



ZBORNİK RADOVA

7. Simpozijum o kortikalnim bolestima

29. do 31. maj 2026. godine, Hotel Sunce Sokobanja

kortikalne-bolesti.rs

7. SIMPOZIJUM O KORTIKALNIM BOLESTIMA
7TH SYMPOSIUM ON CORTICAL DISEASES

ZBORNİK SAŽETAKA
ABSTRACT BOOK

SOKOBANJA, 29-31.05.2026

7. SIMPOZIJUM O KORTIKALNIM BOLESTIMA
7TH SYMPOSIUM ON CORTICAL DISEASES

Sokobanja, 29-31.05.2026

ZBORNİK SAŽETAKA
ABSTRACT BOOK

IZDAVAČ
PUBLISHER

UDRUŽENJE NEUROLOGA NIŠ
NIŠ NEUROLOGICAL ASSOCIATION

ZA IZDAVAČA
FOR THE PUBLISHER

PROF. DR SLOBODAN VOJINOVIĆ

UREDNICI
EDITORS

DR BOBAN BIŠEVAC / DR VUK MILOŠEVIĆ

ŠTAMPA ACME GROUP DOO NIŠ
TIRAŽ 50 KOMADA

NIŠ, 2026
ISBN-978-86-907818-1-2



zopiklon
Δ ZONOTTE®

NAUČNI ODBOR

1. Prof. dr sci. med. Slobodan Vojinović, redovni profesor - Medicinski fakultet, Univerzitet u Nišu, Niš, Srbija
2. Prof. dr sci. med. Gordana Đorđević, redovni profesor - Medicinski fakultet, Univerzitet u Nišu, Niš, Srbija
3. Prof. dr sci. med. Dragan Stojanov, redovni profesor - Medicinski fakultet, Univerzitet u Nišu, Niš, Srbija
4. Prof. dr sci. med. Evica Dinčić, redovni profesor - Medicinski fakultet Vojnomedicinske akademije, Univerzitet odbrane, Beograd, Srbija
5. Prof. dr sci. med. Marija Semnić, redovni profesor - Medicinski fakultet, Univerzitet u Novom Sadu, Novi Sad, Srbija
6. Prof. dr sci. med. Željka Petelin Gadže, redovni profesor - Medicinski fakultet, Sveučilište u Zagrebu, Zagreb, Hrvatska
7. Prof. dr sci. med. Milica Kramberger, redovni profesor - Medicinski fakultet, Univerzitet u Ljubljani, Ljubljana, Slovenija
8. Prof. dr sci. med. Katarina Koprivšek, redovni profesor - Medicinski fakultet, Univerzitet u Novom Sadu, Novi Sad, Srbija
9. Prof. dr sci. med. Jasna Jančić, redovni profesor - Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija
10. Prof. dr sci. med. Dejan Nešić, redovni profesor - Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija
11. Prof. dr sci. med. Nenad Milošević, redovni profesor - Medicinski fakultet, Univerzitet u Prištini, Srbija
12. Prof. dr sci. med. Snežana Filipović-Danić, redovni profesor - Medicinski fakultet, Univerzitet u Prištini, Srbija
13. Prof. dr sci. med. Irena Živković, redovni profesor - Tehnički univerzitet u Ajndhovenu, Ajndhoven, Nizozemska
14. Prof. dr sci. med. Nikola Vojvodić, vanredni profesor - Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija
15. Prof. dr sci. med. Stevo Lukić, vanredni profesor - Medicinski fakultet, Univerzitet u Nišu, Niš, Srbija
16. Prof. dr sci. med. Smiljana Kostić, vanredni profesor - Medicinski fakultet Vojnomedicinske akademije, Univerzitet odbrane, Beograd, Srbija
17. Prof. dr sci. med. Marina Boban, vanredni profesor - Medicinski fakultet, Sveučilište u Zagrebu, Zagreb, Hrvatska
18. Prof. dr sci. med. Gabriela Novotni, vanredni profesor - Medicinski fakultet, Univerzitet „Sv. Ćirilo i Metodije“, Skoplje, Severna Makedonija
19. Prof. dr sci. med. Milan Stojiljković, vanredni profesor - Medicinski fakultet, Univerzitet u Nišu, Niš, Srbija
20. Prof. dr sci. med. Biljana Živadinović, vanredni profesor - Medicinski fakultet, Univerzitet u Nišu, Niš, Srbija
21. Prof. dr sci. med. Vekoslav Mitrović, vanredni profesor - Medicinski fakultet, Univerzitet u Foči, Foča, Bosna i Hercegovina
22. Doc. dr sci. med. Gorana Mandić, docent - Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija
23. Doc. dr sci. med. Tanja Stojković, docent - Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija
24. Doc. dr sci. med. Jelena Stamenović, docent - Medicinski fakultet, Univerzitet u Nišu, Niš, Srbija
25. Doc. dr sci. med. Aleksandra Aracki Trenkić, docent - Medicinski fakultet, Univerzitet u Nišu, Niš, Srbija
26. Doc. dr sci. med. Dejan Savić, docent - Medicinski fakultet, Univerzitet u Nišu, Niš, Srbija
27. Klinički asistent dr sci. med. Vuk Milošević, viši naučni saradnik - Medicinski fakultet, Univerzitet u Nišu, Niš, Srbija
28. Klinički asistent dr sci. med. Boban Biševac - Medicinski fakultet, Univerzitet u Nišu, Niš, Srbija
29. Asistent dr sci. med. Nikola Ivančević - Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija
30. Asistent dr sci. med. Blažo Nikolić - Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija



△ ZOCAP[®]
zonisamid

ORGANIZACIONI ODBOR

1. Prof. dr sci. med. Slobodan Vojinović, redovni profesor - Medicinski fakultet, Univerzitet u Nišu, Niš, Srbija
2. Prof. dr sci. med. Stevo Lukić, vanredni profesor - Medicinski fakultet, Univerzitet u Nišu, Niš, Srbija
3. Klinički asistent dr sci. med. Boban Biševac - Medicinski fakultet, Univerzitet u Nišu, Niš, Srbija
4. Klinički asistent dr sci. med. Vuk Milošević, viši naučni saradnik - Medicinski fakultet, Univerzitet u Nišu, Niš, Srbija



 makpharm

baklofen
FEZEA[®]

SADRŽAJ

SESIJA 1: NEUROKUTANA OBOLJENJA - MULTIDISCIPLINARNI DIJAGNOSTIČKI I TERAPIJSKI PRISTUP O EPILEPSIJI, INFLAMACIJI I DEGENERACIJI	
• Komplex tuberozne skleroze - dijagnostički i terapijski kontinuum - Jasna Jančić	17
• Lečenje epilepsije kod pacijenata sa kompleksom tuberozne skleroze - Galina Števanović	18
• Neurooftalmološke manifestacije neurokutanih oboljenja - Jovana Vukadinović	19
SESIJA 2: UVODNA PREDAVANJA	
• Epilepsy research highlights in 2025: Key advances and emergency directions - Stevo Lukić	23
SESIJA 3: IMPLEMENTATION OF ANTI-AMYLOID THERAPY IN CLINICAL PRACTICE	
• Implementation of Amyloid-Targeting Therapies in Cognitive Clinics: Lessons Learned After 2 Years of Real-World Experience - Noa Bregman	26
• Targeting Amyloid Pathology in Alzheimer's Disease: Comparison of EMA-Approved Drugs - Marina Boban	27
• From Research to Reality: Readiness of Memory Clinics for Disease-Modifying Alzheimer's Treatment - Milica Kramberger	28
SESIJA 4: NA GRANICAMA EPILEPTOLOGIJE	
• Savremeni pristup u lečenju niskogradusnih tumora udruženih sa epilepsijom (LEAT) - Aleksandar Ristić	32
• Iskustva sa stereotaktičkim EEG-om i termokoagulacijom u hirurškom lečenju fokalnih epilepsija - Anna Kelemen	33
• Late-Onset Epilepsy (LOE) - Navigating the Diagnostic and Etiological Frontier - Ana Doneva	34
• Spavanje, snovi, nesаница - Nikola Vojvodić	35
SESIJA 5: RANA ALCHAJMEROVA BOLEST: OD BIOMARKERA DO TERAPIJSKE SELEKCIJE	
• Alchajmerova bolest pre demencije: rana dijagnoza i implikacije za terapiju koja modifikuje tok bolesti - Vuk Milošević	39
• Plasma Biomarkers in Alzheimer's Disease: Implications for Early Diagnosis and Patient Selection for Anti-Amyloid Therapy - Gorana Mandić Stojmenović	40
• Uloga ApoE genotipa u selekciji pacijenata, terapijskom odgovoru i riziku od ARIA tokom antiamiloidne terapije Smitljana Kostić	41
• Biomarkeri i kliničko-patološka heterogenost u razumevanju terapijskog odgovora na antiamiloidna antitela kod Alchajmerove bolesti - Marija Semnic	42
SESIJA 6 : EEG I MR KAO PROZOR U EPILEPTIČNU MREŽU	
• Karakteristike interiktalnih epileptiformnih obrazaca - Boban Biševac	46
• Iktalni epileptiformni obrasci - Maja Milovanović	47
• Invazivni EEG u prehirurškoj evaluaciji epilepsije - Aleksandar Ristić	48
• Periodična pražnjenja: EEG koji zahteva terapijsku odluku - Vladimir Galić	49
SESIJA 7: BIOLOŠKE OSNOVE SAVREMENE TERAPIJE NEURODEGENERATIVNIH BOLESTI	
• Neuronska ceroidna lipofusinoza - najčešća neurodegenerativna bolest kod dece - Ružica Kravljanac	53
• Kognitivna rezerva, Aβ biomarkeri i MR imidžing u Alchajmerovoj bolesti: potencijalni okvir za razumevanje terapijskog odgovora - Tanja Stojković	54
• Da li je udružena cerebralna amiloidna angiopatija (CAA) glavni faktor rizika za razvoj ARIA? - Tijana Vujančić Stankov	55
• Klinički aspekti bezbednosti kombinovanja antiamiloidnih monoklonskih antitela sa drugim terapijama - Milan Stojiljković	56
• Potencijalna uloga Low-Field MRI u monitoringu ARIA tokom anti-amiloidne terapije Alchajmerove bolesti - Irena Živković	57
• Neuroradiologija iz perspective neurologa - Nikola Ivančević	58



RAZIX[®]
rasagilin

ZLATNI SPONZOR



SREBRNI SPONZORI



OSTALI SPONZORI



OSTALI SPONZORI



**SESIJA 1:
NEUROKUTANA OBOLJENJA -
MULTIDISCIPLINARNI DIJAGNOSTIČKI I
TERAPIJSKI PRISTUP**

KOMPLEKS TUBEROZNE SKLEROZE - DIJAGNOSTIČKI I TERAPIJSKI KONTINUUM

Jasna Jančić
Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, Klinika za
neurologiju i psihijatriju za decu i omladinu, Beograd, Srbija

Kompleks tuberozne skleroze (KTS) je multisistemsko genetički uslovljeno oboljenje u čijoj osnovi se nalazi genska greška/mutacija u jednom od dva opisana gena TSC1/TSC2, koja za posledicu ima neadekvatnu sintezu tumor supresornih proteina tuberina i hamartina, remeteći veoma kompleksan mTOR (eng mTOR - mammalian target of rapamycin) signalni put. Dijagnoza se postavlja na osnovu pozitivnog genetičkog testa ili ispunjenja kliničkih dijagnostičkih kriterijuma. Bolest je autozomno dominantno nasledna, dok dve trećine pacijenata imaju novoformirane („de novo“) mutacije. Najranije manifestacije bolesti su hipomelaninske makule, rabdomiomi srca, epileptički napadi, kortikalni tuberi, subependimalni noduli (SEN), subependimalni gigantocelularni astroцитomi (SEGA). Tokom razvoja dolazi do pojave drugih kožnih promena, od kojih su najkarakterističniji angiofibromi lica. Retina, bubreg, pluća, jetra i drugi organi mogu biti zahvaćeni karakterističnim promenama, koje u prvom redu misleći na tumore bubrega, mogu i vitalno ugroziti pacijenta. Najčešća neurološka manifestacija bolesti je epilepsija, prisutna kod oko 85% pacijenata. Tok i prognoza epilepsije kod pacijenata sa KTS su heterogeni, od najranijih farmakorezistentnih epileptičkih encefalopatija do povoljno monoterapijom kontrolisanih fokalnih epilepsija. Nakon sprovedih kliničkih studija i potvrđenog povoljnog efekta u lečenju pacijenata sa KTS everolimus je registovan kao terapija u lečenju pacijenata sa KTS i SEGA i angiomiolipomima bubrega. Američka asocijacija za hranu i lekove je 2018. godine proširila indikaciono područje everolimusa i za dopunsko lečenje pacijenata sa fokalnom farmakorezistentnom epilepsijom i KTS uzrasta starijeg od dve godine. U novije vreme sve više pažnje posvećuje se i sa tuberoznom sklerozom udruženim neuropsihijatrijskim poremećajima (eng TAND - tuberous sclerosis associated neuropsychiatric disorders) važnom segmentu svakodnevnog funkcionisanja pacijenata i njihovih porodica. Poremećaji iz spektra autizma, poremećaj pažnje sa hiperaktivnošću, umna nedovoljnost, poremećaji emocija, raspoloženja, ali i psihotična stanja mogući su i neretki pratioci KTS. Intelektualni, akademski, psihijatrijski, neuropsihološki i psihosocijalni problemi predstavljaju važan segment u ispitivanju i terapiji KTS.

LEČENJE EPILEPSIJE KOD PACIJENATA SA KOMPLEKSOM TUBEROZNE SKLEROZE

Galina Stevanović
Klinika za neurologiju i psihijatriju za decu i omladinu, Beograd

Kompleks tuberozne skleroze (KTS) predstavlja multisistemska, genetički uslovljeno oboljenje, nastalo usled mutacija u TSC1 ili TSC2 genu, otkrivenih kod preko 85% pacijenata. Posledica genske greške je neadekvatna sinteza tumor supresornih gena tuberina i hamartina, što remeti mTOR signalni put. Najčešća neurološka manifestacija bolesti je epilepsija koja se javlja u zavisnosti od kohorte ispitanika kod 75-90% pacijenata. Patofiziološki mehanizmi u osnovi epilepsije odgovorni su za pojavu farmakorezistencije kod preko polovine pacijenata, zbog čega lečenje zahteva višestruki pristup- primenu antiepileptičkih lekova, specifične bolest modifikujuće terapije, kao i nefarmakološke terapije, ketogene dijetu i neretko hirurškog lečenja po tipu resekcije epileptogenog fokusa, laser/termalne ablacije, hemisferektomije, korpus kalozotomije ili ugradnje vagus nerv stimulatora.

NEUROOFTALMOLOŠKE MANIFESTACIJE NEUROKUTANIH OBOLJENJA

Jovana Vukadinović
Neurooftalmološki kabinet, Klinika za neurologiju i psihijatriju za decu i
omladinu, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

Neurokutani sindromi obuhvataju grupu genetski uslovljenih, kongenitalnih poremećaja koji zahvataju nervni sistem, kožu, oko i visceralne organe.

Uloga oftalmologa u multidisciplinarnom timu pri dijagnostikovanju i praćenju pacijenata sa ovim oboljenjima je neizostavna.

Oko je mali organ, koji se često opisuje i kao prozor u mozak i čitav organizam, na kome se ispoljavaju brojne karakteristične promene u okviru mnogih sistemskih oboljenja, a neposredno su vidljive bez kompleksnih dijagnostičkih procedura.

Cilj ovog rada je prikaz karakterističnih promena u neurokutanim sindromima, dostupnih oftalmološkom pregledu od najranijeg uzrasta, kako pre definitivne dijagnoze, neuroimidžinga i genetičkih ispitivanja, tako i tokom života. Mnoge od ovih promena su patognomonične i uvrštene u dijagnostičke kriterijume, kao što su Lischovi noduli i gliomi optičkih puteva kod neurofibromatoze tip I ili hamartomi retine kod kompleksa tuberozne skleroze; neke su potpuno benigne prirode i ne predstavljaju rizik po vidnu funkciju, dok druge mogu dovesti do trajnog gubitka vida na jednom ili oba oka, ali i ugroziti život pacijenta ukoliko se ne prepoznaju na vreme.



Losmorid[®]
lakoamid

LYVAM
levetiracetam




ALKALOID

YMANA

memantin

Lek se nalazi
na
A1 listi

JEDNOKRATNO
DOZIRANJE

1 x 20 mg YMANA


ALKALOID



SESIJA 2: UVODNA PREDAVANJA

EPILEPSY RESEARCH HIGHLIGHTS IN 2025: KEY ADVANCES AND EMERGENCY DIRECTIONS

Stevo Lukic
University Clinical center Niš, Clinic of neurology
University of Nis, Medical faculty, Department of Neurology

Epilepsy research in 2025 reflects a decisive shift toward clinically actionable classification frameworks, precision diagnostics, and technology-enabled care. Across domains, the field is moving from incremental improvement to integrated, system-level transformation.

A major clinical milestone is the refinement of the ILAE seizure classification, which introduces clearer terminology, more precise semiologic descriptors, and improved alignment between clinical observation, EEG patterns, and neuroimaging findings. These updates enhance communication across centers and support more consistent diagnostic pathways, particularly in complex focal epilepsies.

Artificial intelligence continues to accelerate this transition. Driven by advances in computational methods and the availability of large multimodal datasets, AI tools are becoming important enablers in both research and clinical workflows. Epilepsy is particularly well suited to AI applications, including seizure prediction, automated EEG interpretation, and models that estimate individualized treatment response or adverse-effect risk. While these systems remain assistive rather than autonomous, their integration into routine practice marks a meaningful step toward standardized, reproducible diagnostics. Notably, the U.S. Food and Drug Administration recently cleared two devices for seizure monitoring and detection, underscoring the growing clinical maturity of AI-supported technologies.

Therapeutic progress in 2025 is characterized by consolidation rather than disruption. Interim data on promising agents is encouraging but require further validation. Third-generation antiseizure medications continue to accumulate real-world evidence, with increasing emphasis on mechanism-guided polytherapy. Patient education is simultaneously undergoing transformation. Many individuals with epilepsy now obtain health information from social media and AI-based tools, creating opportunities for engagement but also risks of misinformation and unsafe self-management. Co-designed, digitally supported educational modules offer a promising path toward safer, more accessible patient guidance.

Together, these advances signal a transition toward more precise, proactive, and patient-centered epilepsy care, while highlighting the need for equitable implementation and rigorous clinical validation.



SAMO ZA STRUČNU JAVNOST

Manje migrena za više trenutaka

Otkrijte šta stope
terapijskog odgovora
na AJOVY® mogu značiti
za vaše pacijente koji
boluju od migrene

Ivanova rođendanska zabava

Ne dolazim, ležim u
mraku zbog migrene

Da, dolazim

AJOVY® je indikovano za profilaksu migrene kod odraslih
koji imaju migrenu najmanje 4 dana mesečno.¹

Referenca: 1. Sažetak karakteristika leka AJOVY®, datum poslednje revizije Oktobar, 2022.
Actavis d.o.o. • Dorda Stanojevića 12, 11070 Novi Beograd • tel. 01/20-99-300; fax 01/20-99-301
Datum pripreme materijala: Maj 2025. • AJO-85-00130

AJOVY ▼
(fremanezumab)
rastvor za injekciju
225mg/1,5 ml

**SESSION 3:
IMPLEMENTATION OF ANTI-AMYLOID THERAPY
IN CLINICAL PRACTICE**

IMPLEMENTATION OF AMYLOID-TARGETING THERAPIES IN COGNITIVE CLINICS: LESSONS LEARNED AFTER 2 YEARS OF REAL-WORLD EXPERIENCE

Noa Bregman
MD Cognitive Neurology Unit, Tel Aviv Sourasky Medical Center
Tel Aviv, Israel

The introduction of amyloid-targeting therapies (ATTs) has marked a major shift in the care of patients with early Alzheimer's disease (AD). These treatments offer, for the first time, disease-modifying potential in routine clinical practice, but they also require a level of diagnostic precision, logistical coordination, and safety monitoring that most cognitive clinics were not originally designed to provide. Over the past two years, our center has developed a structured multidisciplinary pathway for identifying eligible patients, confirming diagnosis, organizing treatment, and monitoring safety in real-world practice. This experience has shown that successful implementation depends not only on drug availability, but also on triage systems, biomarker access, MRI capacity, infusion infrastructure, and dedicated coordination staff. Early real-world data from our center suggest that ATTs can be delivered safely and effectively in practice, with ARIA rates broadly consistent with trial data, while also highlighting the importance of patient selection and baseline imaging characteristics. The lessons learned may help other cognitive clinics preparing to integrate these therapies into routine care.

TARGETING AMYLOID PATHOLOGY IN ALZHEIMER'S DISEASE: COMPARISON OF EMA-APPROVED DRUGS

Marina Boban

Department of Cognitive Neurology, Referral Center for Cognitive Neurology and Neurophysiology Croatian Ministry of Health, University Hospital Centre Zagreb, University of Zagreb, School of Medicine Zagreb

Accumulation of amyloid- β (A β) is a pathological hallmark of Alzheimer's disease and a central therapeutic target in newly approved disease-modifying strategies. Within Europe, the European Medicines Agency (EMA) has approved monoclonal antibodies that selectively target A β aggregates.

Lecanemab (Leqembi) is a monoclonal antibody that preferentially binds soluble A β protofibrils, facilitating their clearance and reducing downstream plaque formation. Clinical trials (Clarity AD, 18 months, intravenous infusion every 2 weeks) demonstrated a statistically significant, though modest, slowing of cognitive decline in early-stage disease. In contrast, Donanemab (Kisunla), a monoclonal antibody, targets deposited fibrillar A β within plaques. In clinical trials (TRAILBLAZER-ALZ 2, 76 weeks, a monthly intravenous infusion), it slowed cognitive decline. Its treatment approach allows for discontinuation once significant amyloid plaque reduction is achieved, reflecting a more transient dosing strategy.

Both agents are indicated for patients with mild cognitive impairment or mild dementia due to Alzheimer's disease and require biomarker confirmation of amyloid pathology, commonly via CSF biomarkers (preferably using ratios such as A β 42/A β 40 or p-tau181/A β 42) or positron emission tomography with amyloid tracer.

A shared safety concern is amyloid-related imaging abnormalities (ARIA), encompassing cerebral edema and microhemorrhages, which necessitate regular MRI monitoring and careful patient selection, particularly with respect to the APOE ϵ 4 genotype (due to higher risks of ARIA in ϵ 4 homozygous carriers). Although both drugs demonstrate modest slowing of cognitive decline and share risks of ARIA, requiring MRI monitoring and biomarker-confirmed patient selection, they represent a major shift in therapeutic approach to Alzheimer's disease patients (from symptomatic to disease-modifying).

FROM RESEARCH TO REALITY: READINESS OF MEMORY CLINICS FOR DISEASE-MODIFYING ALZHEIMER'S TREATMENT

Milica G. Kramberger
Head of Centre for Cognitive Impairments Neurology Clinic
University Medical Centre Ljubljana Slovenia

The advent of disease-modifying Alzheimer's disease (AD) therapies (DMATs) targeting amyloid has shifted care from predominantly symptomatic management to pathway-directed intervention. Translating research-stage protocols into routine practice requires re-engineering of diagnostic, operational, and governance pathways in memory services.

The presentation will assess the memory clinic readiness for DMAT implementation with emphasis on Slovenia, synthesizing recent evidence and local system characteristics.

The talk will integrate published frameworks on service preparedness with data on diagnostic capacity, biomarker access, imaging infrastructure, workforce, and care pathways, drawing on national experience and recent multicenter evaluations, including Slovenian cohorts. The gaps will be highlighted and feasible near-term solutions relevant to Central/Eastern European health systems proposed.

Core readiness domains include: (1) case finding and referral triage for prodromal/mild AD; (2) confirmatory biomarkers (CSF Aβ42/40, p-tau; amyloid PET) and differential diagnosis workflows; (3) MRI capacity for safety screening and monitoring ARIA; (4) infusion or injection delivery platforms; (5) longitudinal outcomes tracking and governance. Slovenian memory clinics demonstrate strong cognitive assessment expertise and MRI coverage, with good access to CSF biomarkers and selective amyloid PET. Bottlenecks include constrained lumbar puncture capacities and PET throughput, limited ARIA-savvy neuroradiology slots, and infusion chair capacity concentrated in tertiary centers, creating geographic inequities. Digital registries and standardized consent/eligibility checklists are identified as essential but not available yet. Workforce pressures (neurologists, dementia nurses, neuroradiologists) and reimbursement pathways remain primary rate-limiters.

Conclusions: Slovenia is positioned to initiate controlled DMAT roll-out via hub-and-spoke networks anchored in tertiary memory centers, provided targeted investments address biomarker throughput, ARIA-monitoring radiology, and infusion capacity. Short-term priorities are: standardized eligibility and safety protocols, fast-track biomarker pipelines, regional MRI slots for ARIA, and a national outcomes registry. Medium-term priorities include workforce expansion and stable reimbursement. These steps can bridge the research-to-reality gap while ensuring equitable, safe, and data-driven DMAT delivery.

Keywords: Alzheimer's disease, disease-modifying therapy, memory clinic readiness, biomarkers, ARIA, Slovenia, implementation science.

 **Droksin**[®]
donepezil/memantin

film tablete 28 x 10mg/10mg

film tablete 28 x 10mg/20mg

 **Galenika**

- ✓ Dva leka u jednoj tableti.¹
- ✓ Bolja aderenza u odnosu na istovremenu primenu u odvojenim tabletama.²



**JEDNA
BRIGA
MANJE**



Samo za stručnu javnost.

Reference:

1. Sažetak karakteristika leka Droksin[®]. Datum poslednje revizije teksta septembar 2022. 2. Padovani A et al.: Extemporaneous combination of donepezil and memantine to treat dementia in Alzheimer disease: evidence from Italian real-world data. *Curr Med Res Opin.* 2023 Apr;39(4):567-572.

The background of the advertisement is a dramatic landscape. On the left, a dark, stormy sky is filled with multiple bright white lightning bolts striking down. Below the clouds, a rocky cliffside is covered in lush green vegetation. At the top of the cliff, a small stone building with a tower is visible. In the foreground, the dark blue sea stretches across the frame. In the distance, a large, dark rock formation (sea stack) rises from the water. The sky transitions from a dark, stormy blue on the left to a lighter, hazy blue on the right, suggesting a sunset or sunrise.

 **Lacomda**[®]
lakoamid

 **Galenika**

Samo za stručnu javnost.

**SESIJA 4:
NA GRANICAMA EPILEPTOLOGIJE**

SAVREMENI PRISTUP U LEČENJU NISKOGRADUSNIH TUMORA UDRUŽENIH SA EPILEPSIJOM (LEAT)

Aleksandar Ristić
Klinika za neurologiju, Klinički centar Srbije, Medicinski fakultet
Univerziteta u Beogradu, Predsednik Društva neurologije Srbije
Predsednik Srpske lige za borbu protiv epilepsije, Član Upravnog odbora
Evropske lige za borbu protiv epilepsije (ILAE-Europe)

Niskogradusni tumori udruženi sa dugotrajnom epilepsijom, poznati kao LEAT, predstavljaju posebnu grupu spororastućih tumora mozga kod kojih glavni klinički problem najčešće nije tumorska masa, već hronična i često farmakorezistentna epilepsija. Najčešće se javljaju u prvim decenijama života, predominantno u temporalnom režnju, i obuhvataju gangliogliom, disembrioplastični neuroepitelijski tumor, pleomorfni ksantocitom i rede entitete. Savremeno razumevanje LEAT sve više ih posmatra kao poremećaje kortikalnog razvoja povezane sa disregulacijom MAPK signalnog puta, često u kontinuumu sa fokalnom kortikalnom displazijom.

Dijagnostički pristup zahteva integraciju kliničke slike, neuroimaging nalaza, video-EEG monitoringa, histopatologije i molekularne genetike. Poseban značaj imaju prepoznavanje tipičnih radioloških obrazaca, kao što su kortikalna lokalizacija, T2/FLAIR hiperintenzitet, cistična komponenta sa nodusom, kalcifikacije ili multinodularni izgled, kao i identifikacija molekularnih dražvera, uključujući BRAF V600E i FGFR1 alteracije. Ovi nalazi nisu samo dijagnostički, već mogu imati i terapijski značaj.

Lečenje LEAT treba razmatrati rano, jer antiepileptički lekovi najčešće ne rešavaju osnovni epileptogeni supstrat. Hirurško uklanjanje tumora i pridružene epileptogene zone ostaje ključni terapijski postupak, sa visokim procentom postoperativne slobode od napada. U slučajevima lezija u elokventnim zonama ili nepotpune resektabilnosti, molekularno profilisanje otvara mogućnost ciljane terapije. Savremeni pristup LEAT zato podrazumeva ranu identifikaciju, multidisciplinarnu procenu i individualizovanu strategiju lečenja usmerenu ka kontroli napada i očuvanju kvaliteta života.

ISKUSTVA SA STEREOTAKTIČKIM EEG-OM I TERMOKOAGULACIJOM U HIRURŠKOM LEČENJU FOKALNIH EPILEPSIJA

Ana Kelemen
Simmelweis University, Clinic for Neurosurgery and Neurointervention
Budapest, Hungary

Hirurško lečenje fokalnih epilepsija predstavlja značajnu terapijsku opciju kod pacijenata sa farmakorezistentnim napadima, kod kojih se adekvatna kontrola ne postiže primenom antiepileptičkih lekova. U slučajevima kada neinvazivne dijagnostičke metode nisu dovoljne za preciznu lokalizaciju epileptogene zone, stereotaktička elektroencefalografija (SEEG) omogućava trodimenzionalno mapiranje epileptogene mreže i detaljnu analizu inicijacije i propagacije epileptičke aktivnosti. U našoj praksi, primena SEEG-a omogućila je pouzdanu identifikaciju epileptogene zone kod većine pacijenata, naročito u slučajevima duboko lokalizovanih, multilobarnih ili nejasno definisanih epilepsija.

SEEG dijagnostika je sprovedna kod 50 pacijenata a SEEG vođena radiofrekventna termokoagulacija kao minimalno invazivna dijagnostička i terapijska opcija kod 30 pacijenata. Ova procedura omogućava ciljanu ablaciju epileptogenog tkiva putem već implantiranih elektroda, čime se izbegava potreba za opsežnim resekcionim zahvatima, posebno u funkcionalno rizičnim regijama mozga. U našoj seriji, primena termokoagulacije dovela je do privremenog smanjenja (dijagnostička korist) ili trajnog smanjenja (terapijska korist) učestalosti epileptičkih napada kod većine pacijenata, dok je kod manjeg broja postignuta potpuna remisija. Zabeležen je nizak stepen komplikacija, bez značajnih trajnih neuroloških deficita.

Dobijeni rezultati ukazuju da SEEG ima ključnu ulogu u savremenoj prehirurškoj evaluaciji kompleksnih fokalnih epilepsija, dok SEEG vođena termokoagulacija predstavlja bezbednu i efikasnu terapijsku alternativu ili most ka definitivnom hirurškom lečenju. Individualizovan pristup i pažljiva selekcija pacijenata ostaju od presudnog značaja za postizanje optimalnih terapijskih ishoda i unapređenje kvaliteta života obolelih.

LATE-ONSET EPILEPSY (LOE) - NAVIGATING THE DIAGNOSTIC AND ETIOLOGICAL FRONTIER

Doneva Ana

Department of Neurology GCH 8 th of September Skopje, Macedonia

Background:

While epilepsy is traditionally viewed as a disorder of the young, the incidence of new-onset seizures rises sharply after the age of 60. Late-Onset Epilepsy (LOE) presents a distinct clinical challenge, characterized by subtle semiology, complex comorbidities, and a high risk of misdiagnosis. As global populations age, understanding the unique profile of LOE is essential for improving geriatric neurological care.

Objective:

This paper examines the evolving landscape of LOE, focusing on current diagnostic hurdles, the shift in etiological understanding, and the implications for tailored pharmacological management.

Methods:

A comprehensive review of recent longitudinal studies and neuroimaging data was conducted to identify the primary drivers of seizure activity in older adults. Data were synthesized to compare the efficacy of second- and third-generation anti-seizure medications (ASMs) against traditional therapies.

Results:

Research indicates that Cerebrovascular Disease (CVD) remains the leading cause of LOE, accounting for approximately 30-50% of cases. However, recent evidence highlights a significant "preclinical" link between LOE and neurodegenerative pathologies, such as Alzheimer's disease, where seizures may precede cognitive decline. Diagnosis is often delayed because geriatric seizures frequently manifest as "non-convulsive" events—periods of confusion or staring—rather than tonic-clonic activity. Furthermore, the aging brain exhibits altered pharmacokinetics, necessitating a "start low, go slow" approach to avoid severe drug-drug interactions and adverse effects like hyponatremia or bone loss.

Conclusion:

LOE is not merely a symptom of aging but a complex neurological sentinel. Early identification through high-resolution MRI and continuous EEG is vital. Management must move beyond seizure control to address the holistic "frailty" of the patient. Future research should prioritize identifying biomarkers that distinguish between purely vascular seizures and those signaling early-stage neurodegeneration to optimize long-term neuroprotective outcomes.

SPAVANJE, SNOVI, NESANICA

Nikola Vojvodić

Klinika za neurologiju, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

Spavanje je visoko organizovano ponašanje koje se karakteriše relativnim odvajanjem od spoljašnjeg sveta i smanjenjem reagovanja na različite draži. U pitanju je fiziološko besvesno stanje koje nastaje u samom mozgu i doprinosi poboljšanju njegovih integrativnih funkcija kao što su učenje, pamćenje i asocijativno mišljenje.

U sporotalasnom spavanju se uklanja adenozin iz mozga putem aktivacije glimfatičkog sistema. U REM fazi se učvršćuju proceduralna, perceptualna i emocionalna memorija. Novoupamćeni materijal se inkorporira u već poznate sadržaje i dobija se sasvim nov kvalitet u formi iskustvenog pamćenja i asocijativnog mišljenja.

Nesanica (insomnija), može se slobodno reći, danas predstavlja najčešći poremećaj spavanja i verovatno najčešću bolest savremenog sveta. Više od 30% celokupne populacije je iskusilo neko oblik nesanicе. Prema trajanju ona može biti intermitentna (povremena), kratkotrajna ili hronična (bar 3 dana nedeljno, duže od 6 meseci). Oko 6-11% osoba ima dijagnozu hronične insomnije (od toga 59% imaju insomniju u posle 5 godina). Prevalencija nesanicе se povećava sa starenjem, češća je kod žena i kod bolesnika sa neurološkim komorbiditetima, psihijatrijskim bolestima, hroničnim somatskim oboljenjima ili različitim egzogenim činiocima. Ipak, kod oko 50% ljudi sa hroničnom nesanicom, u pitanju je primarna bolest (psihofiziološka insomnija). Kod njih je nesanicа posledica poremećaja aktivnosti centara u mozgu koji su odgovorni za promociju budnosti (prednji hipotalamus koji aktivira retikularnu formaciju) i centara koji promovišu spavanje (ventrolateralna preoptička jedra) i inhibiraju delove mozga odgovorne za budnost.

Pacijenti sa hroničnom insomnijom imaju narušen kvalitet života i mnoge zdravstvene posledice u oblasti mentalnog zdravlja i somatskog zdravlja, narušenu radnu sposobnost, veći rizik od saobraćajnih nezgoda i povreda na radu, itd.

Kako lečiti nesanicu? Na prvom mestu popravljanjem higijene spavanja i kognitivno-biheviornalnom psihoterapijom. Ipak, kod najvećeg broja pacijenata koji se žale na nesanicu, farmakoterapija u vidu primene hipnosedativnih lekova predstavlja najrasprostranjeniji vid lečenja.

Quetra

levetiracetam

250 mg x 60 film tableta
500 mg x 60 film tableta
1000 mg x 60 film tableta



zastupnik za Srbiju  FARMALOGIST

Clozapine Remedica

klozapin

25 mg x 50 tableta
100 mg x 50 tableta



Klonazepam Remedica

klonazepam

2 mg x 30 tableta



Remedica
For a healthier world

zastupnik za Srbiju

FARMALOGIST

**SESIJA 5:
RANA ALCHAJMEROVA BOLEST: OD
BIOMARKERA DO TERAPIJSKE SELEKCIJE**

ALCHAJMEROVA BOLEST PRE DEMENCIJE: RANA DIJAGNOZA I IMPLIKACIJE ZA TERAPIJU KOJA MODIFIKUJE TOK BOLESTI

Vuk Milošević

Klinika za neurologiju, Univerzitetski klinički centar Niš
Medicinski fakultet Univerziteta u Nišu

Alchajmerova bolest (AB) se prema savremenim kriterijumima zasnovanim na biološkoj definiciji bolesti posmatra kao kontinuum koji obuhvata šest kliničkih stadijuma, od kojih prva tri prethode razvoju demencije. Poseban značaj trenutno ima stadijum 3, odnosno blagi kognitivni poremećaj, jer predstavlja indikaciono područje za primenu antiamiloidne terapije, odnosno terapije koja modifikuje tok bolesti. Dosadašnja istraživanja pokazala su da primena ovih terapijskih pristupa u stadijumu 3 dovodi do značajnijeg usporavanja kliničke progresije u odnosu na primenu u stadijumu 4, odnosno fazi demencije blagog stepena. Istovremeno, sve je više pretpostavki da bi primena terapije u još ranijim fazama bolesti mogla imati dodatno povoljan efekat na tok neurodegenerativnog procesa.

Prvi stadijum AB definiše se kao asimptomatska faza bolesti. Međutim, postoje značajna razilaženja između pristupa Alchajmerove asocijacije i Međunarodne radne grupe u razumevanju i definisanju ovog stadijuma. Iako savremeni biomarkeri omogućavaju identifikovanje asimptomatskih osoba sa amiloidopatijom i tauopatijom, longitudinalne studije pokazale su da značajan broj ovih osoba ne razvija kliničku progresiju tokom dugotrajnog praćenja. Ovi nalazi ukazuju da prisustvo biomarkera bolesti samo po sebi ne predviđa nužno kliničku konverziju, što je dovelo do preispitivanja koncepta prekliničke AB.

Drugi stadijum bolesti predstavlja prelaznu fazu između asimptomatskog stadijuma i blagog kognitivnog poremećaja. Ovaj stadijum ranije je najčešće opisivao konceptima subjektivnog kognitivnog poremećaja i suptilnog kognitivnog deficita, koji danas predstavljaju deo savremenog razumevanja veoma ranih kliničkih manifestacija AB. Savremeni pokušaji operacionalizacije stadijuma 2 obuhvataju više pristupa za registrovanje suptilnog kognitivnog deficita, uključujući odstupanja na pojedinačnim neuropsihološkim testovima ili kompozitnim kognitivnim skorovima, objektivno definisan suptilni kognitivni deficit zasnovan na neuropsihološkom obrascu, „pre-MCI” koncept, longitudinalno registrovan kognitivni pad i statističke klaster modele kognitivnog funkcionisanja. Dosadašnja istraživanja pokazala su da različiti modeli operacionalizacije stadijuma 2 omogućavaju identifikaciju osoba sa povećanim rizikom kliničke progresije, zbog čega ovaj stadijum u budućnosti može predstavljati novo indikaciono područje za primenu terapije koja modifikuje tok bolesti.

PLASMA BIOMARKERS IN ALZHEIMER'S DISEASE: IMPLICATIONS FOR EARLY DIAGNOSIS AND PATIENT SELECTION FOR ANTI-AMYLOID THERAPY

Gorana Mandić- Stojmenović
Klinika za neurologiju UKCS
Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

Over the past decade, the diagnosis of Alzheimer's disease (AD) has evolved from a purely clinical concept toward a biological definition based on biomarkers of amyloid and tau pathology. The development of ultrasensitive analytical technologies has enabled the introduction of plasma biomarkers (PBMs) into contemporary diagnostic criteria, creating new opportunities for their broader implementation in clinical practice. Plasma biomarkers represent an accessible, minimally invasive, and widely available alternative to cerebrospinal fluid biomarkers and PET imaging methods.

This lecture reviews current concepts and recommendations regarding the use of plasma biomarkers in the diagnostic work-up of AD, with particular emphasis on biomarkers of amyloid pathology (Aβ_{42/40}) and phosphorylated tau species (p-tau₁₈₁, p-tau₂₁₇, and p-tau₂₃₁). Special attention is given to the biological and analytical robustness of these biomarkers, as well as their sensitivity, specificity, and predictive value compared with established reference standards, including amyloid PET imaging and cerebrospinal fluid biomarkers.

Current evidence indicates that plasma p-tau₂₁₇ is the most robust plasma biomarker for Alzheimer's disease, demonstrating high accuracy in detecting both amyloid and tau pathology and superior diagnostic performance compared with other plasma biomarkers

The lecture also presents the latest international recommendations from the Alzheimer's Association and the International Working Group regarding the clinical implementation of plasma biomarkers in specialized memory clinics, including their role as triage and confirmatory tests in patients with objectively confirmed cognitive impairment.

ULOGA APOE GENOTIPA U SELEKCIJI PACIJENATA, TERAPIJSKOM ODGOVORU I RIZIKU OD ARIA TOKOM ANTIAMILOIDNE TERAPIJE

Smiljana Kostić
Klinika za neurologiju VMA
Medicinski fakultet VMA Univerziteta odbrane.

Akumulacija rastvorljivih i nerastvorljivih agregata amiloida-B (A β) predstavlja centralno patološko obeležje Alzheimerove bolesti (AB) i glavnu metu savremenih terapijskih strategija.

Antiamiloidna monoklonska antitela značajno smanjuju nivoe fibrilarnog A β merenih amiloidnim PET-om i mogu usporiti brzinu kognitivnog i funkcionalnog propadanja u ranoj simptomatskoj AB.

U randomizovanim kliničkim studijama, Lekanemab i Donanemab pokazuju značajno povećanje klirensa A β i smanjenje moždanog opterećenja amiloidnom patologijom. Međutim, njihova primena je povezana sa rizikom od amiloidom povezanih imidžing abnormalnosti (ARIA), koje predstavljaju ključni bezbednosni izazov ove klase lekova.

Patofiziologija ARIA odražava interakciju između amiloidne patologije parenhima, cerebralne amiloidne angiopatije (CAA) i terapijski indukovano uklanja amiloida iz zidova krvnih sudova. Aktivacija imunskog odgovora, mobilizacija vaskularnog amiloida i prolazno narušavanje integriteta krvno-moždane barijere dovode do vazogenog edema i efuzije, ARIA-E, kao i do mikrokrvarenja i hemosideroze, ARIA-H.

ARIA se najčešće javlja rano tokom terapije, većinom je asimptomatska, dok su simptomatske forme uočene pri višim dozama i najčešće se povlače tokom nekoliko meseci ili nakon privremenog prekida terapije.

APOE ϵ 4 alel predstavlja jedan od najvažnijih prediktora ARIA rizika, posebno kod homozigotnih nosilaca. Uticaj ApoE genotipa na terapijski odgovor je složen i dovodi se u vezu sa većim amiloidnim opterećenjem, izraženijom CAA i povećanom vaskularnom vulnerabilnošću.

Sa dostupnošću odobrenih terapija usmerenih na A β u kliničkoj praksi, potrebni su standardizovani i rigorozni klinički i radiološki protokoli, kako bi se ARIA efikasno otkrila, pratila i zbrinula u realnim kliničkim uslovima.

APOE ϵ 4 status ima centralnu ulogu u personalizaciji antiamiloidne terapije ali ne mora biti apsolutni kriterijum za isključenje. Važan je faktor u selekciji pacijenata, proceni terapijskog rizika i planiranju kliničkog praćenja.

Antiamiloidna terapija može doneti kliničku korist kod pacijenata sa AB, a genotip je taj koji modifikuje bezbednosni profil i individualni odnos koristi i rizika.

Integracija APOE genotipizacije, standardizovanih protokola i personalizovane kliničke procene predstavlja osnov bezbedne i racionalne primene antiamiloidne terapije u savremenoj neurologiji.

BIOMARKERI I KLINIČKO-PATOLOŠKA HETEROGENOST U RAZUMEVANJU TERAPIJSKOG ODGOVORA NA ANTIAMILOIDNA ANTITELA KOD ALCHAJMEROVE BOLESTI

Marija Semnic
Medicinski Fakultet Univerziteta u Novom Sadu
Univerzitetski Klinički Centar Vojvodine

Terapija monoklonalnim antiamiloidnim antitelima u Alchajmerovoj bolesti (AB) uključujući lekanemab i donanemab, podrazumeva modifikaciju toka bolesti kroz redukciju cerebralnog amiloida. Međutim, varijabilan i ograničen klinički benefit sugeriše da prisustvo amiloidne patologije predstavlja važan ali ne i jedini prediktor terapijskog odgovora. Razumevanje biomarkera i kliničko-patološke heterogenosti postaje ključno za identifikaciju pacijenata koji će imati najveću korist od lečenja.

Biomarkeri u cerebrospinalnoj tečnosti i plazmi (A β 42/40 odnos, pTau181, pTau217, GFAP) kao i neuroimidžing markeri (amiloidni i tau PET, FDG-PET, MR obrasci atrofije) omogućavaju preciznije razvrstavanje pacijenata prema biološkim podtipovima. Rastući značaj imaju tau biomarkeri, koji bolje koreliraju sa neurodegeneracijom, topografskom distribucijom bolesti i kliničkom progresijom u odnosu na amiloid, sugerišući da bi stadijum tau patologije mogao biti ključna determinanta odgovora na terapiju. Pored toga, vaskularna patologija, prisustvo komorbiditeta kao što su limbički predominantna TDP-43 encefalopatija povezana sa starenjem (LATE) ili demencija Levijevih tela, kao i genetski faktori (npr. APOE ϵ 4 status), dodatno modifikuju terapijski efekat i rizik od neželjenih događaja, uključujući Amyloid Related Imaging Abnormalities (ARIA).

Heterogenost kliničkih i patoloških obrazaca kod AB posledica je složene interakcije različitih patoloških procesa - amiloidne, tau patologije, neuroinflamacije i vaskularnih promena. Fenotipske varijacije, uključujući tipične amnestičke i atipične prezentacije su povezane sa različitim obrascima distribucije patologije što upućuje na mogućnosti različitih terapijskih odgovora. Takođe, rezultati kliničkih studija su jasno ukazali na značaj primene antiamiloidne terapije u ranim fazama bolesti.

Integracija multimodalnih biomarkera i razumevanje kliničko-patološke heterogenosti omogućavaju precizniji, ali i personalizovan pristup lečenju AB. Budući terapijski modeli verovatno će se oslanjati na kombinaciju biomarkerski determinisane selekcije pacijenata i multimodalnih terapijskih strategija, a sve u cilju poboljšanja kliničkog benefita terapije.

Ključne reči: Alchajmerova bolest, biomarkeri, anti-amiloidna antitela

 Goodwill

Δ Memalis®

**Deo koji
nedostaje...**





Camisadol[®]
lakoamid



ZENTIVA

SESIJA 6
EEGV I MR KAO PROZOR U EPILEPTIČNU MREŽU

KARAKTERISTIKE INTERIKTALNIH EPILEPTIFORMNIH OBRAZACA

Boban Biševac
Klinika za neurologiju, Univerzitetski Klinički centar Niš
Medicinski fakultet Univerziteta u Nišu

Identifikacija interiktalnih epileptiformnih pražnjenja (IEP) na EEG snimcima kod pacijenata kod kojih se sumnja na epilepsiju ima važnu ulogu u dijagnostičkoj obradi. Klinička procena i interpretacija EEG-a zasniva se na vizuelnom prepoznavanju obrazaca. Međutim, to u velikoj meri zavisi od opsežne obuke EEG interpretatora, koja nije dostupna svuda u svetu i identifikovana je kao najčešći uzrok pogrešne dijagnoze epilepsije. Ranije su IEP bila definisana više konceptualno, kao „tranzijenti koji se razlikuju od osnovne aktivnosti, sa karakterističnom šiljastom morfologijom”. Nedavna revizija EEG termina International Federation of Clinical Neurophysiology predložila je operativnu definiciju IEP, prema kojoj talasni oblici moraju ispuniti najmanje četiri od šest kriterijuma. Specifičnost u interpretaciji IEP sa primenom kriterijuma je dostigla željenih 95%. I operativna definicija IFCN i kliničke validacione studije fokusirale su se isključivo na broj ispunjenih kriterijuma. Međutim, da li je važan samo broj, odnosno, da li su svi kriterijumi jednako značajni ili postoji specifična kombinacija nekoliko kriterijuma koja pouzdano identifikuje IEP, ostaje otvoreno pitanje. Cilj uvodjenja jasnijih kriterijuma za analizu IEP je da se pronađu specifične kombinacije šest IFCN kriterijuma koje tačno identifikuju IEP. Kombinacija koja je obezbedila i visoku specifičnost (97%) i visoku senzitivnost (89%) bila je 1-4-6: talasi sa šiljastom morfologijom, praćeni sporim „after-wave“ talasom i mapom napona koja ukazuje na izvor u mozgu. Ali I dalje ostaje zlatni standard da interiktalna IEP budu u skladu (konkordantni) sa registrovanim iktalnim događajem.

IKTALNI EPILEPTIFORMNI OBRASCI

Maja Milovanović
Institut za mentalno zdravlje, Beograd
Fakultet za specijalnu edukaciju i rehabilitaciju, Univerzitet u Beogradu

Iktalni epileptiformni obrasci registrovani uz video-EEG monitoring i korelaciju sa kliničkim manifestacijama, predstavljaju ključni elektroencefalografski marker epileptičkih napada. Oni odražavaju dinamičke promene neuronalne ekscitabilnosti i sinhronizacije, pružajući uvid u početak, propagaciju i završetak epileptičke aktivnosti. Iktalna aktivnost je repetitivna ili ritmična pojava grafoelemenata, različitih od interiktalnih, vremenski povezana sa napadom i najčešće traje duže od 5 sekundi. Tokom napada razlikuju se faze evolucije iktalnog obrasca, koje variraju po morfologiji, frekvenciji, amplitudi i topografiji, dok postiktalni period karakterišu usporenje ili atenuacija aktivnosti. Razlikovanje fokalnih i generalizovanih obrazaca je ključno, jer odražava različite mehanizme nastanka i širenja epileptičke aktivnosti. Fokalni obrasci imaju lokalizovan početak uz evoluciju i širenje, dok su generalizovani od početka difuzni, simetrični i bilateralno sinhroni. Fokalni iktalni obrasci uključuju promene frekvencije sa naglom pojavom ritmične alfa, teta ili delta aktivnosti, supresiju ili atenuaciju osnovne aktivnosti, paroksizmalnu brzu aktivnost (≥ 13 Hz), lokalizovanu ili regionalnu repetitivnu epileptiformnu aktivnost (≥ 3 s), kao i mešovite ili aritmične obrasce. Temporalni napadi često započinju ritmičkom teta aktivnošću, dok frontalni mogu biti kratki, brzi i niske amplitude. Detekcija iktalne aktivnosti uz pomoć EEG-a sa poglavine zavisi od zapremine zahvaćenog korteksa i orijentacije dipola. Napadi iz dubokih ili ograničenih regija mogu izostati u registraciji, uprkos izraženim kliničkim manifestacijama. Jasno lokalizovan početak koji obično odražava režanj iz koje napad potiče, vidi se u 25-66% fokalnih napada dok u ostalim slučajevima može delovati difuzno zbog brzog širenja epileptične aktivnosti. Kod generalizovanih epilepsija EEG pokazuje bilateralno sinhronu aktivnost od početka. Tipični obrasci uključuju generalizovane šiljak-spor talas komplekse (3 Hz), višestruke šiljak-spor talas komplekse, brzu ritmičku aktivnost 10 do 20 Hz, generalizovanu ritmičnu delta aktivnost, paroksizmalnu brzu aktivnost niske amplitude i burst-supresija obrazac kod epileptičkih encefalopatija. Kvantitativna analiza EEG signala i napredne softverske metode, unapređuju detekciju i klasifikaciju iktalnih obrazaca, doprinoseći razvoju preciznijih dijagnostičkih i terapijskih strategija.

INVAZIVNI EEG U PREHIRURŠKOJ EVALUACIJI EPILEPSIJE

Aleksandar Ristić
Klinika za neurologiju, Klinički centar Srbije, Medicinski fakultet
Univerziteta u Beogradu, Predsednik Društva neurologije Srbije
Predsednik Srpske lige za borbu protiv epilepsije, Član Upravnog odbora
Evropske lige za borbu protiv epilepsije (ILAE-Europe)

Invazivni EEG predstavlja ključnu metodu u prehirurškoj evaluaciji bolesnika sa farmakorezistentnom fokalnom epilepsijom kod kojih neinvazivne metode ne omogućavaju dovoljno preciznu lokalizaciju epileptogene zone. Njegova osnovna uloga nije samo registracija napada, već prostorno i vremensko mapiranje epileptičke mreže, određivanje odnosa između zone početka napada, elokventnog korteksa i strukturne lezije, kao i procena mogućnosti bezbedne i efikasne hirurške intervencije.

Savremeni pristup sve više favorizuje stereotaktički EEG (SEEG), zbog mogućnosti trodimenzionalnog ispitivanja dubokih i kortikalnih struktura, bilateralnih mreža, insule, mezijalnog temporalnog režnja i teško dostupnih epileptogenih zona. Subduralne elektrode i gridovi i dalje imaju mesto u specifičnim situacijama, posebno kada je potrebno detaljno mapiranje kortikalne površine, ali su povezani sa većom invazivnošću. Izbor metode zavisi od individualne hipoteze o epileptogenoj mreži, a ne od same dostupnosti tehnike.

Indikacije za invazivni EEG uključuju diskordantne nalaze MRI, video-EEG-a, PET/SPECT-a i neuropsihologije, MRI-negativnu epilepsiju, sumnju na duboke ili multifokalne izvore, lezije u blizini elokventnih zona, kao i potrebu za preciznim funkcionalnim mapiranjem. Ključ uspeha je formulisanje jasne anatomo-elektrokliničke hipoteze pre implantacije, jer invazivni EEG ne treba koristiti kao „pecanje“ epileptogene zone, već kao testiranje dobro postavljene pretpostavke.

Rezultati invazivnog EEG-a mogu voditi ka resekciji, laserskoj ablaciji, radiofrekventnoj termokoagulaciji, neuromodulaciji ili odluci da hirurgija nije bezbedna. Time invazivni EEG ostaje most između dijagnostike i personalizovanog lečenja, sa krajnjim ciljem postizanja slobode od napada uz očuvanje neurološke funkcije i kvaliteta života.

PERIODIČNA PRAŽNJENJA: EEG KOJI ZAHTEVA TERAPIJSKU ODLUKU

Vladimir Galić

Klinika za neurologiju, Univerzitetski klinički centar Vojvodine, Katedra za neurologiju, Medicinski fakultet Novi Sad, Univerzitet u Novom Sadu

Periodična pražnjenja na elektroencefalogramu (EEG) predstavljaju čest nalaz kod pacijenata sa akutnim i subakutnim kortikalnim oboljenjima i neretko postavljaju kliničara pred zahtevnu terapijsku dilemu. Iako se tradicionalno posmatraju kao interiktalni fenomen, savremeni koncept iktalnog-interiktalnog kontinuumu (IIC) ukazuje da ovi obrasci mogu imati različit stepen epileptogenog potencijala i u određenim okolnostima doprineti sekundarnom oštećenju neurona. Klinički značaj periodičnih pražnjenja zavisi od njihove morfologije, frekvencije, distribucije i prisustva „plus karakteristika“ kao i od šireg kliničkog konteksta, osnovne etiologije i promene neurološkog statusa. Generalizovana periodična pražnjenja često se viđaju u metaboličkim i postanoksičnim encefalopatijama i najčešće predstavljaju marker difuzne moždane disfunkcije, dok lateralizovana pražnjenja nose veći epileptogeni potencijal i češće su povezana sa fokalnim strukturnim lezijama, poput encefalitisa, tumora ili akutnog ishemijskog oštećenja. Bilateralna nezavisna i multifokalna pražnjenja obično ukazuju na težu, rasprostranjenu disfunkciju kortikalnih mreža i zahtevaju pažljivo tumačenje. Poseban izazov predstavljaju obrasci koji se nalaze u okviru IIC, gde ne postoje jasni kriterijumi za razgraničenje između interiktalne i iktalne aktivnosti. U takvim situacijama odluka o terapiji mora biti individualizovana i zasnovana na integraciji EEG nalaza, kliničke slike, etiologije, komorbiditeta, stepena poremećaja svesti i dinamike promene obrasca tokom vremena. Terapijski pristup varira od pažljivog monitoringa i korekcije osnovnog uzroka do primene antiepileptičke terapije, uključujući i terapijski test benzodiazepinima kao dijagnostičkog alata u proceni reverzibilnosti EEG promena. Uprkos napretku u standardizaciji EEG terminologije i klasifikacije, konsenzus o optimalnom pristupu lečenju i dalje ne postoji, što naglašava potrebu za daljim prospektivnim studijama i multidisciplinarnom procenom. Razumevanje periodičnih pražnjenja kao dinamičkog fenomena unutar funkcionalne mreže mozga može unaprediti donošenje kliničkih odluka i doprineti racionalnijem, pravovremenom i bezbednijem lečenju pacijenata sa kortikalnim bolestima. Posebno je važno razlikovati obrasce koji zahtevaju hitnu intervenciju od onih koji prvenstveno odražavaju težinu osnovne bolesti i zahtevaju oprezno praćenje, čime se značajno smanjuje rizik prekomernog ili nedovoljnog lečenja pacijenta.

Ključne reči: EEG, periodična pražnjenja, iktalni-interiktalni kontinuum, epileptogeni potencijal

VEMAX PHARMA
VAŠ POUZDANI REGIONALNI PARTNER
NA PUTU DO ZDRAVLJA!

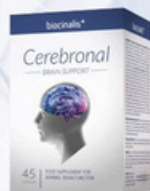
EpiNeuron®

Efikan u tretmanu stanja praćenih
neuroinflamacijom, neurodegeneracijom
i neuropatskim bolom



Cerebronal®

Patentni NTB3® nootropni kompleks za rapidnu
podršku tretmana kognitivnih deficita



ZENOSAN MAX

Za miran san i dobro raspoloženje



VEMAX
PHARMA

△ **Levetiracetam HF**
levetiracetam

△ **Mentela**[®]
agomelatin

△ **Belbien**[®]
zolpidem

△ **Tregona**[®]
donepezil

△ **Flunisan**[®]
fluoksetin

△ **Sidata**[®]
sertralin

△ **Lata**
escitalopram

△ **Taita**[®]
duloksetin



**SESIJA 7:
BIOLOŠKE OSNOVE SAVREMENE TERAPIJE
NEURODEGENERATIVNIH BOLESTI**

NEURONSKA CEROIDNA LIPOFUSCINOZA - NAJČEŠĆA NEURODEGENERATIVNA BOLEST KOD DECE

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

Neuronska ceroidna lipofuscinoza (NCL) je grupa naslednih, neurodegenerativnih bolesti koja se karakteriše progresivnom demencijom, gubitkom vida, epileptičkim napadima, ataksijom, motoričkom deterioracijom i ranim umiranjem. Obuhvata više različitih tipova bolesti i predstavlja najčešće neurodegenerativno oboljenje kod dece. NCL zauzima značajno mesto u etiologiji progresivne miokloničke epilepsije. Do sada je poznato oko 400 mutacija na 13 gena na autozomima koji uzrokuju ovu bolest. Postoji jasna genotipsko - fenotipska korelacija: uzrast i simptomi na početku bolesti, učestalost epileptičkih napada, klinički tok i način nagomilavanja lipofuscina koja se vide putem elektronske mikroskopije (EM). Pored navedenih razlika u kliničkom ispoljavanju između različitih tipova NCL, postoje razlike u prezentaciji bolesti u okviru istog oblika NCL, čak i kod najbližih srodnika. Poznato je da svaki tip NCL ima eponim prema autoru koji ga je prvi opisao, međutim, danas postoji težnja da se terminom Batenova bolest obuhvate svi oblici NCL, a ne samo juvenilni tip koji je Baten prvi opisao. Za sve oblike NCL je karakteristično narušenje u više domena: kognitivno i neurološko propadanje, poremećaj ponašanja, epileptički napadi, oštećenje vida, ataksija i nevoljni pokreti. Degeneracija retine dovodi do gubitka vida. Klasična klinička podela NCL je na: kongenitalni, infantilni, kasni infantilni, juvenilni i adultni oblik. Glavno patohistološko obeležje NCL su inkluzije u lizozomima različitog oblika (granule, krivolinijske, pravolinijske, kao otisak prsta), koje se vide pomoću EM. Postavljanje patohistološke dijagnoze analizom tkiva dobijenog biopsijom kože, konjuktiva, i/ili rektalne sluzokože se ranije znatno češće koristilo u kliničkoj praksi, dok se danas dijagnoza potvrđuje genetskim ili enzimskim analizama. Lečenje dece sa NCL je uglavnom simptomsko, obuhvata veliki broj palijativnih mera i ne postoji specifično lečenje za većinu NCL tipova. Rezultati multicentrične studije su pokazali da intraventrikularna primena enzima cerliponaze-alfa kod obolelih od CLN2 može povoljno delovati na usporenje progresije bolesti, a genska terapija je u fazi ispitivanja.

KOGNITIVNA REZERVA, AB BIOMARKERI I MR IMIDŽING U ALCHAJMEROVOJ BOLESTI: POTENCIJALNI OKVIR ZA RAZUMEVANJE TERAPIJSKOG ODGOVORA

Tanja Stojković

Centar za poremećaje pamćenja, Klinika za neurologiju, Univerzitetski klinički centar Srbije, Beograd, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu

Alchajmerova bolest se danas sve više razume kao biološki definisan kontinuum u kome se klinička slika oblikuje interakcijom neuropatološkog opterećenja, neurodegeneracije i individualnih mehanizama otpornosti mozga. Kognitivna rezerva predstavlja jedan od mogućih okvira za razumevanje zašto osobe sa sličnim stepenom amiloidne patologije ili moždane atrofije mogu pokazivati različit nivo kognitivnog oštećenja i različitu dinamiku kliničke progresije. U literaturi se kognitivna rezerva opisuje kao aktivna sposobnost efikasnijeg, fleksibilnijeg ili kompenzatornog korišćenja neuralnih mreža, dok se AB biomarkeri i MR pokazatelji neurodegeneracije koriste za preciznije definisanje stadijuma bolesti i biološkog supstrata kliničkog sindroma.

Razvoj anti-amiloidnih terapija dodatno je naglasio potrebu za integrisanim tumačenjem biomarkera. Studije lekanemaba i donanemaba pokazale su smanjenje amiloidnog opterećenja i usporavanje kliničkog pada kod pacijenata u ranim simptomatskim fazama Alchajmerove bolesti, ali uz umerene kliničke efekte, potrebu za pažljivom selekcijom bolesnika i MRI praćenjem zbog ARIA fenomena. U tom kontekstu, kognitivna rezerva može biti važan modifikujući faktor koji utiče na odnos između biomarkerskog opterećenja, strukturnog oštećenja mozga i merljivog kliničkog odgovora.

Predavanje će prikazati savremene podatke o odnosu kognitivne rezerve, AB biomarkera i MR imidžinga u Alchajmerovoj bolesti, sa posebnim osvrtom na mogućnost da ovi parametri zajedno doprinesu boljem razumevanju heterogenosti kliničkog toka i terapijskog odgovora.

DA LI JE UDRUŽENA CEREBRALNA AMILOIDNA ANGIOPATIJA (CAA) GLAVNI FAKTOR RIZIKA ZA RAZVOJ ARIA?

Tijana Vujanić Stankov
Medicinski fakultet, Univerziteta u Novom Sadu
Klinika za neurologiju, Univerzitetski Klinički centar Vojvodine

Sažetak: Akumulacija β amiloida u parenhimu mozga je patohistološki uzrok Alchajmerove bolesti (AB), dok je akumulacija β amiloida u zidovima krvnih sudova, najviše u malim i srednjim arterijama i arteriolama, lokalizovanih leptomenigealno i kortikalno, karakteristika cerebralne amiloidne angiopatije (CAA). Udruženost AB i CAA raste sa progresijom AB, te je u neuropatološkim studijama procenjena udruženost kod 50-90% obolelih od AB, dok je CAA patohistološki prisutna kod 30% nedementne starije populacije. Amiloid-udružene imidžing abnormalnosti (amyloid-related imaging abnormalities, ARIA) su najznačajnija neželjena dejstva primene anti-amilodine terapije. Dijagnoza se postavlja primenom magnetne rezonance mozga, kojom se dijagnostikuje jedna od dva oblika ARIA-e: ARIA-E (edem/efuzija), što predstavlja vazogeni edem nastao u delu mozga, ili ARIA-H (hemoragija), koja se karakteriše prisustvom mikrohemoragija ili superficijalnih hemosideroza. Iako patofiziološki mehanizam nastanka ARIA još uvek nije u potpunosti rasvetljen, mogući uzroci su povećana permeabilnost krvnih sudova posledično povećanom uklanjanju β amiloida i udruženoj zasićenosti perivaskularnog oticanja amiloida, direktnim uticanjem antitela na nataloženi β amiloid, kao i oslabljeni krvni sudovi. Faktori rizika za razvoj ARIA-e kod primene monoklonalnih anti-amiloidnih lekova su udružena CAA, mikrohemoragije i superficijalne hemosideroze na početku lečenja, veća opterećenost β amiloidom na amiloidnom PET-u u početku lečenja, incijalni period lečenja, više doze monoklonalnih antitela u odnosu na niže i Apo ϵ 4 genotip. S obzirom da je patofiziološki mehanizam nastanka ARIA i CAA povezan sa uklanjanjem β amiloida, smatra se da bi CAA mogao biti glavni faktor rizika za razvoj ARIA kod AB pacijenata lečenih anti-amiloidnim monoklonalnim antitelima. Stoga je neophodna preciznija zaživotna dijagnoza istovremene CAA kod obolelih od AB, jer se time smanjuje učestalost i mogućnost neželjanih efekata na primenu anti-amilodine terapije.

KLINIČKI ASPEKTI BEZBEDNOSTI KOMBINOVANJA ANTIAMILOIDNIH MONOKLONSKIH ANTITELA SA DRUGIM TERAPIJAMA

Milan Stojiljković

Institut za Farmakologiju, Medicinski fakultet Univerziteta u Nišu, Srbija;
Department of Comparative Medicine, Yale University School of Medicine,
New Haven, CT, USA

Alchajmerova bolest se danas sve više razume kao biološki definisan kontinuum u kome se klinička slika oblikuje interakcijom neuropatološkog opterećenja, neurodegeneracije i individualnih mehanizama otpornosti mozga. Kognitivna rezerva predstavlja jedan od mogućih okvira za razumevanje zašto osobe sa sličnim stepenom amiloidne patologije ili moždane atrofije mogu pokazivati različit nivo kognitivnog oštećenja i različitu dinamiku kliničke progresije. U literaturi se kognitivna rezerva opisuje kao aktivna sposobnost efikasnijeg, fleksibilnijeg ili kompenzatornog korišćenja neuralnih mreža, dok se Aβ biomarkeri i MR pokazatelji neurodegeneracije koriste za preciznije definisanje stadijuma bolesti i biološkog supstrata kliničkog sindroma.

Razvoj anti-amiloidnih terapija dodatno je naglasio potrebu za integrisanim tumačenjem biomarkera. Studije lekanemaba i donanemaba pokazale su smanjenje amiloidnog opterećenja i usporavanje kliničkog pada kod pacijenata u ranim simptomatskim fazama Alchajmerove bolesti, ali uz umerene kliničke efekte, potrebu za pažljivom selekcijom bolesnika i MRI praćenjem zbog ARIA fenomena. U tom kontekstu, kognitivna rezerva može biti važan modifikujući faktor koji utiče na odnos između biomarkerskog opterećenja, strukturnog oštećenja mozga i merljivog kliničkog odgovora.

Predavanje će prikazati savremene podatke o odnosu kognitivne rezerve, Aβ biomarkera i MR imidžinga u Alchajmerovoj bolesti, sa posebnim osvrtom na mogućnost da ovi parametri zajedno doprinesu boljem razumevanju heterogenosti kliničkog toka i terapijskog odgovora.

POTENCIJALNA ULOGA LOW-FIELD MRI U MONITORINGU ARIA TOKOM ANTI-AMILOIDNE TERAPIJE ALCHAJMEROVE BOLESTI

Irena Živković

Afilijacija: Laboratorija za razvoj MRI hardvera, Odsek za
elektrotehniku, Tehnički univerzitet u Ajndhovenu,
Ajndhoven, Holandija

MRI sa niskim poljem odnosi se na sisteme sa jačinom magnetnog polja ispod 0.1 T, koji obično rade u militesla (mT) režimu. Ovi magneti su lagani, kompaktni i prenosivi, uz značajno nižu cenu u poređenju sa kliničkim sistemima visokog polja. Njihovo glavno ograničenje predstavlja niži odnos signal-šum (SNR), što može smanjiti prostornu rezoluciju i osetljivost za detekciju suptilnih promena. Ipak, MRI sa niskim poljem može obezbediti povoljan kontrast između različitih tipova tkiva, što ga čini potencijalno korisnim u određenim kliničkim primenama.

U kontekstu antiamiloidnih terapija kod pacijenata sa Alzheimerovom bolešću, od posebnog je značaja praćenje ARIA (amyloid-related imaging abnormalities). ARIA obuhvata promene kao što su edem i izliv (ARIA-E), kao i mikrohemoragije i površinska sideroza (ARIA-H), koje se standardno detektuju MRI tehnikama visokog polja.

U tom kontekstu, MRI sa niskim poljem može imati značajnu ulogu u longitudinalnom praćenju pacijenata, pre svega zbog svoje dostupnosti i mogućnosti češćeg snimanja. Iako je njegova osetljivost za detekciju sitnih hemoragijskih promena ograničena, može biti adekvatan za identifikaciju klinički značajnih ARIA-E promena narocito u sredinama sa ograničenim pristupom sistemima visokog polja.

NEURORADIOLOGIJA IZ PERSPECTIVE NEUROLOGA

Nikola Ivančević

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

Neuroradiologija je posebno intrigantna i kompleksna oblast radiologije. Usko je povezana sa neurologijom, dečjom neurologijom, neurohirurgijom i drugim oblastima koje se bave oboljenjima nervnog sistema. Koristi različite tehnike vizuelizacije strukture nervnog tkiva poput ultrazvuka (UZ), kompjuterizovane tomografije (KT), magnetne rezonance (MR). Takođe, napredne tehnike poput funkcionalne magnetne rezonance (fMR), pozitronske emisije tomografije (PET) ili SPECT (eng. Single-Photon Emission Computerized Tomography) omogućavaju neinvazivnu vizuelizaciju metabolizma i funkcije nervnog tkiva. Nakon anamneze i detaljnog neurološkog pregleda, pravilno i pravovremeno odabrana dopunska neuroradiološka dijagnostika je idealan komplementarni pregled u holističkom sagledavanju pacijenta. Neuroradiološke vizuelizacione metode omogućavaju neurolozima postavljanje dijagnoze, definisanje prognoze, praćenje toka bolesti i efekta terapije, definisanje terapijskih planova i drugo. Počevši od UZ u hipoksično-ishemičnoj encefalopatiji u neonatalnom dobu, preko KT/MR u glavoboljama i cerebrovaskularnim bolestima, MR/PET/SPECT u epilepsijama, MR u demijelinizacionim bolestima, vizuelizacionih tehnika u neuroonkologiji i neurokutanim bolestima, do neurodegenerativnih bolesti i bolesti nevoljnih pokreta; neuroradiologija je neizostavni deo svakodnevnog stručnog i akademskog rada neurologa i dečjih neurologa.

Keppra®



 **MEDIS**

SAMO ZA STRUČNE LJUGOSI

Proizilac: dozovile za MK: MEDIS PHARMA D.O.O. BEOGRAD, Milana Mrkankovića 11b, Beograd – Novi Beograd

Tablete: Broj dozovile za stvaranje leka u gromet: 001300991/2024 020 mg / 00139113/2024 050 mg / 00139113/2024 1000 mg od 28.03.2025.

Datum poslednje revizije teksta SmPC-a: Mart, 2025. Odrski rasloni Broj dozovile za stvaranje leka u gromet: 001650419/2024 od 23.05.2025. Datum poslednje revizije teksta SmPC-a: Maj, 2025.

RS-KEP-0536-001

Q10 250 mg



Sava
Health



CIP - Каталогизација у публикацији Народна библиотека Србије, Београд

616.8(048)

СИМПОЗИЈУМ о кортикалним болестима (7 ; 2026 ; Сокобања)

Zbornik sažetaka = Abstract book : Sokobanja, 29-31.05.2026 / 7. simpozijum
o kortikalnim bolestima = 7th symposium on cortical diseases. - Niš : Udruženje
neurologa = Neurological Association, 2026 (Niš : ACME Group). - 58 str. ; 21 cm
Tekst na srp. i na engl. jeziku. - Tiraž 50.

ISBN 978-86-907818-1-2

а) Неурологија – Апстракти

COBISS.SR-ID 194711305

ISBN-978-86-907818-1-2

