

POVEZANOST LOKALIZACIJE LEZIJE I KOGNITIVNOG STATUSA KOD AKUTNOG ISHEMIČKOG MOŽDANOG UDARA

Bugarski Vojislava¹

Klinika za neurologiju, Klinički centar Vojvodine, Novi Sad

Semnic Marija

Klinika za neurologiju, Klinički centar Vojvodine, Novi Sad

Semnic Robert

Institut za onkologiju, Sremska Kamenica

Pavlović Dragan

Klinika za neurologiju, Klinički centar Srbije, Beograd

Lokalizacija lezije kod akutnog ishemičkog moždanog udara u velikoj meri utiče na postignuće u različitim domenima kognitivnog statusa. Cilj istraživanja je bio da se ustanovi da li postoji povezanost između različitih lokalizacija ishemičkih moždanih lezija i različitih domena kognitivnog statusa. U istraživanju je učestvovalo 40 pacijenata (26 muškaraca i 14 žena, starosti od 45-78 godina, 8-16 godina edukacije) u akutnoj fazi ishemičkog moždanog udara. U cilju vizualizacije lokalizacije moždanih lezija primenjena je kompjuterizovana tomografija mozga, dok je za procenu kognitivnog statusa primenjena opsežna neuropsihološka testovna baterija kojom je ispitano postignuće u različitim domenima kognitivnog statusa. Ispitani su sledeći domeni: egzekutivne funkcije, govor, neposredno upamćivanje, odloženo prisećanje, pažnja, divergentno mišljenje i vizuelno-konstruktivno izvođenje u dve dimenzije. Primenom kategorijalnih regresionih analiza ustanovljeno je da domen egzekutivne funkcije i domen govor pokazuju značajnu povezanost sa skupom prediktora koji se odnose na lokalizaciju moždanih lezija. Globalna moždana atrofija se izdvojila kao značajan parcijalni prediktor postignuća u svim domenima kognitivnog statusa, gde je veći stepen globalne moždane atrofije povezan sa lošijim posti-

¹ ✉: vbugarski@eunet.rs

gnućem u svakom od ispitanih domena. Mešovite (kortikalno-supkortikalne lezije) i unilateralne lezije se izdvajaju kao značajni parcijalni prediktori za domen govor, gde je veći stepen mešovitih i unilateralnih lezija povezan sa lošijim postignućem u domenu govor. Za domen odloženo prisećanje kao značajan parcijalni prediktor izdvajaju se mešovite lezije, pri čemu je veći stepen mešovitih lezija povezan sa lošijim postignućem u domenu odloženo prisećanje.

Ključne reči: *kognitivni status, akutni ishemički moždani udar, lokalizacija lezije*

UVOD

Vaskularno kognitivno oštećenje obuhvata heterogenu grupu kognitivnih poremećaja čije je zajedničko obeležje pretpostavljeni vaskularni uzrok. Vaskularno kognitivno oštećenje u akutnoj fazi ishemičkog moždanog udara (u daljem tekstu AIMU) je značajno uslovljeno lokalizacijom moždanih lezija, dinamikom nastanka lezija i cerebralnom rezervom (Pavlović, 2002). Značaj lokalizacije lezija u kontekstu vaskularnog kognitivnog oštećenja se uglavnom posmatra u svetlu bolesti velikih krvnih sudova (gde se kao posledica najčešće razvijaju multiinfarktna demencija i demencija usled pojedinačnih strateški postavljenih infarkta), bolesti malih krvnih sudova (kao posledica se razvija subkortikalna ishemijska vaskularna demencija, lakunarni status, Binsvagnerova bolest, cerebralna amiloidna angiopatija, multiple lakune sa ekstenzivnim perifokalnim inkompletnim infarktima) i neinfarktnih ishemičkih promena (Pavlović, 2002; Rockwood, Moorhouse & Song, 2007).

Kao posledica strateški postavljenih pojedinačnih infarkta može se razviti demencija, naročito u fazama ubrzo nakon moždanog udara u određenim moždanim zonama (najčešće u angularnom girusu, kaudatusu, globusu palidusu, "basal forebrain-u" i hipokampusu). Moždani udari date lokalizacije uglavnom imaju karakteristike sledećih kognitivnih sindroma - nagli početak fluentne disfazije, vizuelnospcijalna dezorijentacija, agrafija i gubitak pamćenja koji često može biti pogrešno protumačen kao Alchajmerova bolest (Benson, Cummings & Tsai, 1987). Kumulativni efekat nekoliko kortikalnih infarkta različite veličine i broja može dovesti i do razvoja kortikalne multiinfarktna demencije, koju je opisao Hačinski davne 1974. godine (Hachinski, Lassen & Marshall, 1974). Neuropsihološki profil multiinfarktna demencije će takođe biti uslovljen lokalizacijom lezije u zavisnosti od zone irigacije velikih krvnih sudova. Najčešće mogu nastupiti afazija, apraksija i depresija, vizuelnospcijalni deficit i levostrano prostorno zanemarivanje, teškoće oblačenja, aprozodija i vizuelnomotorni deficit. Takođe, može se javiti i klinička slika psihoze i konfuznosti, psihomotorne uznemirenosti, vizuelnih halucinacija i poremećaja vida, amnezije, anomalije i vizuelnih smetnji (Pavlović, 2002). Iako je kognitivno oštećenje udruženo sa bolešću velikih krvnih sudova klinički dosta značajno, retko se može

naći tako izolovano. Mnogo je češća situacija da se demencija javlja kada su prisutne bolest i malih i velikih krvnih sudova, jer tada vaskularna patologija može biti udružena i sa neurodegenerativnim promenama (Royall & Roman, 2000).

O bolestima malih krvnih sudova se obično govori kao o promenama bele mase centralnog nervnog sistema koje su registrovane neuroimidžing metodama, a termin leukoarajoz se najčešće koristi za njihovo opisivanje. Povećana senzitivnost metode magnetne rezonance je dovela do mogućnosti dijagnostikovanja leukoarajoze kod preko 90% starijih pacijenata (De Leeuw, De Groot, Achten, Oudkerk, Ramos & Heijboer, 2001). Kognitivni domeni koji su zahvaćeni leukoarajozom nisu jasno utvrđeni, ali je povezanost između kognitivnog i funkcionalnog pada izražena (Bowler, 2007). U kliničkim studijama udeo vaskularnih demencija koje su uzrokovane bolestima malih krvnih sudova varira od 36-67% (Chui, 2001). Među njima je najčešća lakunarna demencija koja čini 30% svih vaskularnih demencija. Lakunarni status podrazumeva 10-15 infarkta u dubokim strukturama velikomoždanih hemisfera, pri čemu su lakune infarkti manji od 3mm u dijametru i do 20 puta nadmoćniji nego izolovani infarkti, a javljaju se kod 20% pacijenata starijih od 65 godina (Longstretch, Bernick, Manolio, Bryan, Jurgreis & Price, 1998). Kod pacijenata sa lakunarnim statusom demencija je 4-12 puta češća nego kod zdravih ispitanika, naročito kada su lakune lokalizovane u frontalnom režnju (Loeb, Gandolfo, Croce & Conti, 1992). Pacijenti sa lakunarnom demencijom imaju tipično fronto-supkortikalni profil kognitivnog oštećenja, pri čemu su dominantna obeležja disegzekutivnog sindroma. Lezije u prefrontalnim supkortikalnim krugovima su povezane i sa oštećenjem u verbalnoj fluentnosti, egzekutivnim funkcijama (sposobnosti sekvenciranja, planiranja, organizacije, inicijacije i promene različitih zadataka) (Tierney, Black, Szalai, Snow, Fisher, Nadon & Chui, 2001), povećanim rizikom od moždanog udara i demencije i bržim kognitivnim padom, čak i kada su kontrolisani drugi faktori rizika. O'Brajen i saradnici (O'Brien, Erkinjuntti & Reisberg, 2003) predlažu disegzekutivni sindrom kao deo specifičnog kognitivnog profila koji može da razlikuje vaskularnu demenciju od Alchajmerove bolesti. Iako oštećene egzekutivne funkcije i naročito apstraktno mišljenje mogu da razlikuju Alchajmerovu bolest od vaskularne demencije (Ingles, Boulton, Fisk & Rockwood, 2007), ne slažu se sve studije u značaju egzekutivne disfunkcije kod vaskularne demencije (Ingles, Wentzel, Fisk & Rockwood, 2002; Stephens, Kenny, Rowan, Allan, Kalaria, Bradbury & Ballard, 2004). Zato egzekutivna disfunkcija možda neće biti karakterističan predstavnik za sve podtipove iz spektra vaskularnog kognitivnog oštećenja (Graham, Emery & Hodges, 2004; Royall & Roman, 2000). Potvrda za ovakav stav dolazi od novijih prospektivnih neuropsiholoških i na autopsiji zasnovanih studija gde su kognitivni efekti bolesti cerebralnih malih krvnih sudova bili različiti i bez mogućnosti za jasno razdvajanje, što dovodi u pitanje upotrebu disegzekutivnog sindroma kao dijagnostičkog znaka za vaskularnu demenciju (Reed, Mungas & Kramer, 2007). Iako disegzekutivna funkcija nije specifična za sve tipove vaskularnog kognitivnog oštećenja, predstavlja vodeće obeležje supkortikalne ishemijske vaskularne bolesti (Price, Jefferson, Merino, Heiman & Libon, 2005), uključujući njenu najčešću manifestaciju kao što je supkortikalna vaskularna demencija (Erkinjuntti,

Inzitari, Pantoni, Walin, Scheltens, Rockwood, Roman, Chui & Desmond, 2000). Vaskularne promene kao što su lezije bele mase postoje često i kod svih drugih vrsta demencija tako da verovatno predstavljaju vodeći uzrok kognitivnih poremećaja (Hachinski, 1992).

Neuropatologija vaskularnog kognitivnog oštećenja ne podrazumeva isključivo jasno definisane infarkte, već je pre verovatan jedan niz procesa koji su povezani sa ishemijskom. Neinfarktna ishemija je prihvaćena kao integralni deo procesa bolesti koji utiče i na ispoljavanje i na ishod: npr. snažna povezanost između uzrasta i demencije nakon moždanog udara može da ukaže na prisustvo ranijih infarkta i neinfarktne ishemije (Sachdev, Brodaty, Valenzuela, Iorenz, Looi, Berman, Ross, Wen & Zagami, 2006). Putem metode magnetne rezonance mogu se registrovati promene koje se šire iza vidljivih granica leukoarajoze i ove vrste promena pokazuju znatno snažniju povezanost sa kognicijom, nego leukoarajoza sama po sebi (O'Sullivan, Morris, Huckstep, Jones, Williams & Markus, 2004). Ishemija može takođe da doprinese nastanku mešovite demencije ističući neuropatološke promene kod Alchajmerove bolesti.

Cerebralna atrofija je takođe značajan faktor koji utiče na pad kognitivnog postignuća, naročito posle moždanog udara. Dve grupe autora su ustanovile da je globalna cerebralna atrofija povezana sa većim rizikom za nastanak demencije nakon moždanog udara (Desmond, Moroney, Paik, Sano, Mohr & Aboumantar, 2000; Linden, Skoog, Fagerberg, Steen & Blomstrand, 2004). Ustanovljeno je da je atrofija medijalnih delova temporalnih režnjeva veoma učestala kod pacijenata sa moždanim udarom koji su već razvili demenciju, ali može biti prisutna i kod pacijenata sa moždanim udarom bez demencije (Henon, Pasquier, Durieu, Pruvo & Leys, 1998). Atrofija medijalnih delova temporalnog režnja jasno razlikuje pacijente sa demencijom od onih koji nemaju demenciju nastalu nakon prvog ishemičkog moždanog udara, čak i kada se isključe pacijenti koji su imali određeni stepen kognitivnog oštećenja nakon moždanog udara (Ballard, Burton, Barber, Stephens, Kenny, Kalara & O'Brien, 2004). Kod starijih pacijenata sa moždanim udarom koji nisu razvili demenciju (sa umerenom do znatnom atrofijom medijalnih delova temporalnih režnjeva) registrovano je znatno lošije postignuće u domenu učenja, prizivanja verbalnog materijala, vizuelne reprodukcije, slaganja kocki i mentalne brzine (Jokinen, Kalska, Ylikoski, Hietanen, Mantyla, Pohjasvaara, Kaste & Erkinjuntti, 2004). Time se sugerise da je kod starijih pacijenata koji su imali moždani udar, ali ne i demenciju uslovljenu moždanim udarom, atrofija temporalnih režnjeva povezana sa lošijim mnestičkim postignućem i vizuospatialnim funkcijama, dok su verbalne i egzekutivne sposobnosti očuvane (Pasquier & Leys, 1997). Iako se često navodi da prisustvo i intenzitet promena bele mase predstavlja nezavisan prediktor demencije nakon moždanog udara (Tang, Chan, Chiu, Ungvari, Wong, Kwok, Mok & Wong, 2004), treba istaći da tu postoji dosta pratećih udruženih faktora, kao što je cerebralna atrofija, koja je češća kod pacijenata sa promenama bele mase i lakunarnim infarktima, koji dele istu patogenezu sa promenama bele mase (Pasquier & Leys, 1997). Na slične rezultate je ukazala studija Moka i saradnika (Mok, Chang, Lam, Richards & Wong, 2005) gde je ustanovljeno da su neuroradiološki korelati lošijeg kognitivnog

postignuća bili lakunarni infarkti, atrofija levog frontalnog režnja i prisustvo infarkta u talamusu.

METOD

Uzorak

U istraživanje je bila uključena grupa od 40 bolesnika (26 muškaraca, 14 žena) sa AIMU, starosti od 45-78 godina, obrazovnog nivoa od 8 do 16 godina edukacije. Kriterijum za uključivanje u grupu sa AIMU je bila dijagnoza prvog, klinički verifikovanog AIMU. Dijagnoza AIMU je postavljena na osnovu kliničke simptomatologije i neuroradiološkog korelata dobijenog na kompjuterizovanoj tomografiji mozga. U grupu ispitanika sa AIMU su bili uključeni isključivo hospitalizovani bolesnici. Kriterijumi za isključivanje iz grupe sa AIMU bili su podaci o prethodnom moždanom udaru (klinički verifikovanom), prisustvo senzorne i/ili motorne afazije ili teške disfazije, plegija dominantne ruke, ispitanici kojima srpski jezik nije maternji jezik (radi boljeg razumevanja verbalnog sadržaja testa), smetnje vida i sluha koje onemogućavaju izvođenje testovnih zadataka, poremećaji svesti i ranija psihijatrijska oboljenja, istorijat depresivnog poremećaja i ukupan skor na Maloj skali za procenu mentalnog statusa (MMSE) manji od 15.

Procedura

Istraživanje je vršeno na Klinici za neurologiju u Novom Sadu, Kliničkog centra Vojvodine u periodu od maja 2007. godine do septembra 2008. godine. Saglasnost za obavljanje istraživanja je dobijena od strane Klinike za neurologiju u Novom Sadu, pri čemu je svaki od pacijenata dao saglasnost za učešće u istraživanju. U cilju potvrde dijagnoze AIMU kod svakog bolesnika izvršen je neurološki pregled, kompjuterizovana tomografija mozga i neuropsihološko ispitivanje. Neurološki pregled je izvršen od strane specijaliste neurologa odmah po prijemu bolesnika na hospitalno lečenje. Neurološki status je ocenjen putem Skale za moždani udar Nacionalnog instituta za zdravlje. U cilju vizualizacije moždanih lezija korišćena je kompjuterizovana tomografija. U slučajevima kada je urađena i kontrolna kompjuterizovana tomografija nekoliko dana nakon moždanog udara usled pretpostavke o boljoj demarkaciji moždanih lezija, uzet je u obzir onaj snimak koji bolje vizualizuje prisustvo moždanih lezija. Nalaz kompjuterizovane tomografije je opisan od strane specijaliste radiologa, koji nije bio upoznat sa ciljevima istraživanja. Neuropsihološko ispitivanje pacijenata sa AIMU je obavljeno tokom njihovog hospitalnog boravka, odnosno u periodu unutar dve nedelje od nastanka AIMU. Neuropsihološko ispiti-

vanje je vršeno od strane specijaliste medicinske psihologije, edukovanog iz oblasti kliničke neuropsihologije.

Varijable i instrumenti

U istraživanju je korišćena opsežna neuropsihološka baterija koju su činili sledeći testovi: Test praćenja traga forma A i B (TMT A i B) (Reitan, 1958; Spreen & Strauss, 1991), Testovi verbalne fluentnosti (fonemske i kategorijalne) (Goodglass & Kaplan, 1983; Lezak, 1995), Rejov test verbalnog pamćenja (RAVLT) (Rey, 1964), Rejova kompleksna figura (ROCF) (Osterrieth, 1944; Rey, 1941), Viskonsin test sortiranja karata (WSCT) (Heaton, 1981), suptestovi Repetitivni govor, Kompleksni ideacioni materijal i Nalozi iz Bostonskog testa za ispitivanje afazija (BDAE) (Goodglass & Kaplan, 1983), Bostonski test imenovanja (BNT) (Kaplan, Goodglass, Weintraub, 1978), suptestovi Mentalna kontrola, Ponavljanje brojeva i Vizuelni raspon iz revidirane Vekslerove skale za ispitivanje pamćenja (WMS-R) (Wechsler, 1987).

Postignuća na testovima iz primenjene neuropsihološke baterije su predstavljena u vidu različitih domena kognitivnog statusa. Svaki od domena činili su rezultati ostvareni na testovima koji služe za procenu određene neuropsihološke funkcije. Predstavljanje rezultata dobijenih na neuropsihološkim testovima u vidu domena kognitivnog statusa izvršeno je uz pomoć analize glavnih komponenata, pri čemu su u daljim analizama korišćeni faktorski skorovi sa prve glavne komponente svakog od sledećih domena kognitivnog statusa.

Domen **egzekutivne funkcije** (čine ga Test praćenja traga - forma B i više varijabli sa Viskonsin testa sortiranja karata - broj postignutih kategorija, perseverativni odgovori, perseverativne greške, tačni odgovori, pogrešni odgovori).

Domen **pažnja** (čine ga Test praćenja traga - forma A, ukupan skor pažnje i koncentracije dobijen na revidiranoj Vekslerovoj skali za procenu pamćenja, suptest Ponavljanje brojeva - verbalni raspon unapred i suptest Vizuelni raspon - vizuelni raspon unapred).

Domen **govor** (čine ga Bostonski test imenovanja, suptestovi iz skraćene forme Bostonskog testa za ispitivanje afazija – repetitivni govor, kompleksni ideacioni materijal i izvršavanje naloga).

Domen **odloženo prisećanje** (čine ga varijable odloženo prisećanje od 45 minuta sa Rejove kompleksne figure, evokacija liste A7 i rekognicija liste A sa Rejovog testa verbalnog pamćenja).

Domen **divergentno mišljenje** (čine ga fonemska fluentnost na slova /S/, /K/, /L/ i kategorijalna fluentnost - životinje).

Domen **neposredno upamćivanje** (čine ga suptestovi sa revidirane Vekslerove skale za procenu pamćenja – Ponavljanje brojeva - unapred i unazad, kao i Vizuelni raspon - unapred i unazad).

Domen **vizuelno - konstruktivno izvođenje u dve dimenzije** (dati domen je predstavljen preko sumacionog skora dobijenog na kopiji Rejove kompleksne figure).

U daljem radu u cilju vizualizacije moždanog tkiva, prvenstveno lokalizacije, veličine i karaktera lezija moždanog tkiva primenjena je kompjuterizovana tomografija mozga. Vizualizacija ishemijskih lezija je izvršena na aparatima za kompjuterizovanu tomografiju *Somatom Emotion 16* (Siemens) i *Somatom Sensation 64* (Siemens).

- ☐ Ispitivano je prisustvo/odsustvo **solitarnih i multiplih lezija**, što označava jednu izolovanu moždanu leziju ili više različitih moždanih lezija.
- ☐ Ispitivano je prisustvo/odsustvo lezija lociranih u predelu **leve hemisfere velikog mozga, desne hemisfere velikog mozga i/ili bilateralno**, što označava da je lezija locirana ili u levoj, ili u desnoj hemisferi cerebruma ili u obe hemisfere istovremeno.
- ☐ Ispitivano je prisustvo/odsustvo lezija lociranih u **beloj i /ili sivoj masi ili mešovito** (i u beloj i u sivoj masi) mozga, što označava prisustvo lezija ili u beloj ili u sivoj ili mešovito i u beloj i u sivoj masi.
- ☐ Ispitivano je prisustvo/odsustvo **globalne moždane atrofije**, što označava prisustvo/odsustvo atrofičnih promena moždanog tkiva (korteksa i supkortikalne bele mase).
- ☐ Ispitivano je prisustvo/odsustvo **hroničnih/starih lezija** – reč je tzv. "tihim infarktima", što označava da se pored prisustva akutnih ishemičkih lezija, beleži i prisustvo hroničnih (starih) moždanih lezija koje se nikada ranije nisu ispoljile kliničkom simptomatologijom.
- ☐ Ispitivano je prisustvo/odsustvo **leukoarajoze**, što označava ekstenzivne promene periventrikularne bele mase mozga koji se na CT-u registruju kao hipodenzitet bele mase.
- ☐ Ispitivano je prisustvo/odsustvo **velikih i malih infarkta**, pri čemu se mali infarkti opisuju kao promene do 10 mm veličine i nazivaju se lakune, a veliki preko 10 mm veličine.

REZULTATI

Povezanost lokalizacije lezija i domena kognitivnog statusa kod pacijenata sa AIMU je ispitana uz pomoć serije kategorijalnih regresionih analiza. U svim analizama, prediktorski skup činile su varijable koje se odnose na prisustvo lezije. Mere prisustva lezije (tip i lokalizacija lezije) operacionalno su definisane kao binarne varijable, pri čemu je vrednošću 1 bilo označeno odsustvo, a vrednošću 2 prisustvo lezije. Kriterijumske varijable u regresionim analizama bili su faktorski skorovi na prvim glavnim komponentama domena *egzekutivne funkcije, pažnja, govor, pamćenje, neposredno upamćivanje, odloženo pamćenje i divergentno mišljenje* i sumacio-

ni skor na kopiji Rejove kompleksne figure (*domen vizuelnokonstruktivno izvođenje u dve dimenzije*), a prediktorske varijable su operacionalno definisane prisustvom nekih od sledećih tipova, odnosno lokalizacija lezija (multiple lezije, unilateralne lezije, mešovite lezije siva-bela masa, stare lezije, globalna moždana atrofija, mali infarkti - lakune, veliki infarkti i leukoarajoza) među ispitanicima iz date grupe.

Domen egzekutivne funkcije i lokalizacija lezija

Povezanost između domena egzekutivne funkcije i lokalizacije lezija je ispitana uz pomoć kategorijalne regresione analize (Tabela 1). Analiza rezultata ukazuje da je ceo regresioni model značajan [$R=.686$; $R^2=.471$; $F(6,33)=4.901$; $p<.01$], a kao značajan pojedinačni prediktor izdvaja se globalna moždana atrofija. Bolje postignuće u domenu egzekutivne funkcije je povezano sa manjim stepenom globalne moždane atrofije.

Tabela 1. Egzekutivne funkcije

	β	p
Multiple lezije	-.127	.355
Mešovite lezije (kortiko-supkortikalne lezije)	-.266	.103
Stare lezije	-.075	.672
Globalna moždana atrofija	-.748	.000
Lakune	.122	.503
Leukoarajoza	.154	.276

Domen govor i lokalizacija lezija

Povezanost između domena govor i lokalizacije lezija je ispitana uz pomoć kategorijalne regresione analize (Tabela 2). Analiza rezultata ukazuje da je ceo regresioni model značajan [$R=.691$; $R^2=.478$; $F(8,31)=3.549$; $p<.01$], a kao značajni pojedinačni prediktori se izdvajaju unilateralne lezije, mešovite kortiko-supkortikalne lezije i globalna moždana atrofija. Bolje postignuće u domenu govor je povezano sa manjim stepenom unilateralnih lezija, mešovitih lezija i globalne moždane atrofije.

Tabela 2. Govor

	β	p
Multiple lezije	-.260	.142
Unilateralne lezije	-.532	.014
Lezije u levoj hemisferi	-.299	.101
Mešovite lezije (kortiko-supkortikalne lezije)	-.431	.015
Stare lezije	.044	.825
Globalna moždana atrofija	-.521	.002
Lakune	-.294	.135
Leukoarajoza	.014	.926

Domen divergentno mišljenje i lokalizacija lezija

Povezanost između domena divergentno mišljenje i lokalizacije lezija je ispitana uz pomoć kategorijalne regresione analize (Tabela 3). Analiza rezultata ukazuje da ceo regresioni model nije značajan [$R=.476$; $R^2=.226$; $F(6,33)=1.610$; $p=.175$], a kao značajni pojedinačni prediktor se izdvaja globalna moždana atrofija. Bolje postignuće u domenu divergentno mišljenje je povezano sa manjim stepenom globalne moždane atrofije.

Tabela 3. Divergentno mišljenje

	β	p
Multiple lezije	-.060	.717
Mešovite lezije (kortiko-supkortikalne lezije)	-.336	.090
Stare lezije	.135	.528
Globalna moždana atrofija	-.442	.021
Lakune	-.288	.197
Leukoarajoza	.105	.537

Domen pažnja i lokalizacija lezija

Povezanost između domena pažnja i lokalizacije lezija je ispitana uz pomoć kategorijalne regresione analize (Tabela 4). Analiza rezultata ukazuje da ceo regresioni model nije značajan [$R=.473$; $R^2=.083$; $F(6,33)=1.586$; $p=.182$], dok se kao značajni pojedinačni prediktor izdvaja globalna moždana atrofija. Bolje postignuće u domenu pažnja je povezano sa manjim stepenom globalne moždane atrofije.

Tabela 4. Pažnja

	β	p
Multiple lezije	.128	.442
Mešovite lezije (kortiko-supkortikalne lezije)	-.296	.134
Stare lezije	.087	.683
Globalna moždana atrofija	-.378	.046
Lakune	-.012	.957
Leukoarajoza	-.152	.371

Domen odloženo prisećanje i lokalizacija lezija

Povezanost između domena odloženo prisećanje i lokalizacije lezija je ispitana uz pomoć kategorijalne regresione analize (Tabela 5). Analiza rezultata ukazuje da ceo regresioni model nije značajan [$R=.541$; $R^2=.164$; $F(6,33)=2.278$; $p=.060$], a kao značajni pojedinačni prediktori se izdvajaju mešovite kortiko-supkortikalne lezije i globalna moždana atrofija. Bolje postignuće u domenu odloženo prisećanje je povezano sa manjim stepenom mešovitih lezija i manjom globalnom moždanom atrofijom.

Tabela 5. Odloženo prisećanje

	β	p
Multiple lezije	-.152	.339
Mešovite lezije (kortiko-supkortikalne lezije)	-.445	.021
Stare lezije	.300	.147
Globalna moždana atrofija	-.435	.018
Lakune	-.408	.059
Leukoarajoza	.126	.439

Domen neposredno upamćivanje i lokalizacija lezija

Povezanost između domena neposredno upamćivanje i lokalizacije lezija je ispitana uz pomoć kategorijalne regresione analize (Tabela 6). Analiza rezultata ukazuje da ceo regresioni model nije značajan [$R=.444$; $R^2=.197$; $F(6,33)=1.351$; $p=.263$], a kao značajni pojedinačni prediktor se izdvaja globalna moždana atrofija. Bolje postignuće u domenu neposredno upamćivanje je povezano sa manjim stepenom globalne moždane atrofije.

Tabela 6. Neposredno upamćivanje

	β	p
Multiple lezije	.142	.401
Mešovite lezije (kortiko-supkortikalne lezije)	-.309	.123
Stare lezije	.057	.793
Globalna moždana atrofija	-.400	.038
Lakune	-.177	.432
Leukoarajoza	.017	.919

Domen vizuelnokonstruktivno izvođenje u dve dimenzije i lokalizacija lezija

Povezanost između domena vizuelnokonstruktivno izvođenje u dve dimenzije i lokalizacije lezija je ispitana uz pomoć kategorijalne regresione analize (Tabela 7). Analiza rezultata ukazuje da ceo regresioni model nije značajan [$R=.530$; $R^2=.151$; $F(6,33)=2.152$; $p=.073$], a kao značajni pojedinačni prediktor se izdvaja globalna moždana atrofija. Bolje postignuće u domenu vizuelnokonstruktivno izvođenje u dve dimenzije je povezano sa manjim stepenom globalne moždane atrofije.

Tabela 7. Vizuelnokonstruktivno izvođenje u dve dimenzije

	β	p
Multiple lezije	-.138	.387
Mešovite lezije (kortiko-supkortikalne lezije)	-.114	.543
Stare lezije	.074	.720
Globalna moždana atrofija	-.546	.004
Lakune	.036	.864
Leukoarajoza	-.071	.664

DISKUSIJA

Od svih ispitanih domena kognitivnog statusa jedino su domeni egzekutivne funkcije i govor značajno povezani sa skupom prediktorskih varijabli koje se odnose na lokalizaciju lezije. Može se pretpostaviti da je postignuće u ovim domenima najviše uslovljeno samom lokalizacijom lezije i da stoga lošije postignuće u ovim domenima predstavlja zapravo vodeća obeležja vaskularnog kognitivnog oštećenja nakon AIMU. Dobijeni rezultati u značajnoj meri odgovaraju rezultatima dobijenim u ranijim istraživanjima, gde se oštećenje egzekutivnih funkcija navodi kao osnovno obeležje vaskularnog kognitivnog oštećenja (Galluzi, Sheu & Zanetti, 2005; Garrett, Browndyke & Whelihan, 2004; Saschdev, Brodaty, Valenzuela, Lorentz, Looi, Wen

& Zagami, 2004). Kada je reč o domenu egzekutivnih funkcija, treba napomenuti da u neuropsihologiji egzekutivne funkcije predstavljaju funkcije "višeg" reda i da su one zapravo nadređene bazičnim neuropsihološkim funkcijama kao što su pažnja, pamćenje, mišljenje, percepcija i govor. Prvi opis egzekutivnih funkcija daje Lezakova 1983. godine (Lezak, 1983), da bi ga modifikovala dvanaest godina kasnije (Lezak, 1995) i predložila koncept koji se sastoji od četiri komponente – formulisanje namere, planiranje, izvođenje planirane aktivnosti i efikasnost postignuća. Egzekutivne funkcije su usko vezane za rad frontalnih režnjeva, odnosno prefrontalnih moždanih regiona. U opisu poremećaja ponašanja izazvanih oštećenjem frontalnog režnja, Lezakova opisuje teškoće u pokretanju aktivnosti, opadanje spontanosti, gubitak inicijative, perseverativnost i rigidnost, teškoće u izmeni mentalnog seta, probleme zaustavljanja pojedinih sekvenci složenih aktivnosti sa simptomima dezinhibicije i impulsivnosti, nemogućnost razumevanja sopstvene uloge u socijalnoj situaciji ili uviđanja sopstvenih grešaka, zauzimanje konkretnog stava zbog nerazumevanja apstraktne prirode stimulusa i situacija kao i nemogućnost planiranja, usmerenog ponašanja ka nekom cilju. Oštećenje egzekutivnih funkcija, pored toga što je usko povezano sa oštećenjem frontalnog režnja, može se javiti i kao posledica oštećenja drugih moždanih struktura (nukleus kaudatus i dorzomedijalno jedro talamusa) koje su povezane sa frontalnim režnjem. Često se dešava da supkortikalna moždana oštećenja nastala kao posledica cerebrovaskularne bolesti mozga, češće izazivaju disegzekutivni sindrom nego lezije samog prefrontalnog korteksa. Ukoliko uzmemo u obzir rezultate velikog broja dosadašnjih istraživanja, videćemo da je vodeće obeležje kognitivnog deficita kod cerebrovaskularnih oboljenja upravo prisustvo oštećenja egzekutivnih funkcija (Galluzi i sar., 2005; Gareett i sar., 2004; Sachdev i sar., 2004). Ova vrsta deficita se javlja i kod pacijenata koji su razvili vaskularnu demenciju, ali i kod vaskularnog kognitivnog oštećenja - bez demencije, sa pretpostavkom da ova oštećenja nastupaju kao posledica vaskularnih lezija u predelu frontalno-supkortikalnih neuronskih krugova (Kramer, Reed, Mungas, Weiner & Chui, 2002; Sachdev i sar., 2004). Kada se govori o lošijem postignuću u domenu egzekutivnih funkcija istraživači su zabeležili deficite u verbalnoj fluentnosti (Galluzi i sar., 2005), inhibiciji odgovora, rešavanju problema i inicijaciji-perseveraciji (Kramer i sar., 2002), kognitivnoj fleksibilnosti (Garrett i sar., 2004) i apstrakciji i mentalnoj fleksibilnosti (Sachdev i sar., 2004). Takođe su registrovana i oštećenja radne memorije (Sachdev i sar., 2004). Interesantno je istaći da su se kod pacijenata nakon AIMU, kao najznačajnije za lošije postignuće u domenu egzekutivnih funkcija, ispoljile neinfarktne supkortikalne ishemijske promene bele i sive mase (Sachdev i sar., 2004). Upravo ovakvi nalazi ukazuju na veliki značaj moždanih oštećenja koja su bila prisutna pre nastanka AIMU, ali se nisu ispoljavala na klinički značajnom nivou, da bi zapravo njihov uticaj došao do izražaja nakon dejstva AIMU, što je u našem istraživanju i potvrđeno, prvenstveno izdvajanjem globalne moždane atrofije kao značajnog parcijalnog prediktora za svaki od domena, pa i za domen egzekutivne funkcije.

Pored egzekutivnih funkcija i domen govor je pokazao značajnu povezanost sa prediktorskim skupom varijabli, pri čemu su se kao značajni parcijalni prediktori

izdvojile unilateralne lezije, mešovite (kortiko-supkortikalne) lezije i globalna moždana atrofija. Bolje postignuće u domenu govor je povezano sa manjim stepenom unilateralnih i mešovitih (kortiko-supkortikalnih) lezija, kao i manjim stepenom globalne moždane atrofije. Značaj unilateralnih, prvenstveno levostranih lezija je odavno poznat kada je reč o prisustvu poremećaja govora. U preko 90% dešnjaka za govor je dominantna leva hemisfera, ali i za oko 60-70% levorukih (Vladislavljević, 1987). Kod levorukih je češća nego kod dešnjaka delimično bilateralna reprezentacija govora, pa stoga afazije imaju teži oblik i nepovoljniji tok kod dešnjaka (Pavlović, 1996). U našem istraživanju svi pacijenti su bili dešnjaci. Iako se levostrano locirane lezije nisu izdvojile kao parcijalno značajan prediktor, već samo unilateralne lezije, može se pretpostaviti da je razlog visoka interkorelacija između varijabli lokalizacije lezija, naročito varijabli koje su u značajnom stepenu zasićene istim sadržajem i odnose se na jedan kontinuum (kao što je na primer slučaj kod unilateralnih i bilateralnih, desnostranih i levostranih lezija). Veći broj mešovitih lezija, koje se odnose na prisustvo ishemijskih lezija i u kortikalnim i supkortikalnim moždanim strukturama su povezane sa lošijim postignućem u domenu govor. Može se pretpostaviti da su neke od ovih ishemijskih lezija nastale znatno ranije, ali se nisu ispoljile na kliničkom planu, ali je njihov kumulativni efekat pojačan dejstvom AIMU. Pored značaja kortikalnih, levostrano lociranih lezija, poznat je i uticaj supkortikalnih oštećenja na postignuće u domenu govor. Kao što je napomenuto, leva hemisfera je dominantno sedište govora, pri čemu postoje tri kortikalne zone koje više od ostalih učestvuju u govornom mehanizmu. Jedna od njih je suplementarna precentralno motorna i Brokina oblast koja dovodi do disfazičnih promena, druga je zadnja temporalna, tj. Vernikeova i treća je tromeda temporalnog, parijetalnog i okcipitalnog režnja (Vladislavljević, 1987). Penfield i Roberts (1959) pridaju naročiti značaj supkortikalnim oblastima mozga i smatraju da je svaka od ovih triju kortikalnih oblasti funkcionalno vezana za talamus, odnosno za određene delove talamusa.

Dalje u tumačenju rezultata treba istaći da se globalna moždana atrofija izdvojila kao značajan parcijalni prediktor u ispitanim svim kognitivnim domenima, pri čemu je veći stepen globalne moždane atrofije povezan sa lošijim postignućem u svakom od domena kognitivnog statusa. Može se postaviti pitanje zašto se baš samo globalna moždana atrofija izdvojila kao značajan parcijalni prediktor u svim domenima? Jedno od mogućih objašnjenja se odnosi na visok stepen interkorelacije između varijabli lokalizacije lezije ishemičkog moždanog udara koje su suprimirale međusobni uticaj. Globalna moždana atrofija, iako uvrštena u grupu varijabli koje se odnose na lokalizaciju lezije, ne predstavlja direktnu posledicu AIMU. Moguće je da se globalna moždana atrofija izdvojila kao značajan prediktor, jer ima specifičnu patoanatomsku osnovu, koja se bitno razlikuje od patoanatomskog supstrata AIMU i ne predstavlja izraz direktne posledice AIMU. Takođe je moguće da je zapravo AIMU samo "deklanširao" uticaj već postojeće globalne moždane atrofije, omogućavajući na taj način da uticaj moždane atrofije dođe u prvi plan. U datom slučaju, vaskularni incident u formi AIMU bi imao pre svega ulogu "okidača" koji je doprineo da kumulativni efekat globalne moždane atrofije i samog AIMU dođe do izražaja, utičući na postignuće u svim ispitanim domenima kognitivnog statusa. Još jedno

od mogućih razmatranja zašto se više parcijalnih prediktora nije izdvojilo kao značajno u svim ispitanim domenima odnosi se na eventualnu nesenzitivnost primenjene metode, jer su varijable lokalizacije lezije predstavljene kao dihotomne, gde je vrednost 1 označavala odsustvo lezije, a vrednost 2 prisustvo lezije. Moguće da je da dihotomno predstavljene varijable nisu dovoljno senzitivne i da je potrebno date varijable drugačije operacionalno definisati. Kao deo prirodnog procesa starenja, globalna moždana atrofija često dolazi do izražaja i među osobama koje nisu bolovale od cerebrovaskularnih oboljenja, utičući na pad opšte kognitivne efikasnosti. Ukoliko je globalna moždana atrofija dodatno podstaknuta i vaskularnim promenama kao što je AIMU, njen uticaj koji je verovatno i ranije bio prisutan, ali minimalan, počinje sada da dolazi do izražaja. Treba podsetiti da su u istraživanje uključeni ispitanici koji pre AIMU nisu imali istorijat bilo kakvih kognitivnih smetnji, bez obzira na verovatno postojanje globalne moždane atrofije, tako da je na taj način značajno smanjena mogućnost da u uzorku budu prisutni ispitanici čije je kognitivno postignuće pre AIMU bilo značajnije narušeno. Značaj uticaja globalne moždane atrofije je takođe potvrđen i istaknut u velikom broju istraživanja koja se odnose na proučavanje kognitivnog statusa nakon moždanog udara (Ballard i sar., 2004; Desmond i sar., 2000; Henon i sar., 1998; Jokinen i sar., 2004; Linden i sar., 2004; Mok i sar., 2005).

ZAKLJUČAK

Rezultati našeg istraživanja ukazuju na veliki značaj lokalizacije moždanih lezija na nastanak vaskularnog kognitivnog poremećaja u ranim fazama nakon ishemičkog moždanog udara. Prisustvo globalne moždane atrofije, mešovitih (kortiko-supkortikalnih lezija) i unilateralnih lezija (prvenstveno dominantne hemisfere) je povezano sa padom postignuća u većini ispitanih kognitivnih domena, prvenstveno u domenu govor i egzekutivne funkcije. Imajući u vidu da se globalna moždana atrofija izdvojila kao značajan prediktor pada postignuća u svim ispitanim domenima, treba istaći i veliki značaj "deklanširajućeg" uticaja moždanog udara na efekat globalne moždane atrofije. Negativan uticaj globalne moždane atrofije na kognitivno postignuće je zapravo došao do izražaja tek nakon dejstva moždanog udara.

LITERATURA

- Ballard, C. G., Burton, E. J., Barber, R., Stephens, S., Kenny, R. A., Kalaria, R. N., & O'Brien, J. T. (2004). NINDS-AIREN neuroimaging criteria do not distinguish stroke patients with and without dementia. *Neurology*, 63, 983-988.
- Benson, F. D., Cummings, J. L., & Tsai, S. Y. (1987). Angular gyrus syndrome simulating Alzheimer's disease. *Archives of Neurology*, 44, 1127-1233.
- Bowler, J. V. (2007) Modern concept of vascular cognitive impairment. *British Medical Bulletin*, 83, 291-305.
- Chui, H. (2001). Dementia attributable to subcortical ischemic vascular disease. *The Neurologist*, 7, 208-219.
- De Leeuw, F. E., De Groot, J. C., Achten, E., Oudkerk, M., Ramos, L. M., & Heijboer, R. (2001). Prevalence of cerebral white matter lesions in elderly people: a population based magnetic resonance imaging study. The Rotterdam scan study. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 70, 9-14.
- Desmond, D. W., Moroney, J. T., Paik, M. C., Sano, M., Mohr, J. P., & Aboumatar, S. (2000). Frequency and clinical determinants of dementia after ischemic stroke. *Neurology*, 54, 1124-31.
- Erkinjuntti, T., Inzitari, D., Pantoni, L., Walin, A., Scheltens, P., Rockwood, K., Roman, G. C., Chui, H., & Desmond, D. W. (2000). Research criteria for subcortical vascular dementia in clinical trials. *Journal of Neural Transmission Supplemental*, 59, 23-30.
- Galluzzi, S., Sheu, C. F., & Zanetti, O. (2005). Distinctive clinical features of mild cognitive impairment with subcortical cerebrovascular disease. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 19, 196-203.
- Garrett, K. D., Brownhyke, J. N., & Whelihan, W. (2004). The neuropsychological profile of vascular cognitive impairment-no dementia: comparisons to patients at risk for cerebrovascular disease and vascular dementia. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 19, 745-757.
- Goodglass, H., & Kaplan, E. (1983). *The Assessment of Aphasia and Related Disorders*. Philadelphia: Lea & Febiger.
- Graham, N. I., Emery, T., & Hodges, J. R. (2004). Distinctive cognitive profiles in Alzheimer's disease and subcortical vascular dementia. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 75, 61-71.
- Hachinski, V., Lassen, N., & Marshall, J. (1974). Multi-infarct dementia: a cause of mental deterioration in the elderly. *Lancet*, 14, 207-210.
- Hachinski, V. (1992). Preventable senility: a call for action against the vascular dementias. *Lancet*, 340, 645-648.
- Heaton, R. K. (1981). *A Manual for the Wisconsin Card Sorting Test*. Odessa, Florida: Psychological assessment resources, inc.
- Henon, H., Pasquier, F., Durieu, I., Pruvo, J. P., & Leys, D. (1998). Medial temporal lobe atrophy in stroke patients: relation to pre-existing dementia. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 65, 641-647.

- Ingles, J. L., Wentzel, C., Fisk, J. D., & Rockwood, K. (2002). Neuropsychological predictors of incident dementia in patients with vascular cognitive impairment, without dementia. *Stroke*, 33, 1999-1002.
- Ingles, J. L., Boulton, D. C., Fisk, J. D., & Rockwood, K. (2007). Preclinical vascular cognitive impairment and Alzheimer disease: neuropsychological test performance 5 years before diagnosis. *Stroke*, 38, 1148-1153.
- Jokinen, H., Kalska, H., Ylikoski, R., Hietanen, M., Mäntylä, R., Pohjasvaara, T., Kaste, M., & Erkinjuntti, T. (2004). Medial temporal lobe atrophy and memory deficits in elderly stroke patients. *European Journal of Neurology*, 11, 825-832.
- Kaplan, E. F., Goodglass, H., & Weintraub, S. (1978) *The Boston Naming Test*. Boston: E.Kaplan, H. Goodglass.
- Kramer, J. H., Reed, B. R., Mungas, D., Weiner, M. W., & Chui, H. C. (2002). Executive dysfunction in subcortical ischaemic vascular disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 72, 217-220.
- Lezak, M. D. (1983). *Neuropsychological Assessment*, 2nd ed. New York: Oxford University Press.
- Lezak, M. D. (1995). *Neuropsychological Assessment*, 3rd ed. New York: Oxford University Press.
- Linden, T., Skoog, I., Fagerberg, B., Steen, B., & Blomstrand, C. (2004). Cognitive impairment and dementia 20 month after stroke. *Neuroepidemiology*, 23, 45-52.
- Loeb, C., Gandolfo, C., Croce, R., & Conti, M. (1992). Dementia associated with lacunar infarction. *Stroke*, 23, 1225-1229.
- Longstretch, W. T. Jr., Bernick, C., Manolio, T. A., Bryan, N., Jurgreis, C. A., & Price, T. R. (1998). Lacunar infarcts defined by magnetic resonance imaging of 3660 elderly people: The cardiovascular Health Study. *Archives of Neurology*, 55, 1217-1225.
- Mok, V., Chang, C., Wong, A., Lam, W. W. M., Richards, P. S., & Wong, K. T. (2005). Neuroimaging determinant of cognitive performances in stroke associated with small vessel disease. *Journal of neuroimaging*, 15, 129-37.
- O'Brien, J. T., Erkinjuntti, T., & Reisberg, B. (2003). Vascular cognitive impairment. Summary of an International Psychogeriatric Association Meeting "Vascular burden on the brain", Madrid, 2001. *Lancet Neurology*, 2, 89-98.
- Osterrieth, P. A. (1944). Le test de copie d'une figure complex: Contribution à l'étude de la perception de la figure. *Archives de Psychologie*, 30, 286-356.
- O'Sullivan, M., Morris, R. G., Huckstep, B., Jones, D. K., Williams, S. C., & Markus, H. S. (2004). Diffusion tensor MRI correlates with executive dysfunction in patients with ischaemic leukoaraiosis. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 75, 441-447.
- Pasquier, F., & Leys, D. (1997). Why are stroke patients prone to develop dementia? *Journal of neurology*, 244, 983-88.
- Pavlović, D. (1996). *Neuropsihološka dijagnostika i neurobihevioralna procena*. Beograd: Elit medica.
- Pavlović, D. (2002). *Demencije: klinička dijagnostika*. Beograd: Autor.

- Penfield, W., & Roberts, L. (1959). *Speech and Brain Mechanisms*. Princeton: Princeton University Press.
- Price, C. C., Jefferson, A. L., Merino, J. G., Heilman, K. M., & Libon, D. J. (2005). Subcortical vascular dementia: integrating neuropsychological and neuroradiological data. *Neurology*, 65, 376-382.
- Reed, B. R., Mungas, D. M., & Kramer, J. H. (2007). Profiles of neuropsychological impairment in autopsy defined Alzheimer's disease and cerebrovascular disease. *Brain*, 130, 731-739.
- Reitan, R.M. (1958). Validity of the Trail Making Test as an indicator of organic brain damage. *Perceptual and Motor Skills*, 8, 271-276.
- Rey, A. (1941). L'examen psychologique dans les cas d'encephalopathie traumatique. *Archives de Psychologie*, 28, 286-340.
- Rey, A. (1964). *L'examen clinique en psychologie*. Paris: Presses Universitaires de France.
- Rockwood, K., Moorhouse, P. K., & Song, X. (2007). Disease progression in vascular cognitive impairment: cognitive, functional and behavioural outcomes in the Consortium to investigate vascular impairment of cognition (CIVIC) cohort study. *Journal of Neurological Sciences*, 252, 106-112.
- Royall, D. R., & Roman, G. C. (2000). Differentiation of vascular dementia from AD on neuropsychological tests. *Neurology*, 55, 604-604.
- Sachdev, P. S., Brodaty, H., Valenzuela, M. J., Lorentz, L., Looi, J. C. L., Wen, W., & Zagami, A. S. (2004). The neuropsychological profile of vascular cognitive impairment in stroke and TIA patients. *Neurology*, 62, 912-919.
- Sachdev, P. S., Brodaty, H., Valenzuela, M. J., Lorentz, L., Looi, J. C. V., Berman, K., Ross, A., Wen, W., & Zagami, A. S. (2006). Clinical determinants of dementia and mild cognitive impairment following ischaemic stroke: The Sydney stroke study. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 21, 275-283.
- Spreeen, O., & Strauss E. (1991). *A Compendium of Neuropsychological Tests. Administration, Norms and Commentary*. New York: Oxford University Press.
- Stephens, S., Kenny, R. A., Rowan, E., Allan, L., Kalara, R. N., Bradbury, M., & Ballard, C. G. (2004). Neuropsychological characteristics of mild vascular cognitive impairment and dementia after stroke. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 19, 1053-1057.
- Tang, W. K., Chan, S. S., Chiu, H. F., Ungvari, G. S., Wong, K. S., Kwok, T. C., Mok, V., & Wong, K. T. (2004). Frequency and determinants of poststroke dementia in Chinese. *Stroke*, 35, 930-935.
- Tierny, M. C., Black, S. E., Szalai, J. P., Snow, W. G., Fisher, R. H., Nadon, G., & Chui, H. C. (2001). Recognition memory and verbal fluency differentiate probable Alzheimer disease from subcortical ischemic vascular dementia. *Archives of Neurology*, 58, 1654-1659.
- Vladislavljević, S. (1987). *Afazije i razvojne disfazije*. Beograd: Naučna knjiga.
- Wechsler, D. (1987). *Wechsler Memory Scale-Revised Manual*. San Antonio: The Psychological Corporation Harcourt Brace Jovanovich, Inc.

ABSTRACT

RELATIONSHIP BETWEEN LESION LOCATION AND COGNITIVE DOMAINS IN ACUTE ISCHEMIC STROKE PATIENTS

Bugarski Vojislava

Institut of Neurology, Clinical Center of Vojvodina, Novi Sad

Semnic Marija

Institut of Neurology, Clinical Center of Vojvodina, Novi Sad

Semnic Robert

Institut of Onkology, Sremska Kamenica

Pavlović Dragan

Institut of Neurology, Clinical Center of Serbia, Belgrade

Localization of brain lesions in acute ischemic stroke has a significant effect on performance in various cognitive domains. The aim of the study was to determine whether there is association between different locations of ischemic brain lesions and different cognitive domains. The study included 40 acute ischemic stroke patients (26 male and 14 female, aged 45-78 years, with 8-16 years of education). Lesion location was visualized using brain computerized tomography, whereas performance in different cognitive domains was assessed using an extensive neuropsychological test battery. The following domains were evaluated: executive function, language, immediate recall, delayed recall, attention, divergent reasoning, and visual-constructive performance in two dimensions. A series of categorical regression analyses were applied. The results showed a significant association between the domains of executive function and language and a set of predictors related to lesion location. Global brain atrophy was found to be a significant partial predictor of performance in all cognitive domains, with higher degrees of global brain atrophy correlating with poorer performance in each of the studied domains. Combined (cortical-subcortical) lesions and unilateral lesions were both found to be significant partial predictors for language, with a higher lesion load being associated with poorer language performance. Combined lesions were also a significant partial predictor for delayed recall, with a higher lesion load correlating with poorer performance in the delayed recall domain.

Key words: *cognitive status, acute ischemic stroke, lesion location*

RAD PRIMLJEN: 15.07.2009.