 0,05$
Uticaj dužine hemodijalize na učinak	$ro = 0,29$ $t = 1,29$	$p > 0,05$
Uticaj starosti na učinak na testu	$ro = 0,40$ $t = 1,85$	$0,1 > p > 0,05$
Uticaj edukacije na učinak na testu	$ro = 0,38$ $t = 1,55$	$p > 0,05$

Rezultati ispitivanja na testu MMSE su pokazali da su bolesnici sa terminalnom uremijom statistički značajno neuspešniji na testu u odnosu na drugu grupu bolesnika na hemodijalizi i kontrolnu grupu zdravih ispitanika. S druge strane, grupa bolesnika na hemodijalizi je postigla znatno slabije rezultate u odnosu na zdrave ispitanike.

Dužina trajanja hemodijalize nije statistički značajno uticala na testu MMSE. Uticaj starosti ispitanika na testu postoji, ali ne dostiže statističku značajnost ( $t = 1,85$   $0,1 > p > 0,05$ ). Uticaj edukacije na skor na testu nije bio statistički značajan.

Nalaz na testovima pažnje i percepcije prikazan je na tabeli 3.

Tabela 3

## Procena pažnje i percepcije

Test	Rezultati prve grupe	Rezultati druge grupe	Rezultati treće grupe	Statistički pokazatelj
Orijentacija u prostoru i vremenu (maks.10)	8,05 (SD 1,5)	9,6 (SD 0,7)	9,8 (SD 0,4)	razlika tri grupe $\chi^2=10,3$ $p<0,05$ razlika I, II grupe $t=2,34$ $p<0,05$ razlika II, III grupe $t=0,01$ $p>0,05$
Koncentracija merena serijskim oduzimanjem (maks. 5)	3,2 (SD 2,0)	4,4 (SD 0,7)	4,7 (SD 0,5)	razlika tri grupe $\chi^2=7,04$ $p<0,05$ razlika I, II grupe $t=1,43$ $p>0,05$ razlika II, III grupe $t=3,16$ $p<0,05$ uticaj hemodijalize $r=0,45$ $t=2,16$ $p<0,05$
Opseg pažnje meren pamćenjem brojeva unapred (maks.9)	5,6 (SD 1,1)	6,3 (SD 1)	6,9 (SD 1,3)	razlika tri grupe $\chi^2=8,05$ $p<0,05$ razlika I, II grupe $t=1,79$ $0,1>p>0,05$ razlika II, III grupe $t=1,40$ $p>0,05$
Mentalna manipulacija merena pamćenjem brojeva unazad (maks.8)	2,6 (SD 1,3)	4,4 (SD 1,2)	5,3 (SD 1,1)	razlika tri grupe $\chi^2=21,4$ $p<0,05$ razlika I, II grupe $t=3,05$ $p<0,05$ razlika II, III grupe $t=2,5$ $p<0,05$ uticaj hemodijalize $r=0,25$ $t=1,09$ $p>0,05$
Vizuoprostorna organizacija merena kopiranjem crteža	90% nije dobro kopiralo	25% nije dobro kopiralo	30% nije dobro kopiralo	razlika I, II grupe $\chi^2=8,86$ $p<0,05$  razlika II, III grupe $p>0,05$

Orijentacija u prostoru i vremenu se značajno razlikovala između I i II grupe, dok nije bilo značajne razlike između II i III grupe. To znači da je hemodijalizna terapija statistički značajno uticala na poboljšanje orijentacije u prostoru i vremenu.

Test koncentracije (serijsko oduzimanje 100-7) pokazao je značajnu razliku rezultata II i III grupe, dok razlika rezultata I i II grupe nije bila značajna. To ukazuje da hemodijaliza nije dovela do statistički značajnog poboljšanja koncentracije, čak je dužina trajanja hemodijalize značajno negativno korelirala sa rezultatima. Ovo je jedini test čiji su rezultati negativno korelirali sa ukupnim trajanjem hemodijaliznog programa.

Test opsega pažnje pokazao je značajnu razliku između I i III grupe, dok razlika između I i II grupe nije bila značajna. To znači da hemodijaliza delimično utiče na opseg pažnje.

Test pamćenja brojeva unazad pokazao je značajnu razliku između I i II grupe, kao i II i III grupe, što ukazuje da bolesnici na hemodijalizi imaju teškoća u mentalnoj manipulaciji.

Rezultati na testu vizuoprostorne organizacije pokazali su značajnu razliku između prve i druge grupe, dok razlika između II i III grupe nije bila značajna. To ukazuje da je hemodijaliza uticala na oporavak sposobnosti vizuoprostorne organizacije.

Na testu odloženog pamćenja (tabela 4) (upamćivanje tri reči nakon pauze od 5 minuta uz distrakciju) pokazana je značajna razlika rezultata na nivou  $p < 0,1$  ( $z = 1,9$ ;  $0,1 < p < 0,05$ ) između I i II grupe, dok razlika rezultata između II i III grupe nije bila značajna. To ukazuje da hemodijaliza delimično utiče na funkciju odloženog pamćenja.

Tabela 4

## Procena pamćenja – auditivnog i vizuelnog

Test	Grupa	Broj ispitanika	Srednja vrednost	Statistički pokazatelj
Odloženo pamćenje tri reči (maks.3)	I	10	0,8 (SD 1,2)	razlika tri grupe $\chi^2=7,3$ p<0,05
	II	20	1,7 (SD 1)	razlika I i II grupe z=1,9 0,1>p>0,05
	III	20	2 (SD 1)	razlika II i III grupe z=1,08 p>0,05
Auditivni test pamćenja reči-AVLT (maks.75)	I	10	33,2 (SD 7,7)	razlika tri grupe $\chi^2=13,2$ p<0,05
	II	20	48,4 (SD 12,6)	razlika I i II grupe z=2,57 p<0,05
	III	20	50,8 (SD 9,7)	razlika II i III grupe z=0,99 p>0,05
Evokacija nakon 10 minuta	II	14	11,43 (SD 3,2)	razlika II i III grupe z=0,11 p>0,05
	III	18	12,11 (SD 2,2)	
Evokacija nakon 45 minuta	II	10	11,06 (SD 3,8)	razlika II i III grupe z=0,26 p>0,05
	III	17	12,12 (SD 3)	
Rekognicija nakon 10 minuta	II	11	13,9 (SD 2)	n.s.
	III	18	14,38 (SD 1,1)	
Rekognicija nakon 45 minuta	II	10	13,5 (SD 2)	n.s.
	III	17	14,23 (SD 1)	
Kopiranje crteža Rey Osterrieth	II	19	31,6 (SD 5,2)	razlika II i III grupe z=1,81 p>0,05
	III	19	34 (SD 1,6)	
Evokacija nakon 10 minuta	II	19	21,8 (SD 5,8)	razlika II i III grupe z=1,34 p>0,05
	III	19	23,3 (SD 5,2)	
Evokacija nakon 45 minuta	II	19	21 (SD 5,8)	razlika II i III grupe z=2,5 p<0,05
	III	19	23,2 (SD 5,3)	Uticaj trajanja hemodijalize ro=0,23 p>0,05

Test učenja reči pokazao je značajnu razliku I i II grupe, dok između II i III grupe nije bilo razlika. Znači da hemodijaliza dovodi do oporavka verbalnog učenja. Analize evokacije i rekognicije nakon 10 i 45 minuta radene su kod kontrolne grupe i grupe bolesnika na hemodijalizi, jer su bolesnici sa terminalnom uremijom nestrpljivi, lako se zamaraju da bi izdržali ceo test. Pokazano je da nema razlike učinka II i III grupe. Međutim, uočeno je da ponavljanje gradiva u kontrolnoj grupi poboljšava učenje, što nije slučaj i kod bolesnika na hemodijalizi. Tako, u drugoj evokaciji kontrolna grupa ima bolji rezultat nego pri prvoj evokaciji, dok u bolesnika na hemodijalizi dolazi do pada rezultata pri drugoj evokaciji.

Kopiranje i evokaciju složenog crteža nije radila grupa bolesnika sa terminalnom uremijom jer test zahteva strpljenje i dužu koncentraciju. Rezultati prikazani na tabeli 3 prikazuju značajnu razliku između II i III grupe samo pri drugoj evokaciji Rey-Osterriethovog crteža nakon 45 minuta, što ukazuje na otežanu stabilizaciju naučenog gradiva kod bolesnika na hemodijalizi.

Dizartrija, procenjena testom ponavljanja rečenica, prisutna je i u I i u II grupi uz značajnu razliku prema kontrolnoj, III grupi (tabela 5). To ukazuje da hemodijaliza ne dovodi do značajnog poboljšanja artikulacije.

Tabela 5

## Procena govora kod ispitanika

Test	Broj ispitanika u grupi			Broj ispitanika u grupi koji je pogrešio			Statistički pokazatelj
	I	II	III	I	II	III	
Test ponavljanja rečenica	10	20	20	5	8	0	razlika tri grupe $\chi^2=18,6$ p<0,05
							razlika I i II grupe $\chi^2=0,8$ p>0,05
							razlika II i III grupe $\chi^2=4,3$ p<0,05
Test nominacije- BNT	0	16	16	0	10,5*	8,5*	razlika II i III grupe z=0,08 p>0,05
Token test	0	17	20	0	4,7*	2,6*	razlika II i III grupe z=1,93 p>0,05
Nominacija dva predmeta	20	20	20	1	0	0	razlika grupa nije signifikantna
Shvatanje trostrukog naloga	10	20	20	5	2	0	razlika I i II grupe $\chi^2=4,82$ p<0,05
							razlika II i III grupe $\chi^2=2,78$ p>0,05
Spontano pisanje	10	20	20	7	8	1	razlika I i II grupe $\chi^2=3,9$ p<0,05
							razlika II i III grupe $\chi^2=7,8$ p<0,05

\*srednji broj u grupi pogrešnih odgovora

Na testu nominacije nije pokazana značajna razlika rezultata između grupa.

Procena razumevanja govora prikazala je razliku između I i II grupe, dok nije bilo razlika između II i III grupe. To ukazuje da je hemodijaliza uticala na oporavak razumevanja govora.

Pri ispitivanju pisanja pokazana je značajna razlika između I i II grupe i II i III grupe. Greške pri pisanju odgovarale su greškama pri artikulaciji, tj. postojalo je mešanje sličnih artikulena.

Test nominacije i Token test uspešno su uradile II i III grupa.

### Diskusija

Promena neuropsihološkog nalaza je karakteristična za metaboličke i toksičke encefalopatije koje dugo traju. Iz literature se vidi da oko tri četvrtine bolesnika sa cirozom i naizgled normalnim neurološkim i mentalnim statusom ima niža postignuća na psihološkim testovima, sa izraženim padom na manipulativnom delu skale, u poređenju sa verbalnim delom skale (25).

Uvođenjem hemodijalize nastala je promena neuropsihološkog nalaza, koja se manifestovala sledećim modelom:

1. uočeno je značajno poboljšanje vizuoprostorne organizacije, verbalnog pamćenja, vremenske i prostorne orijentacije i razumevanja govora. Rezultati bolesnika koji su na hemodijalizi nisu se značajno razlikovali u odnosu na zdrave ispitanike;

2. primećeno je da pojedine kognitivne funkcije, i pored znatnog poboljšanja, ostaju značajno oštećene u odnosu na kontrolnu grupu. To su opšte kognitivne sposobnosti (merene MMSE), zatim mentalna manipulacija i pisanje;

3. artikulacija i sposobnost održavanja mentalnog seta kod ispitanih bolesnika se nisu poboljšali uvođenjem hemodijalize. Čak je pokazano da bolesnici sa dužim trajanjem hemodijalize imaju niža postignuća na testu serijskog oduzimanja, tj. dužina trajanja hemodijalize negativno koreliše sa sposobnošću održavanja mentalnog seta.

Slični rezultati, koji ukazuju na oštećenu funkciju održavanja mentalnog seta, opisani su još ranije u slučaju encefalopatija (26). Govori se i o stadijumima encefalopatije prema stepenu oštećenja reverzije glasova u reči. Prvi stadijum pokazuje defekt reverzija reči sa 5 glasova, a četvrti stadijum - oštećenje reverzije reči sa 2 glasa. Tako se ponavljanje glasova reči unazad ili ponavljanje brojeva unazad pokazuje veoma senzitivnim testom na organsko moždano oštećenje. Može se reći da se kod ispitanih bolesnika pod uticajem hemodijalize najmanje oporavljaju funkcije održavanja pažnje i mentalnog praćenja.

*Inteligencija i demencija.* Ispitivanjem opštih kognitivnih sposobnosti utvrđeno je da 90% bolesnika sa uremijom

ima pad kognitivnih sposobnosti, što ukazuje na organsko moždano oštećenje. S druge strane, 25% bolesnika na hemodijalizi ima nizak skor na testu kognitivnih sposobnosti, što govori u prilog činjenici da je hemodijaliza dovela do značajnog poboljšanja kognitivnih funkcija, mada su još uvek postojale razlike u odnosu na zdravu populaciju. Ovi podaci se slažu sa nalazima drugih autora koji navode pad kognitivnih funkcija kod bolesnika na hemodijalizi (27-29) i ukazuju na negativnu korelaciju između kognitivnih funkcija i dužine trajanja hemodijalize. Naši rezultati ne pokazuju negativnu korelaciju, te bi kognitivni pad mogao da se objasni specifičnim poremećajima karakterističnim za bolesnike na hemodijalizi kao što su: poremećaj neurotransmitera (30), anemija, povišenje nivoa paratireoidnog hormona (31).

Poznato je da bolesnici na hemodijalizi imaju otežanu inicijaciju sa usporenim reakcionim vremenom i oštećen neverbalni koncept, dok su procesi praksije i računanja očuvani (32). Poboljšanjem kvaliteta hemodijalize popravili su se i inicijacija (brzina započinjanja aktivnosti) i neverbalni koncept. Prema našim rezultatima kod bolesnika na hemodijalizi postoji sporost, otežano konceptualno praćenje sekvenci ideja i teškoće vizuoprostorne organizacije. Očuvani su verbalno razumevanje i udaljeno pamćenje, konstrukcione sposobnosti i računanje.

*Pažnja i percepcija.* Hemodijaliza je značajno uticala na oporavak pažnje, orijentacije u prostoru i vremenu i vizuoprostorne organizacije.

Glavnu ulogu u funkciji pažnje ima aktivišuća retikularna mreža moždanog stabla, čija funkcija najpre biva poremećena u slučaju metaboličkih encefalopatija. Time se može objasniti izraženi poremećaj pažnje kod bolesnika sa terminalnom bubrežnom insuficijencijom, pre uvođenja terapije. Zna se za podatak o otežanom fokusiranju pažnje na određeni zadatak kod bolesnika sa bubrežnom insuficijencijom (5). Drugi autori ukazuju na poboljšanje ove sposobnosti davanjem eritropoetina i poboljšanjem uslova hemodijalize (32). Kod naših ispitanika postojalo je oštećenje fokusiranja pažnje i pre i posle uvođenja hemodijalize.

*Pamćenje.* Uvođenjem hemodijalize došlo je do znatnog oporavka funkcije pamćenja kod bolesnika sa bubrežnom insuficijencijom prema rezultatima na testu učenja reči i testu odloženog pamćenja. Kod bolesnika na hemodijalizi zapažena je otežana rekognicija i evokacija naučenog verbalnog materijala u odnosu na zdravu grupu, što ukazuje na primarni poremećaj stabilizacije novih informacija. Ovaj nalaz se slaže sa nalazima drugih autora (33, 34) koji ukazuju na neznatni oporavak pamćenja kod bolesnika sa bubrežnom insuficijencijom posle uvođenja terapije.

Otežana konsolidacija novog gradiva može biti delom uzrokovana otežanom mentalnom kontrolom, što je ranije prikazano, zatim lošom strategijom pamćenja zbog de-

limčne deaferentacije frontalnog režnja ili je primarni poremećaj stabilizacije novih informacija nastao oštećenjem hipokampusa. I noviji podaci prikazuju povećanje nivoa aluminijuma u hipokampusu bolesnika na hemodijalizi (35).

Govori se o deklarativnom i proceduralnom učenju (36). Deklarativno pamćenje obuhvata epizodna i konceptualna semantička znanja. Semantičko pamćenje zahteva i obradu informacija kroz mamilotalamički put i dorzomedijalno jedro talamusa i vezu sa frontalnim režnjem, jer se semantičko značenje dobija svesnom namerom da se nešto zapamti i aktivnim traženjem asocijativnih veza. Semantičko pamćenje smo ispitali navedenim testovima.

Proceduralno pamćenje je usvajanje novih veština i kognitivnih radnji. Implicitno je i obuhvata sve one veštine koje kada su naučene mogu se izraziti samo promenom brzine izvođenja, tj. facilitacijom kognitivnih operacija. To su klasično prosto uslovljavanje, habituacija, senzitivizacija, perceptualni odgovor, učenje motornih veština i fenomen prajminga (37). Fenomen prajminga je nesvestan proces koji olakšava primanje sličnih informacija. Kod bolesnika sa subkorteksnom demencijom nedostaje ta facilitacija, otežano je izvođenje već poznatih radnji i oni deluju kao da stalno uče novu radnju. Sporost karakteristična za ekstrapiramidne poremećaje je uzrokovana ovim oštećenjem proceduralnog pamćenja. U bolesnika na hemodijalizi zapažena je slična sporost i mogla bi se delom pripisati oštećenju implicitnog pamćenja.

*Govorno - jezičke funkcije.* Rezultati ovog istraživanja ukazuju na izražene poremećaje govornih i jezičnih sposobnosti kod bolesnika sa terminalnom uremijom. Poremećaji su se ispoljili otežanim izgovorom reči, literarnim (fonemičnim) parafazijama, poremećajem razumevanja složenih verbalnih naloga i disgrafijom. Uvođenjem

hemodijalize došlo je do značajnog poboljšanja razumevanja govora, ali su se poremećaji izgovora i pisanja održali i posle uvođenja hemodijalize. Smatra se da poremećaji govora i nevoljni pokreti u ekstrapiramidnim bolestima mogu biti uzrokovani istim neurološkim modelom. Analizujući poremećaje u bolesnika sa Parkinsonovom bolešću, Hantingtonovom i Vilsonovom bolešću, izvesni autori zapažaju relativnu očuvanost vremenske strukture rečenice uz postojanje produžene latence između pojedinih elemenata govornog iskaza (38). Istovremeno je uočeno da se javlja isti tip promena vremenske organizacije izgovora i promena vezanih za brze alternativne pokrete ekstremiteta.

Nađeno je da su kod dece sa hroničnom bubrežnom insuficijencijom poremećaji izgovora u korelaciji sa trajanjem bubrežnog oštećenja, bez obzira na primenjenu terapiju (hemodijaliza, peritonealna dijaliza ili transplantacija bubrega) (34). Naši nalazi na slični način ukazuju na održavanje dizartrije i posle uvođenja hemodijalize. Klinička slika poremećaja govora bolesnika na hemodijalizi slična je poremećajima govora u Parkinsonovoj bolesti i karakteriše je otežana razumljivost, poremećaj prozodije govora i smanjena dužina govornih iskaza (39).

### Zaključak

Na osnovu analize i diskusije dobijenih rezultata možemo zaključiti da hronična bubrežna insuficijencija doводи do znatnog oštećenja svih ispitanih kognitivnih funkcija. Uvođenjem hemodijalize došlo je do značajne promene neuropsihološkog nalaza koji se ispoljavao određenim modelom. Možda bi poboljšanje uslova hemodijalize dovelo do poboljšanja neuropsihološkog profila bolesnika na hroničnom hemodijaliznom programu.

### L I T E R A T U R A

1. Volf N. Poremećaji od strane centralnog nervnog sistema u bolesnika sa teškom bubrežnom insuficijencijom. *Srp Arh Celok Lek* 1977; 105: 583-92.
2. Lockwood AH. Toxic and metabolic encephalopathies. In: *Bradley WG*, editor. *Neurology in clinical practice*. New York: Springer-Verlag, 1991: 1365-88.
3. Volf N. Psihijatrijski i psihološki problemi bolesnika na stalnom tretmanu sa hemodijalizom [disertacija]. Beograd, 1976.
4. Dimić-Potić J. Uremijske polineuropatije. Beograd: Medicinska knjiga, 1989.
5. Mahoney CA, Arieff AI. Central and peripheral nervous system effects of chronic renal failure. *Kidney Int* 1983; 24: 170-7.
6. Massry SG. Nephrology. *JAMA* 1991; 265: 3135-7.
7. Volf N. Demencija u hroničnih bubrežnih bolesnika lečenih dijalizom. U: *Zbornik radova Prvog naučnog sastanaka nefrologa Jugoslavije*; 1977 Sept 26-28; Struga. Beograd: Galenika 1977: 617-22.
8. Farrar G, Altmann P, Welch S, Wychrij O, Ghose B, Lejeune J, et al. Defective gallium-transferrin binding in Alzheimer disease and Down syndrome: possible mechanism for accumulation of aluminium in brain. *Lancet* 1990; 335: 747-50.
9. Marsh JT, Brown WS, Wolcott D, Carr CR, Harper R, Schweitzer SV, et al. rHuEPO treatment improves brain and cognitive function of anemic dialysis patients. *Kidney Int* 1991; 39: 155-63.
10. Brown WS, Marsh JT, Wolcott D, Takushi R, Carr CR, Higa J, Wissenson AR. Cognitive function, mood and



- P3 latency: effects of the amelioration of anemia in dialysis patients. *Neuropsychologia* 1991; 29: 35-45.
11. *Potić J, Volf N, Radlović O.* Cerebrovaskularni insult kod bolesnika sa hroničnom renalnom insuficijencijom lečenih dijalizom. U: Zbornik radova IV Simpozija o cerebrovaskularnim bolestima; 1985 Dec 5-7; Zagreb, 1985: 141-2.
  12. *Appel G.* Lipid abnormalities in renal disease. *Kidney Int* 1991; 39: 169-83.
  13. *Anderson CF.* Hyperlipoproteinemia in adults with renal disease. *Mayo Clin Proc* 1993; 68: 358-62.
  14. *Volf N, Potić J, Kušić D.* Neurološki aspekti hronične bubrežne insuficijencije. U: Zbornik radova VI kongresa neurologa i psihijatarata Jugoslavije; 1980; Sarajevo, 1980: 190-4.
  15. *Arieff AI.* Effects of water, electrolyte, and acid-base disorders on the central nervous system. In: *Arieff AI, De Fronzo RA*, editors. Fluid, electrolyte and acid-base disorders. New York: Churchill Livingstone, 1985: 969-1040.
  16. *Fraser CL, Arieff AI.* Nervous system complications in uremia. *Ann Intern Med* 1988; 109: 143-53.
  17. *Folstein M, Folstein SE, McHugh PR.* "Mini-mental state." A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiat Res* 1975; 12: 189-98.
  18. *Pavlović D.* Neuropsihološka dijagnostika i neurobihevioralna procena. Beograd: Elit Medica, 1996.
  19. *Rey A.* L'examen clinique en psychologie. Paris: Press Universitaires de France, 1964.
  20. *Krstić N, Gojković M.* Uvod u neuropsihološku dijagnostiku. Beograd: Savez društava psihologa Srbije, 1994.
  21. *Kaplan E, Goodglass H, Weintraub S.* The Boston naming test. Boston: Little, Brown Co, 1978.
  22. *De Renzi E, Vignolo LA.* The token test: a sensitive test to detect receptive disturbances in aphasics. *Brain* 1962; 85: 665-78.
  23. *Lezak MD.* Neuropsychological assessment. New York: Oxford University Press, 1983.
  24. *Petz B.* Osnovne statističke metode za nematematičare. Zagreb: Sveučilišna naklada Liber, 1981.
  25. *Delić D.* Hepatička encefalopatija. Beograd: Medicinska knjiga, 1994.
  26. *Bender MB.* Defects in reversal of serial order of symbols. *Neuropsychologia* 1979; 17: 125-38.
  27. *Jackson M, Warrington EK, Roe CJ, Baker LR.* Cognitive function in hemodialysis patients. *Clin Nephrol* 1987; 27: 26-30.
  28. *Hakim RM.* Assessing the adequacy of dialysis. *Kidney Int* 1990; 37: 822-32.
  29. *Annunziata P, Biondi B, Aucone AM, Poggi A, Moschini F.* Serum beta-2-microglobulin levels and cognitive function in chronic dialysis patients. *Clin Chim Acta* 1991; 201: 139-41.
  30. *Biasoli S, D'Andrea G, Feriani M, Chiaramonte S, Fabris A, Ronco C, et al.* Uremic encephalopathy: an updating. *Clin Nephrol* 1986; 25: 57-63.
  31. *Garcia-Maldonado M, Patterson D, Smith ZM.* PTH levels correlate with mental performance in CAPD. *Adv Perit Dial* 1991; 7: 234-6.
  32. *Churchill DN, Wallace JE, Ludwin D, Beecroft ML, Taylor DW.* A comparison of evaluative indices of quality of life and cognitive function in hemodialysis patients. *Controlled Clin Trials* 1991; 12(4 Suppl): S : 159-67.
  33. *Fennell RS 3d, Fennell EB, Carter RL, Mings EL, Klausner AB, Hurst JR.* Effects of changing therapy on cognition of children in renal failure. *Child Nephrol Urol* 1988-89; 9: 211-9.
  34. *Fennell RS, Fennell EB, Carter RL, Mings EL, Klausner AB, Hurst JR.* Correlations between performance on neuropsychological tests in children with chronic renal failure. *Child Nephrol Urol* 1990; 10: 199-204.
  35. *Lovell MA, Ehmann WD, Markesbery WR.* Laser microprobe analysis of brain aluminium in Alzheimer's disease. *Ann Neurol* 1993; 33: 36-42.
  36. *Squire LR.* Mechanisms of memory. *Science* 1986; 232: 1612-9.
  37. *Očić G, Pavlović D.* Klasifikacija i neuropsihologija kognitivnih poremećaja. U: *Mršulja BB, Kostić VS, Nenadović MM*, urednici. Neurobiologija kognitivnih poremećaja. Beograd: Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, 1993.
  38. *Volkman J, Hefter H, Lange HW, Freund HJ.* Impairment of temporal organization of speech in basal ganglia diseases. *Brain Lang* 1992; 43: 386-99.
  39. *Cummings JL, Darkins A, Mendez M, Hill MA, Benson DF.* Alzheimer's disease and Parkinson's disease: Comparison of speech and language alterations. *Neurology* 1988; 38: 680-4.

Rad je primljen 23. I 1997. god.

**Summary**

Sujić R, Vuković M. Vojnosanit Pregl 1997; 54(6):  
: 555–563.

**COGNITIVE DISORDERS IN PATIENTS WITH CHRONIC  
RENAL FAILURE**

The paper presents examination results of patients with chronic renal failure. The aim of the study was to estimate the cognitive disorder profile in patients with renal failure before and after the introduction of hemodialysis. The sample consisted of 10 patients with terminal renal failure, 20 patients admitted to chronic hemodialysis programme and 20 healthy volunteers. General intellectual performance, attention, perception, memory and speech were evaluated by standard neuropsychological tests. Results have shown that patients with terminal renal failure have pronounced impairment of all mentioned functions. Some of those functions have been significantly improved after introduction of hemodialysis (visual-spatial abilities, verbal learning, temporal and spatial orientation and speech understanding). Partial recovery was reflected in domain of general intellectual performance, writing and mental manipulation, whereas pronunciation and attention maintenance disorders remained.

**Key words:** cognition disorders; kidney failure, chronic; hemodialysis; neuropsychological tests.

**Резюме**

Sujić R, Vuković M. Vojnosanit Pregl 1997; 54(6):  
: 555–563.

**НАРУШЕНИЯ УМСТВЕННЫХ СПОСОБНОСТЕЙ У  
БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ  
НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ**

Испытаниям подвергались больные с хронической почечной недостаточностью. Цель работы – определить профиль нарушений умственных способностей больных с почечной недостаточностью до и после введения гемодиализа. Образец составляли 10 больных с терминальной почечной недостаточностью, 20 больных на хронической гемодиализовой программе и 20 здоровых испытуемых. При помощи стандартных невропсихологических тестов оценивались: общие интеллектуальные способности, внимание, перцепция, память и речь. Результаты показали, что больные с терминальной почечной недостаточностью имеют весьма заметные нарушения функций, подвергаемых испытаниям. Введение гемодиализа привело к значительному улучшению вербальной памяти, визуальнопространственной организации, временной и пространственной организации и понимания речи. Частичное выздоровление имело место в плане общих интеллектуальных способностей, писаной речи и умственной манипуляции и обслуживания умственного аппарата.