

KLINIČNA NEVROLOGIJA

NEVROLOGIJA

Nevrologija je znanje o živčevju (struktura, delovanje, bolezni)

Klinična nevrologija uporablja nevrologijo da ugotovi mesto in vzrok okvare (lezije) v živčevju ter skuša vzrok odpraviti (zdravljenje). Preprečuje nastanek okvare.

ŽIVČNI SISTEM: nevron, sinapsa, nevrottransmiterji, zgradba centralnega (veliki možgani, možgansko deblo, mali možgani, hrbtenjača) in perifernega živčnega sistema (somatski in avtonomni), ventrikularni sistem in cerebrospinalni likvor, možganske ovojnice, živčni krvni obtok – arterije vene.

Nevrološki sistemi (motorični, senzorični, vidni, vohalni, slušni, ravnotežni), klinična nevrološka preiskava, paraklinične diagnostične metode (slikovne metode, funkcionalne metode)

Bolezni živčevja, možgansko žilne bolezni, tumorji živčevja, demielinizacijske bolezni, poškodbe živčevja, infekcije živčevja, deficitarne bolezni, prirojene anomalije, degenerativne bolezni, epilepsija, glavoboli

Bolezni hrbtenjače, bolezni perifernega živčevja, bolezni mišic

ŽIVČNI SISTEM

JE CELOTEN ŽIVČNI APARAT, KI JE SESTAVLJEN IZ CENTRALNEGA DELA (MOŽGANOV IN HRBTENJAČE) IN PERIFERNEGA DELA (SPINALNIH IN KRANIALNIH ŽIVCEV, AVTONOMNIH GANGLIJEV IN PLEKSUSOV)

Živčevje je zmožno zbiranja informacij iz okolja in lastnega telesa.

V živčevju se informacije obdelujejo (procesirajo).

Živčevje lahko tvori smotrne in kompleksne odzive

Živčevje zagotavlja homeostazo (stalno notranje okolje) (avtonomno živčevje)

Živčevje omogoča gibanje telesa, okončin ...,

intelektualno dejavnost (govor, mišljenje, spomin, pisanje)

Osnovna gradbena enota je NEVRON živčevje je sestavljeno iz okoli 100 milijard nevronov

OSNOVNI DELI NEVRONA: Celično telo , Dendriti, Akson

Piramidne celice, spinalni motorični nevroni, purkinijeve celice (več podaljškov 1 akson)

DELOVANJE ŽIVČEVJA OMOGOČA LASNOST NEVRONOV –VZDRAŽNOST

- Celična membrana nevronov je semipermeabilna (nepropustna za Na^+ , Cl^-)
- V mirovanju se tvori električni potencial – mirovni membranski potencial (-70V)

Motnja (električna, mehanska, kemična) lahko sproži AKCIJSKI POTENCIAL (“IMPULZ”)

Med generiranjem AKCIJSKEGA POTENCIALA se spreminjajo prevodnosti za Na^+ in K^+

AKCIJSKI POTENCIAL se prenaša vzdolž aksona (debelejši mielinizirani aksoni –Ia Ib ($\text{A}\alpha$) hitreje prevajajo AP kot tanjši nemielinizirani aksoni-II, III IV ($\text{A}\beta$, $\text{A}\gamma$, C)

AKCIJSKI POTENCIAL se prenaša iz nevrona na nevron (dendriti prenašajo AP k telesu nevrona, aksoni prenašajo AP od telesa nevrona)

Prenašanje AP iz nevrona na nevron omogočajo sinapse

Presinaptični končiči vsebujejo nevrottransmitter

Postsinaptični končiči vsebujejo receptorje za nevrottransmitter

Vmes je sinaptična špranja

Tipi sinaps: aksodendritska, aksoaksonska, aksonevronska

NEVROGLIJA

Astroцити

(Astroglija)- Fizična in prehranjevalna podpora nevronom 1) čistijo ostanke nevronov 2) transportirajo prehranske surovine nevronom 3) so skelet živčevja; 4) regulirajo sestavo ECT.

Microglija- Kot astroцити, microglija prebavlja ostanke nevronov.

Oligodendroglija- Izolacija (mielin) nevronov v CZS.

Satelitske Celice- Skelet v PŽS.

Schwannove celice- Izolacija (mielin) nevronov VPŽS

CENTRALNI ŽIVČNI SISTEM

VELIKI MOŽGANI

DELI VELIKIH MOŽGANOV

- ⇒ Možganska skorja (girusi, sulkusi)
- ⇒ Bela možganovina
- ⇒ Talamus
- ⇒ Hipotalamus
- ⇒ Bazalni gangliji

BELA MOŽGANOVINA

Povezuje obe hemisferi, skorjo in globoke strukture ...

TALAMUS

Je recipročno povezan z možgansko skorjo in z drugimi predeli (bazalnimi gangliji, malimi možgani, možganskim deblom). Integrira motorično in senzorično dejavnost

HIPOTALAMUS

Je središče avtonomnih dejavnosti (uravnavanje TT, hranjenja..)

Povezan je s hipofizo

BAZALNI GANGLIJI

Pomembni za gibanje in mišični tonus

N. kavdatus, putamen, klavstrum, amigdaloidni kompleks

Povezani so s skorjo, talamusom in jedri v možganskem deblu, so del ekstrapiramidnega sistema

MOŽGANSKA SKORJA

motoričnega in senzoričnega sistema. Je mesto višjih živčnih dejavnosti (spomin, govor, zaznavanje, mišljenje) del

<i>Kortikalno področje</i>	<i>Dejavnost</i>
<i>Prefrontalni korteks</i>	<i>Reševanje problemov, Kompleksno mišljenje</i>
<i>Motorični asociacijski korteks</i>	<i>Koordinacija kompleksnih gibov</i>
<i>Primarni motorični korteks</i>	<i>Začenjenje hotenih gibov</i>
<i>Primary Somatosenzorični korteks</i>	<i>Sprejemanje čutnih informacij iz telesa</i>
<i>Senzorično Asociacijsko področje</i>	<i>Procesiranje večsenzoričnih informacij</i>
<i>Vidno asociacijsko področje</i>	<i>Compleksno procesiranje vidnih informacij</i>
<i>Vidni korteks</i>	<i>Detekcija enostavnih vidnih dražljajev</i>
<i>Wernicke-jevo področje</i>	<i>Razumevanje govora</i>
<i>Slušno asociacijsko področje</i>	<i>Kompleksno procesiranje zvočnih informacij</i>
<i>Slušni korteks</i>	<i>Detekcija zvočnih kvalitet (ton, intenziteta)</i>
<i>Center za govor (Broca področje)</i>	<i>Artikulacija in produkcija govora</i>

DELITEV NA REŽNJE

- FRONTALNI (ČELNI)
- PARIETALNI (TEMENSKI)
- OKCIPITALNI (ZATILNI)
- TEMPORALNI (SENČNIČNI)
- LIMBIČNI

MOŽGANSKO DEBLO

Medula, Pons, Mezencefalon

- Dolge proge: Veliki možgani-hrbtenjača (križanje)

- Možganski živci (III –XII)
- Povezave s malimi možgani
- Ekstrapiramidna jedra (substancia nigra, n. ruber)
- Piramidna proga (kortikospinalna proga), kortikobulbarna proga
- Sistem medialnega in lateralnega leminiska
- Povezave z malimi možgani
- Medialni longitudinalni fascikel

- Motorični možganski živci (III, IV, V VI, VII, IX, X, XI, XII)
- Senzorični možganski živci (V,VIII, VII-intermedius)

MALI MOŽGANI

VERMIS,CEREBELARNI HEMISFERI

Cerebelarna skorja

Cerebelarna bela substanca

- Povezave (povratne) s možgansko skorjo in hrbtenjačo ter ravnotežnim organom (povezave se 2-krat križajo)
- so del motoričnega sistema (koordinacija ravnotežje)

HRBTENJAČA

- JE SESTAVLJENA IZ SEGMENTOV

- IZ VSAKEGA SEGMENTA IZHAJAJO SPINALNI ŽIVCI HRBTENJAČA JE “AVTOCESTA”, KI POVEZUJE ČŽS IN PŽS

- Motorične proge: piramidna proga
 - senzorične proge: zadnji stebrički, spinotalamični trakt (lateralni, anteriorni)
- Sprednji rogovi (α motorični nevron)

DELI PERIFERNEGA ŽIVČNEGA SISTEMA (PŽS)

SOMATSKI PŽS: SENZORIČNA IN MOTORIČNA ŽIVČNA VLAKNA TER RECEPTORJI

AVTONOMNI PŽS: SIMPATIČNI IN PARASIMPATIČNI PŽS

- Prosti živčni končiči –bolečina temperatue
- Merkelovi taktilni meniski
- Lasni mešički (dotik)
- Meissnerjeva telesca (dotik)
- Vater Pacinijeva telesca (pritisk)
- Krausejeva telesca (hladno)
- Ruffinijeva telesca
- Mišično vreteno (razteg)
- Golgijev tetivno organ (napetost)

Živec: živčna vlakna (mielizirana, nemielinizirana), endonevrij, perinevrij, epinevrij, krvne žile maščoba.

MIOTATIČNI REFLEKSI

Zgornji okončini: bicepsov (C6), tricepsov (C7), fleksorjev prstov (C8, Th1)

Spodnji okončini: patelarni (L3, L4), Ahilov (S1)

AVTONOMNI ŽIVČNI SISTEM

- Simpatik
- Parasimpatik
- Telo celice
- Preganglionarni akson
- Avtonomni ganglij
- Postgalionarni akson
- Efektor – mišica, žleza

SIMPATIK- Porablja energijo, poveča AT, HR, zmanjša prebavo

PARASIMPATIK- Poveča energijo, zmanjšuje AT, HR in poveča prebavo

Ventrikli: lateralni, tretji in četrti ventrikel, med seboj komunicirajo (foramen Monro, cerebralni aquedukt, foramen Magendi in Luscha)

Horoidni pleksus v lateralnih in 4. ventriklu

proizvaja cerebrospinalno tekočino, ki kroži let. V.-3v. –4v-subarahnoidni prostor

Funkcija CSL:

- Ščiti možgane pred poškodbo (blaži)

- Zmanjšuje težo možganov (od 1500mg na 50mg)
- Izločanje metabolitov
- Transport hormonov – je endokrini medij

ARTERIJE NA BAZILOBANJE

KAROTIDNI SISTEM – a.cerebri medija in a. cerebri anterior

VERTEBROBAZILANI SISTEM –vertebralni arteriji, bazilarna a.,a. cerebri posterior

VILISIJEV KROG: a. komunikans anterior in a. komunikans posterior

NEVROLOŠKI SISTEMI

ŽIVČNE DEJAVNOSTI

VOH,VID,SLUH,OKUS,GIBANJE (MOČ)

ČUTENJE (BOLEČINA, DOTIK, POLOŽAJ UDOV)

RAVNOTEŽJE,SPRETNOST,MOKRENJE

GOVOR, PREPOZNAVA, SPOMIN, PRESOJA, VEDENJE – VIŠJE ŽIVČNE DEJAVNOSTI

Za dejavnosti obstajajo živčni sistemi

MOTORIČNI SISTEM

Omogoča hoteno gibanje ,HOJA

GIBI OKONČIN, GLAVE IN TELESA,OČESNI GIBI (okulomotorika),OBRAZNI GIBI (mimika)

GOVOR (artikulacija),POŽIRANJE,DIHANJE

PIRAMIDNI SISTEM

Zgornji (centralni) motorični nevron : telo nevrona je v možganski skorji (primarna gibalna skorja, Piramidne celice) – aksoni tvorijo kortikospinalna (piramidna) progo (kapsula interna – možgansko deblo – dekusacija – hrbtnjača) končajo se na spodnjem motoričnem nevronu

Primarna gibalna skorja je somatotopično urejena – največja prezentacija je roka-palec in jezik

Kortikospinalna proga se konča na spodnjem motoričnem nevronu (α motorične celice)

OKVARA zgornjega motoričnega nevrona

- Pareza (paraliza); večja šibkost tistih mišičnih skupin, ki so bolje prezentirane v gibalni skorji
- Spastično povišan mišični tonus
- Pojav patoloških refleksov (znak Babinskega, Wartenbergov znak)
- Živahni miotatični refleksi (hiperefleksija, iradiacija refleksov) z nožnim, patelarnim in ročnim klonusom

OKVARA spodnjega motoričnega nevrona

Pareza (paraliza); lokalizirane pareze

Znižan povišan mišični tonus

- Ni patoloških refleksov (znak Babinskega, Wartenbergov znak)
- Ugasli ali oslabljeni miotatični refleksi
- Mišične atrofije
- Fascikulacije
- **Subkortikalna okvara:** kontralateralna pareza, običajno moniparezazelo prizadeti fini gibi
- **Okvara v kapsuli interni:** kontralateralna spastična hemiplegija, supranuklearna okvara facialis in hipoglasusa
- **Okvara v pedunklu:** kontralateralna spastična hemiplegija + ipsilateralna okvara n. okulomotoriusa
- **Okvara v ponsu:** kontralateralna spastična hemiplegija + n. abducens + n. trigeminus (+n. facialis + n. hipoglosus)
- **Okvara piramid:** ohlapna kontralateralna hemipareza
- **Cervikalna okvara:** ipsilateralna spastična hemipareza
- **Torakalna okvara:** ipsilateralna spastična monoplegija
- **Okvara sprednjih rogov:** ipsilateralna pareza (sp.mot.nevron)

SOMATOTENZORIČNI SISTEM

Omogoča zavestno zaznavo:

DOTIK

BOLEČINA

OCENA TEMPERATURE

POLOŽAJ OKONČIN

PREPOZNAVA ŠTEVILK ČRK, LOKALIZACIJA DRAŽLJAJA

2 SISTEMA: sistem medialnega leminiska oz. zadnjih stebričkov (globoka senzibiliteta + dotik), spinotalamični trakt oz sistem lateralnega leminiska (površinska senzibiliteta: dotik bolečina, temperatura)

Senzorični sistem se konča v primarni somatosenzorični skorji, ki je somatotopično urejena. Omogoča deskriminativno senzibiliteto.

- **Kortikalna in subkortikalna okvara:** parestezije, izguba vseh senzibilitet kontralateralno najbolj distalno
- **Okvara pod talamusom:** izguba vseh vrst senzibilitet kontralateralno po hemitipu
- **Okvara v možganskem deblu:** kontralateralno disociran tip senzibilitetne motnje ali le globoka senzibiliteta
- **Okvara v spinalnega trigeminalnega jedra:** izguba bolečine in temperature ipsilateralno na obrazu in kontralateralno na trupu in udih
- **Okvara zadnjih stebričkov:** Ipsilateralna izguba globoke senzibilitete . Okvara zadnjih rogov: ipsilateralna izguba bolečine in temperature ostale kvalitete so intaktne Okvara zadnjih korenin

NAMEN KLINIČNE NEVROLOGIJE

- UGOTOVITI MESTO OKVARE (kje je okvara?)
- UGOTOVITI VZROK OKVARE (kaj je okvara?)

METODE KLINIČNE NEVROLOGIJE

- KLINIČNI PREGLED: anamneza, nevrološki status, *internistični status*
- Slikovne nevrološke metode: CT, MR, PET, SPECT, fMR, Angiografija, Ultrazvočna metoda
- Nevrofiziološke metode: EMG, EEG, EP, mikro EMG

Analiza cerebrospinalnega likvorja

ŽIVČNO-MIŠIČNE BOLEZNI (Okvare PŽS)

KORENINSKE (RADIKULARNE) OKVARE

Radikularni sindrom:

- bolečina (pekoča, ojača ob povečanju intraspinalnega tlaka, ojači ob gibnju hrbtenice)
- Senzibilitetni deficit po dermatomskem tipu
- Pareze mišičnih skupin

Izguba miotatičnih refl. glede na dermatom

ZDRAVLJENJE PROLAPSA MEDVRETENČNE PLOŠČICE

KRG, FTH, Analgetiki

OKVARE ŽIVCEV-NEVROPATIJE

Anatomska klasifikacija

- Mononevropatije: okvara VII živca, okvara III živca, okvara n. medianusa, okvara n. radialis, okvara n. peroneusa
- Monovritis multipleks: izolirana okvara več živcev
- Polinevropatije: difuzna okvara živcev

CELIČNA KLASIFIKACIJA

Aksonopatije (Okvara živčnih celic)

Demilinizirajoče nevropatije (Okvara Schwanovih celic)

ČASOVNI POTEK

- Akutne nevropatije (hiter začetek -poškodba imunska okvara)
- Kronične nevropatije (počasen potek)

SINDROM OKVARE ŽIVCA

- Lokalne pareze, atrofije
- Izguba senzibilitete po tipu živca
- Izguba miotatičnih refleksov

Parestezije

POLINEVROPATIJA

SY. Polinevropatije: Ugasli refl. (distalno), pareze (simetrične) atrofije, bolečine, Senzibilitetni izpadi po tipu nogavic in rokavic

AKUTNI DEMIELINIZACIJSKI POLIRADIKULONEVRITIS – GUILLAIN-BARREJEV SINDROM

GBS je akutna vnetna, simetrična, progresivna, demielinizacijska nevropatija

- je najpogostejši vzrok akutne sistemske paralize
- v Ameriki je incidenca 0,6 – 2,0 na 100 000 prebivalcev; pri nas je podobna, a ni točno ugotovljena
- prizadane vse starostne skupine z nakazano bimodalno distribucijo za skupini mladih odraslih in starejših
- oba spola obolevata enako pogosto
- smrtnost je 3 – 12%
- Prevalenca 6/100000, v Sloveniji oboli letno 4 – 5 ljudi.
- Bolezen z zgodnjim začetkom je najpogostejša v 2. ali 3. desetletju starosti, (razmerje $\text{Ž:m}=2:1$), bolezen z poznim začetkom pa ima vrh v 6. ali 7. desetletju življenja (razmerje $\text{Ž:m}=3:2$).

MG ni dedna, obstaja pa predispozicija – družinski člani bolnikov z MG pogosteje zbolijo z MG.

KLINIČNA SLIKA

Napredujoča in največkrat simetrična pareza vsaj dveh okončin, ki se v značilnih primerih prične na spodnjih in nato napreduje na zgornji okončini.

Največkrat so pareze proksimalne, hitro napredujejo in dosežejo vrh v 1 do 4 tednih.

Ugasli proprioceptivni refleksi- začetni hiporefleksiji sledi popolna arefleksija na prizadetih okončinah.

Za GBS zelo značilni znaki in simptomi so tudi:

- hitro napredovanje bolezni, ki pri 50% bolnikov doseže vrh v 2 tednih in pri 90% v 4 tednih.
- senzorični simptomi in sicer: parestezije v prstih rok in nog, pogosto že 7-10 dni preden se pojavijo ohromitve;
- **okvare možganskih živcev in sicer:**
 - 50% bolnikov ima prizadet obrazni živec, pogosto obojestransko
 - bulbarna paraliza, t.j. okvara glosofaringikusa in vagusa pri 25-50% ; povzroči dizartrijo, disfagijo, slinjenje
 - živci, ki oživčujejo zunanje očesne mišice (okulomotorius, trohlearis in abducens) v 15% - razvije se zunanja oftalmoplegija.

Zeničnih abnormnosti GBS ne povzroča.

- prizadetost dihalnih mišic, ki pri 25-33% bolnikov zahteva mehanično ventilacijo.
- odpoved dihanja ima več vzrokov, ki se kombinirajo:

ETIOLOGIJA

1. Postinfekcijska –66% bolnikov preboli 1 – 4 tedne pred GBS blag respiratorni ali gastrointestinalni infekt, ki ga, naštetu po pogostnosti, povzroči: Campylobacter jejuni, virus hepatitisa, Mycoplasma pneumoniae, HIV, Cytomegalovirus, Epstein- Barrov virus, virus varicelle.
2. Postvakcinalijska (po cepljenju proti gripi, steklini)
3. Morbus Hodgkin
4. Kirurški poseg
5. Droge in zdravila: heroin, streptokinaza, kaptopril, danazol, penicilamin, vinkristin

DIGNOZA

- osnova diagnoze je klinična slika

- potrditev diagnoze z lumbalno punkcijo: albuminocitološka disociacija- zvišani proteini ob normalnem številu celic, ! prvi teden je lahko likvor še normalen, celokupni proteini v likvorju 0,55 – 2,55g/l, celice pod 10/cmm

- elektrofiziološke preiskave:

- blok prevajanja
- podaljšane končne latence
- znižane amplitude M valov
- znižane motorične prevodne hitrosti
- abnormnosti F vala

ZDRAVLJENJE

- i.v. prečiščeni humani imunoglobulini 0,4 g/kg/dan 5 dni
- če ni uspeha, plazmafereza
- kortikosteroidi so pri akutnem poliradikulitisu kontraindicirani
- skrbno spremljati dihanje, hitro lahko nastopi zastoj

BOLEZNI ŽIVNO-MIŠIČNEGA STIKA

MIASTENIA GRAVIS

Miastenia gravis je avtoimuno obolenje pri katerem nastajajo protitelesa proti nikotinskim acetilholinskim receptorjem v motorični ploščici.

POTEK

- okrevanje se začne navadno 2 – 4 tedne potem, ko se je ustavilo napredovanje bolezni
- 15% bolnikov ozdravi brez posledic
- pri 66% bolnikov zaostanejo manjši nevrološki izpadi
- 5 – 10% bolnikov ostane trajno prizadetih zaradi parez

PATOFIZIOLOGIJA

- Je avtoimuna bolezen pri kateri nastanejo protitelesa proti acetilholinskim receptorjem na motorični ploščici v živčno mišičnem stiku.
- Pri MG je koncentracija Ach receptorjev toliko reducirana, da se acetilholin, ki se sprosti, ne more v celoti vezati na Ach receptorje, kar ima za posledico slabši akcijski potencial motorične ploščice.
- Kadar je živčno-mišični prenos moten na številnih živčno-mišičnih stikih, je kontrakcija celotne mišice prizadeta do take stopnje, da se pokaže klinično kot mišična nemoč t.j. glavni znak MG.
- 15 % bolnikov ima timom, 85 % pa hiperplazijo timusa

KLINIČNA SLIKA

- Karakteristični so spreminjajoči simptomi in znaki mišične nemoči in utrudljivosti.
- Mišična moč se slabša s ponavljajočo ali trajajočo mišično aktivnostjo. Zboljšanje je opazno po približno 30 minutah počitka.
- Simptomi in znaki se razvijajo in napredujejo v generalizirano obliko MG pri 85 % bolnikov.
- Respiratorna in orofaringealna prizadetost lahko privede do dveh (najtežjih) najnevarnejših zapletov, ki privedeta do miastenske krize (respiratorne odpovedi in aspiracije).

V 70 % bolezen začne z okularno disfunkcijo – prizadetost zunanjih očesnih mišic:

- ptoza in diplopija z motenimi gibi zrkel (škiljenje)
- bolnik pri preskusu zapiranja oči kaže precej "trepalnic"
- očesni simptomi se slabšajo pri branju, stopnjuje jih bleščanje
- zenice – zenične reakcije pri MG niso nikoli prizadete

DIAGNOZA

- Anamneza in nevrološki pregled
- Elektrodiagnostika – rafalno električno draženje motoričnega živca – dobimo vedno slabše mišične odzive
- Tensilonski (endrophonium) test ali prostigminski (neostigmin methylsulfat) test
- Protitelesa Ach receptor

Rtg p.c.-CT mediastinuma (priželjc)

ZDRAVLJENJE

Simptomatsko - inhibitorji holinesteraze

Bolnike z lažjo obliko MG zdravimo z inhibitorji holinesteraze – simptomatsko (piridostigmin - mestinon, neostigmin - prostigmin, ...). Z zdravili vplivamo naboljšanje mišične moči, na samo imunsko dogajanje pa ne vplivamo.

Vzročno

Imunosupresivna ali imunomodulatorna terapija vključuje:

- operativno terapijo - timektomijo,

- kortikosteroidno th plazmaferezo, imunosupresivne droge (azatioptin, ciklofosfaurin, ciklospirin) in/ali intravenske humane globuline gama.
- Timektomija je indicirana pri vseh bolnikih mlajših od 60 let; po 60. letu rezultati niso enako dobri kot pri mlajših; pri izoliranih okularnih oblikah ni potrebna.
- Podporna th. je potrebna v posebnih primerih in vključuje intubacijo, traheostomijo, umetno ventilacijo, aplikacijo antibiotikov, nazogastrično sondo in/ali gastrostomijo

BOTULIZEM

Povzročitelj: Clostridium butulinum

Izloča toksin, ki blokira sproščanje Ach iz presinaptičnih končičev

Povzroča pareze

OKVARE MIŠIC - MIOPATIJE

POLIMIOZITIS

Polimiozitis je vnetna miopatija kot posledica avtoimunske reakcije.

ETIOLOGIJA

- Avtoimunska reakcija
- Lahko se pojavi sama ali skupaj z drugimi avtoimuskimi obolenji SLE, RA ali z kožnimi spremembami
- (dermatomiozitis)
- Pri starejših se pojavi skupaj z neoplazmo

KLINIČNA SLIKA

- Pareze mišic ramenskega obroča in proksimalne mišice spodnjih okončin (težko se češejo, vstanejo iz počepa)
- Boleče mišice na potip Patients have difficulty lifting, raising their arms overhead, and climbing stairs
- značilni izpuščaji po obrazu – dermatomiozitis

DIAGNOSTIKA - EMG, kretinin kinaza, aldolaza, mišična biopsija

ZDRAVLJENJE - Kortikosteroidi, Simptomatsko

MIŠIČNE DISTOFIJE

Več dednih napredujočih boleznih mišic, ki imajo različne klinične slike.

- Kongenitalna (prirojena) mišična distrofija (PMD)
- Duchennova mišična distrofija (DMD)
- Beckerjeva mišična distrofija (BMD)
- Miotonična distrofija
- Facioskapulohumeralna distrofija (FSH)
- Ramensko-medenična mišična distrofija
- Mišična distrofija Emery-Dreifuss (ED)
- Duchennova mišična distrofija (DMD): 2.9/100 000 BMD 1.2/100 000
- Miotonična distrofija: 1 na 10000 rojstev
- Na kromosom X vezane bolezni: DMD in milejša alelna oblika BMD imajo pri 2/3 bolnikov delecijo gena na Xp21.2 (odgovornega za sintezo beljakovine distrofin)

KLINIČNA SLIKA

- DMD in BMD:
- Zgodnji pojav bolečin v nogah
- Do takrat, ko začne samostojno hoditi, je otrokov motorični razvoj normalen
- Nerodnost – pogosti padci, hoja po prstih, racajoča hoja
- Mišična oslabelost – nezmožnost skakanja ali vzpenjanja po stopnicah, oslabei fleksorji vratu, Gowersov znak, poudarjena lumbalna lordoza
- Psevdohipertrofija golenskih mišic in kontrakture Ahilovih tetiv
- Kifoza in skolioza
- Napredujoč upad vitalne kapacitete

KLINIČNA SLIKA

- Miotonična distrofija:
- Oslabelost obraznih mišic – odprta, trikotna usta in ptoza vek
- Akcijska in perkusijska miotonija
- Oslabelost distalnih mišic okončin
- Visoko čelo z zgodnjo plešavostjo
- Pri neonatalni obliki – hipotonija, dihalna stiska, izpah kolkov
- Katarakta, okvara gonad, aritmije

DIAGNOZA

- Kreatin kinaza: Močno povečana aktivnost pri DMD, zmerno povečana pri BMD, FSH
- Elektromiografija (EMG) lahko pokaže patološko spontano aktivnost in spremembe potencialov motoričnih enot.
- EMG pri miotonični distrofiji odkrije miotonične izbruhe: – visokofrekventno ponavljano proženje potencialov mišičnih vlaken s spreminjajočo se, naraščajočo ali pojemajočo, frekvenco in amplitudo
- Mišična biopsija : DMD: cepljena vlakna, nekroza, regeneracija, nadomeščanje mišičnine z vezivom in maščevjem FSH: najizrazitejše nenormalnosti so v mišici supraspinatus: degenerirana in majhna oglata vlakna, vnetne celice ED: atrofija vlaken tipa I

ZDRAVLJENJE

- Fizioterapija za vzdrževanje živčnomišičnih funkcij
- Ortoze za vzdrževanje hoje in za odložitev nastanka skolioze
- Skrb za respiracijo, asistirano dihanje pri nočnem hipoventilacijskem sindromu
- Kirurško zdravljenje kontraktur ali zatrditve sklepov
- Zaželeno telesna vadba po želji, vendar ne tako intenzivna, da bi povzročila mišično bolečino ali izčrpanost
- Zaradi zmanjšanih zahtev po kalorijah je potrebno nadzorovati prehrano in nastajanje maščobnih zalog
- Svetovanje družini in posamezniku
- Genetsko svetovanje
- Prednizon 0,15 – 0,75 mg/kg/dnevno izboljša mišično moč pri dečkih z DMD

INFEKCIJSKE BOLEZNI ŽIVČEVJA (infektivno-vnetne okvare)

Okvara živčevja, ki nastane zaradi vnetja, ki je posledica delovanja mikroorganizmov (bakterij, virusov, parazitov).

VNETJE

Lokalizacija: central nervous system: meningitis, encephalitis, myelitis peripheral nervous system: radiculitis, neuritis combined involvement: meningoencephalitis, encephalomyelitis, polyradiculoneuritis

Karakter vnetnega odgovora: purulent, aseptic, specific

Klinični potek: acute, subacute, chronic

VIRUSI

- Cytomegalovirus
- Epstein Barr Virus
- Enterovirus (ECHO, coxsackie, poliomyelitis)
- Human simplex herpes virus 6

- HIV virus
- Herpes simplex virus type 1 (encephalitis)
- Herpes simplex virus type 2 (recurrent Mollaret's meningitis)
- JC virus (progressive multifocal leukoencephalopathy): 2% false positive
- Rabies

BAKTERIJE

Najpogostejše bakterije, ki okužijo CZS:

- Pnevmonokoki
- H. influenzae
- Meningokoki

Najpogostejše poti infekcije:

- Kri (hematogeno)
- Kontiguozno (pri infekciji sinusov)

Direktno (poškodba, operacija).

GLJIVICE

Dve skupini :

- Patogene ali endemične pri zdravih gostiteljih: histoplazma, blastomikoza, Cryptococcus
- Oportunistične – pri imuno-kompromitiranih: Cryptococcus, Asperigillus, Candidiasis

PARAZITI

- Toxoplasma gondii
- Cysticercosis

PRIONI

- So infektivni proteinski delci
- Naj bi bilo vzrok za skupino prenosljivih in/ali dednih nevrodegenerativnih bolezni:
 - Creutzfeldt-Jakobova bolezen
 - Kuru
 - Gerstmann-Straussler- sindrom
 - Scrapie pri ovcah in kozah
 - Bolezen norih krav

POTI ZA VSTOP INFEKTIVNEGA AGENSA V CZS

- Hematogeno - iz drugih organov (pljuča, srca - zaklopke, Absces v ustni votlini)
- Direktno preko lobanje ali paranazalnih sinusov - lahko preko anastomotičnega venskega pleteža
- Odprte rane - kirurške ali travmatske
- Preko perifernih živcev - rabies

MENINGITIS

Vnetje možganskih ovojnic; pia arahnoideja (subarahnoidalni prostor)

- **Virusni** (aseptični), enterokoki (ECHO, coxeckie, polimielitis), klopni meningitis
- **Bakterijski** (redki, velika smrtnost); Neisseria meningitidis, Streptococcus pneumoniae in Haemophilus influenzae – 80% bakterijskih meningitisov Mycobacterium tuberculose – redko Borelia burgdorferi
- **Gljivični:** Cryptococcus neoformans (pri bolnikih z AIDS)
- **Paraziti:** amoeba Naegleria fowleri

KLINIČNA SLIKA

Vročina , Hud glavobol, Meningealni znaki, Fotophobia, Okvare možganskih živcev , Arteritisi (infakti)

Začetek je akuten, nato se izboljšuje (virusi), ali bolezen progredira (bakterijski)

ENCEFALITIS

Encefalitis je vnetje možganovine. Pogosto so vzrok virusi, najpogosteje Herpes simplex

Redko: Legionella pneumophila, Borrelia burgdorferi, Treponema pallidum

SIMPTOMI: Epileptični napadi, Spremenjena zavest (kvantitativno), Slabost in bruhanje

HERPES SIMPLEKS ENCEFALITIS

Infekcija s Herpes simplex (1) virusom

Vstopno mesto je nosna sluznica ali aktivacija v senzoričnih ganglijih

Okvarjeni predvsem temporalni režnji

V možganovini obsežna hemoragično-nekrotična območja

Obstaja specifična terapija

MOŽGANSKI ABSCES

Možganski absces je omejeno možgansko vnetje. Najpogosteje se pojavi po operaciji ali poškodbi ali lokalna razširitev osteomielitis ob vnetju ušes. Tudi endokarditis ali pljučne infekcije (hematogeno)

Najpogosteje so vzrok mešane infekcije z anaerobi + Stafilokoki in Streptokoki.

Redki in tipični z actinomyceto and nocardo.

Še redkeje Mycobacterium tuberculosis, Treponema pallidum, Borrelia burgdorferi, Cryptococcus neoformans in gljivice rodu Aspergillus.

KLINIČNA SLIKA MOŽGANSKI ABSCES

Lokalni znaki (hemipareza, ataksija,)

Vročina (če je žarišče še aktivno)

Znaki lokalnega vnetja (vnetje ušesa, obnosnih votlin, st. po poškodbi)

Znaki povečanega znotrajlobanjskega tlaka

Epileptični napadi

PROGRESIVNA MULTIFOKALNA ENCEFALOPATIJA

JC virus (polyoma virus).

Infekcija je subklinična (njegovo DNA lahko ugotovimo pri zdravih)

JC virulenten pri hudo imunodeficientnih bolnikih (AIDS, neoplazme- limfom)

Povzroča progresivno multifokalno levko – encefalopatijo (demielinizirajoče obolenje) simptomi so podobni demenci.

SUBAKUTNI SKLEROZIRAJOČI PANENCEFALITIS (SSPE)

Komplikacija ošpic in rdečk.

Je počasen nastanek fatalnega stanja 10 letih po infekciji. Virusi RNA persistirajo v možganih.

NEVROBORELIOZA

- Borrelia Burgdorferi (prenaša s klopom)
- Encefalitis, mielitis, vaskulitis
- 1 stadij: eritema migrans,
- 2 stadij: nevroborelioza (okvara n. facialisa, meningopolinevritis, mielitis, polinevritis)
- 3:stadij: Akrodermatitis chronica atroficans, Lymski artritis
- zdravljenje je specifično

POLIOMIELITIS

- 1% inficiranih ima aseptični meningitis
- zelo malo ji razvije paralitični poliomieltis, ki je povezan z mišičnimi atrofijami
- okvarjeni so spredni rogovi – alfa motorični nevroni
- Sabin vaccine je eradicala poliomieltis - oralni vnos.

Rabies - STEKLINA

- Posledica vgriza živali ki ima steklino (pes, lisica)
- Dolgo, variabilno inkubacijsko obdobje – 2 meseca
- RNA virus (rabdovirus) v CŽS migrira preko perifernih živcev
- Akutni encefalomieltis (vnetje sive substance)
- Okvare v: hrbtenjači, možganskem deblu, malih možganih in temporalnih režnjih
- V diagnostiki so pomembne virusne inkluzije (Negrijeva telesca) v citoplazmo nevronov.

SIFILIS

2 in 3 stadij: Meningitis, meningoencefalitis, mielitis

3 stadij: progresivna paraliza, tabes dorzalis

DIAGNOZA

Slikovne metode: CT, MR

LP: analiza CS likvorja

SLIKE:

- Progresivna multifokalna levkoencefalopatija - AIDS
- Herpes simplex encefalitis-encefalomalacija levo temporalno
- Možganski absces
- Epiduralni absces
- Herpetični encefalitis
- Cistocerkoza
- Aspergiloza
- Toksoplazmoza
- Oftalmični Herpes zoster z možgansko kapjo

LUMBALNA PUNKCIJA

Analiziramo CSL: proteine, celice, glukozo

- Normal CSF is clear and colourless.
- Cell count: $<5 \times 10^6/L$ mononuclears; noneutrophils or red cells
- Glucose: 60-70% of plasma levels (usually) 2.8-4.4 mmol/L
- Lactate: 1.2-2.8 mmol/L
- Protein: full term neonate: 0.1-1.2 g/L
adult: 0.15-0.45 g/L
- IgG/albumin ratio: <0.2
- Oligoclonal bands: qualitative interpretation

CSF Color: BISTER

CSF Glucose 2.8-4.4 mmol/L

CSF Protein 15-45

CSF Chloride 116-122

CSF Opening Pressure: 100-200 mm H₂O

CSF Leukocytes: ni nevtrofilcev manj kot 6 limfocitov

Bakterijski Meningitis

CSF Color: Moten

CSF Glucose <2.8

CSF Protein veliko več kot 45

CSF Leukocytes: Zelo številni nevtrofilci

CSF Opening Pressure: povečan >200

Virusni Meningitis

CSF Color: Bister ali moten

CSF Glucose: normalno

CSF Protein > 45

CSF Leukocytes: povečano število CSF limfocitov

CSF Opening Pressure: Normalen ali povečan

TBC Meningitis

CSF Color: Moten

CSF Glucose < 2.8

CSF Protein > 45

CSF Leukocytes

Zgodaj: Porast nevtrofilcev

Kasneje: porast limfocitov

ZDRAVLJENJE

Specifično!

Bakterije – antibiotiki

Virusi le simptomatsko, Herpes simplex – acyclovir

Glivice: antibiotiki
Paraziti: antihelmintiki
Možganski absces: drenaža + antibiotik

DEMIELINIZACIJSKE BOLEZNI CŽS (Okvara, ki povzroči poškodbo mielina)

Okvara živčevja, ki nastane zaradi poškodbe mielina (oligodendrocitu)

- Ishemično (bela substanca < prekrvavitev kot siva substanca)
- Multipla skleroza: (avtoimuno vnetje?)
- Progresivna multifokalna encefalopatija
- Postinfekcijski encefalitis (avtoimuno)
- Radiacijske poškodbe, kemoterapija
- Dedne demielinizacije: adrenoleukodystrophy, Krabbe's globoid cell, metachromatic leukodystrophy

VNETNE DEMIELINIZACIJSKE BOLEZNI CŽS

Bolezni imajo vnetni odgovor z demielinizacijo in nevrološkim deficitom:

- ⇒ Multipla skleroza
- ⇒ Akutni diseminirani (perivenozni) encefalomyelitis
- ⇒ Akutni hemoragični levkoencefalomyelitis
- ⇒ Balovejva koncentrična skleroza
- ⇒ Transverzni myelitis
- ⇒ Progresivna nekrozantna myelopatija
- ⇒ Lupusna myelopatij

MULTIPLA SKLEROZA

Kronična, vnetna, demielinizacijska, gensko vezana, vendar ne dedno nevroško obolenje. Pomembno vlogo imajo dejavniki okolja. Je multifokalno obolenje. Patogeneza – Avtoimunska

Razporeditev MS

Obstaja odvisnost med incidenco in geografsko širino: nizka incidenca okoli ekvatorja, poveča incidence proti S in J.

Začetni korak je aktivacija T-celic specifičnih za mielinski antigen - citokini, kemoatraktanti - stimulacija vnetnega odgovora

Vnetje je self-limited (inhibitorni citokini)

KLINIČNA SLIKA

Bolezen poteka v zagonih (znaki > 24 ur)

Med zagoni > 1 mesec

Tipični začetni simptomi in znaki:

- Optični nevritis, Senzorični znaki, Motorični znaki, Diplopija
in vertigo, Ataksija udov in motnje ravnotežja

DIAGNOZA

- Klinična slika (zagon - začetek nekaj dni, tednov, remisija nek tednov, mesecev)
- LP : Oligoklonalni trakovi (blaga limfocitna pleocitoza, lahko blag porast proteinov)
- MR (demyelinizacijske lezije)
- EP:podaljšane latence (VEP, SEP, APMD, MEP)

ZDRAVLJENJE

ZAGON - kortikosteroidi
Zagoni: Interferon beta-1b
Interferon beta-1a
Citostatiki

Simptomatsko zdravljenje: Depresija - Amytriptilin, Utrudljivost-amantidin, kateterizacija sečnega mehurja, Oxybutynin, Spastičnost - Baklofen, Dantrolen, Bolečina - triciklični antidepressivi, karbamazepin)
Ocena prizadetosti: Kurtzkejeva lestvica (EDSS)

DEGENERATIVNE BOLEZNI ŽIVČEVJA (degenerativna okvara)

Nevrodegenerativne bolezni živčevja so heterogena skupina bolezni z različnimi vzroki.

- Številne so primarne, nekatere sekundarne (dedne, toksične, metabolične, infektivne)
- So povezane s starostjo, So kronične in progresivne, Ni specifične terapije
- Značilne so patološke spremembe v specifičnih možganskih področjih in nevronskih populacijah, ki determinirajo klinični fenotip bolezni.
- Predstavljajo pomembno medicinsko, socialno in finančno breme zaradi visoke prevalence, morbiditete in mortalitete.
- Znanstveniki so sedaj identificirali specifične gene za vrsto nevrodegenerativnih.

Degenerativna okvara skorje : Alzheimerjeva, Pickova bolezen

Degenerativna okvara motoričnih nevronov: ALS

Degenerativna okvara bazalnih ganglijev: Parkinsonova bolezen, Huntingtonova horea

Degenerativna okvara več sistemov: Multisistemska atrofija

ALZHEIMERJEVA BOLEZEN

- Degenerativno obolenje osrednjega živčevja, ki povzroči postopno pešanje višjih živčnih funkcij.
- Prevalenca približno 1/100 prebivalcev. Odvisna je od starosti; 47% prebivalstva nad 85 let.
- Ponavadi več kot 60 let, bolniki z Downovim sindromom pa zbolejajo precej mlajši.
- Spol: M=Ž
- Genetika: pozitivna družinska anamneza v 50%.
- Zgodnje oblike Alzheimerjeve bolezni (AB)
- Redko: Mutacije, ki povzročijo avtosomno dominantno AB so vezane na kromosome 1 (gen za presenilin 2), 14 (gen za presenilin 1) in 21 (različne mutacije na genu za amiloidni prekurzorski protein).
- Pozne oblike AB (sporadične in familiarne) so povezane z pojavom apo E4 alel gena za apolipoprotein E, ki je vezan na kromosom 19 (45% populacije)

KLINIČNA SLIKA

- amnezija (konfabulacije)
- afazija (sprva nominalna, kasneje transkortikalna senzorična afazija, nazadnje mutizem)
- agnozija (zgodaj anozognozija)
- apraksija
- nevropsihiatrični simptomi: psihoza v pozni fazi bolezni, depresija redkeje kot pri subkortikalnih demencah, osebnostne spremembe; apatičnost, razvrtost, vedenjske motnje; agresivnost, tavanje, agitiranost
- epileptični napadi
- mioklonus
- izguba telesne teže

POTEK BOLEZNI

Napredujoča bolezen, ki zanesljivo vodi do globokega kognitivnega in socialnega upada

Povprečno preživetje 8 let

PATOGENEZA

- toksičnost amorfne beta amiloida, ki tvori senilne plake in se odlaga tudi v stene žil.
- hiperfosforilacija tau proteina, ki ga najdemo v neurofibrilarnih pentljah
- propad holinergičnih nevronov

ETIOLOGIJA - neznana

PATOLOGIJA

- atrofija možganske skorje z izgubo nevronov
 - neurofibrilarne pentlje
 - senilni plaki
 - amiloidna angiopatija
- Žilni ali β -amiloid: gen na kromosomu 21; mutacije so redko pri družinski oblikah AD, povečani depoziti pri bolnikih z ApoE4 genom
- Senilni plaki: neuroni, ekstracelularni amiloid, mikroglija in astrociti
- Neurofibrilarni pentlje: znotrajcelične inkluzije iz snopov zvitih filamentov.

DEJAVNIKI TVEGANJA

- Starost, poškodba glave, Downov sindrom, pozitivna družinska anamneza, apo E4 alel gena za apolipoprotein E, ki je vezan na kromosom 19, depresija, bolezen ščitnice, domnevni zaščitni dejavniki so izobrazba, kajenje in apo E2 alel

PREISKAVE

Nevroradiološke preiskave

- CT in MRI glave; hipokampalna volumetrija
- PET in SPECT; funkcijski preiskavi, ki ločita posamezne oblike degenerativnih demenc

Posebni testi

- kratek preizkus spoznavnih sposobnosti (KPSS)
- nevropsihološko testiranje

Posebni testi (raziskave)

beta-amiloid, tau protein v likvorju; raziskave
testiranje na apo E4 alel; raziskave
kvantitativno testiranje olfaktornih funkcij; raziskave

Moramo izključiti tiste demence, ki jih lahko zdravimo:

- Hipotireoza
- Subduralni hematomi
- Pomanjkanje vit. B12
- Zdravila

Opravimo: CT glave, TSH, vit. B12

ZDRAVLJENJE

Osnovni ukrepi

- Podporna terapija
- Zdravljenje spremljajočih bolezni
- Stalna kognitivna stimulacija
- Skrb za varnost v domačem okolju
- Skrb za skrbnika
- Dom za starejše občane

Simptomatsko zdravljenje

- Agitacija, agresivnost: haloperidol, risperidon, tioridazin v nizkih odmerkih, karbamazepin, inhibitorji privzema serotonina
- psihotični simptomi: nizki odmerki nevroleptikov
- depresija: inhibitorji privzema serotonina (sertralin, citalopram), triciklični antidepresivi le redko
- motnje spanja: benzodiazepinski preparati previdno, občasno in v nizkih odmerkih

Nevroprotektivno zdravljenje (učinkovitost ni dokazana)

- nesteroidni antirevmatiki
- vitamin E
- selegilin
- estrogeni pri ženskah v menopavzi
Inhibitorji holinesteraze upočasnijo kognitivni upad;
uporaba pri bolnikih s KPSS pod 26 in nad 10 točk
- donepezil
- rivastigmin

Opombe:

- titracija odmerkov
- previdnost pri bolnikih z boleznijo sinusnega vozla, srčnimi aritmijami, astmo, KOPB in ulkusno boleznijo
- stranski učinki; bruhanje, bolečine v trebuhu, depresija, vznemirjenost, mišični krči, redko epileptični napadi
- prekomerni odmerki; antidot atropin
- redne kontrole KPSS
- prekinemo pri KPSS<10

AB + parkinsonizem = Lewy body demenca (kromosom 12)

PICK-ova DISEASE – FRONTOTEMPORAL DEMENTIA

Klinično se pogosto ne razlikuje od AB. Je zgodnejši začetek Klinično so zanke okvare frontalnega in temporalnega lobusa ter vedenjske motnje in ekstrapiramidni simptomi.

Pickova telesca: citoplazemske inkluzije skuj z gliozo in baloniranimi nevroni
Raziskave kažejo na mutacijo gena na kromosomu 17 proteina (tau).

HUNTIGTONOVA HOREA

Dedna bolezen, za katero sta značilni horea in upad mentalnih funkcij. Potek bolezni je počasen. Simptomi se navadno pojavijo po 30 letu starosti. Ob nastopu simptomov ima večina bolnikov že potomce, ki so lahko podedovali bolezen.

Je avtosomno dominantna bolezen s 100% penetranco

- Molekularno genetska osnova za HB je povečano število Citozin-Adenin-Gvanin (CAG) tripletov gena IT15 na krajšem (p) kraku 4 kromosoma. Patološki gen kodira patološki protein Huntingtin, ki povzroča encimske motnje v prizadetih celicah.

- Prevalenca v Sloveniji ni poznana. Sosednje države (Hrvaška, Italija) 4-5 bolnikov na 100 000 prebivalcev.
- Obolevnost po starosti: srednja leta ; do 10% juvenilne oblike (pred 20 letom) ; do 20 % po 50 letu, izjemoma po 70 letu.
- Obolevnost po spolu : moški in ženske v enakem odstotku.

PATOLOGIJA

Makroskopsko

Cerebralna atrofija, Atrofija nucleus caudatusov, Atrofija putamna, Razširjeni ventrikli, Atrofija globus pallidusa, Atrofija frontalnih lobusov, Atrofija parietalnih lobusov

Kortikalna atrofija

Mikroskopska

Propad nevronov v korteksu, še posebej v plasteh III, V, VI, v globus pallidusu, striatumu, hipotalamusu, gliosa v omenjenih predelih.

KLINIČNA SLIKA

Horea (pri 90%), Atetoz, Dizartrija, Disfagija, Bradikineza, Hipotonija ali rigidnost, Primitivni refleksi, Motnje bulbomotorike, Motnja posturalne stabilnosti, Motnja hoje, Izguba telesne teže, Demenca, Depresija, Suicidalnost, Emocionalne motnje Iritabilnost in agresivnost, Impulzivnost, Sociopatsko vedenje (osebnostne motnje zgodaj)
Seksualne motnje, Patološka ljubosumnost, Alkoholizem, Manija, Blodnje, Halucinacije, Paranoja
Progresivna bolezen, pričakovano preživetje 15-20 let od pojava prvih simptomov

DEJAVNIKI TVEGANJA

Pozitivna družinska anamneza (50 % možnost obolevnosti). Nove mutacije so redke. Pogosto bolniki zanikajo pozitivno družinsko anamnezo.

Specialni testi

Pri simptomatskih bolnikih je mogoče potrditi diagnozo z molekularno-genetskim testiranjem. Z isto metodo je možno napovedno testiranje pri asimptomatskih s HB ogroženih svojcih bolnikov. Na testiranje pristane 10-30% ogroženih svojcev. Etična priporočila !

Slikovne (nevroradiološke) metode

CT ali MR: atrofija možganov v celoti, še posebej nucleus caudatusa.

(Pozitronska emisijska tomografija (PET): znižana poraba glukoze, diagnostično ni nujno, v Sloveniji ni možnosti za to preiskavo).

ZDRAVLJENJE

Obravnavanje bolnikov: Dokler je le mogoče ambulantna

Splošni ukrepi: Preprečevanje in zdravljenje zapletov, Fizioterapija in delovna terapija, Izobraževanje svojcev, Genetsko svetovanje

Aktivnosti: Pacienta moramo obdržati aktivnega kolikor in dokler je le mogoče.

Zdravljenje z zdravili

Diskinezije učinkovito zmanjšajo nekateri nevroleptiki. Monoterapija izbora je sulpirid (Eglonyl). Zelo učinkovit je tudi olanzapin (Zyprexa). Haloperidol zaradi zapletov pri dolgotrajnejši terapiji opuščamo. Depresija in vedenjske motnje: SSRI inhibitorji. Manija: Na-valproat (Apilepsin) ali karbamazepin (Tegretol).

Alternativna zdravila

Tetrabenazin pri diskinezijah (v Sloveniji ni registriran); triciklični antidepresivi pri depresiji, neselektivni beta blokatorji ali dolgo delujoči benzodiazepini (klonazepam-Rivotril) pri vedenjskih motnjah.

Spremljanje pacientov, Kontrolni pregledi, Periodični, ambulantni, glede na potrebe po simptomatskem zdravljenju., Preventiva, Genetsko svetovanje

PARKINSONOVA BOLEZEN

Parkinsonova bolezen (PB) je neurodegenerativna bolezen neznane etiologije, pri kateri prihaja do pomanjkanja dopamina zaradi degeneracije celic v substanciji nigri.

Incidenca je 10 - 20/100.000, Prevalenca je 200/100.000.

Sklepamo, da je v Sloveniji več kot 4000 bolnikov s parkinsonizmom, vsako leto pa jih na novo zbolijo 400.

S statističnimi metodami, ki upoštevajo pričakovano življenjsko dobo (74 do 79 let) je moč izračunati riziko določene populacije, da zbolijo za Parkinsonovo boleznijo. Ta riziko je za Evropejce 2.400/100.000, oz. 2.4%. To pomeni, da bo od sedanjih dveh milijonov Slovencev 50.000 nekoč zbolelo za to boleznijo.

Študije kažejo, da zbolijo nekoliko več moških kot žensk.

Začetek po 60 letu.

Patogeneza

Pomanjkanje dopamina zaradi degeneracije dopaminergičnih celic substancije nigre (1% letno)

Pri obdukciji možganov je najti za PB značilne patološke spremembe (Lewy-jeva telesca)

Etiologija- Neznana

KLINIČNA SLIKA

Glavni znaki: Bradikineza, Rigidnost, Tremor v mirovanju,

Motnje ravnotežja

Drugi pridruženi znaki:

- Posturalni in akcijski tremor, Govor: tih, monoton, zabrisan, Očesni gibi: redkejša mežikanje, blefarospazem, lomljeno, sledenje, omejen pogled navzgor, Seboreja, Motnje avtonomnih funkcij (obstipacija, inkontinenca, impotenca), Depresija, Bradifrenija ali demenca (subkortikalna), Motnje hoje (moteni sinkinetični gibi rok, težave pri obračanju, zamrznitve, festinacija), Upognjenost navzpred, Propulzija, retropulzija, Mikrografija, Brezizrazen obraz ("maska"), Slinjenje, Senzorične motnje in bolečina
- Potek progresiven 5-15 let
- klinično možna PB - katerikoli od znakov: tremor v mirovanju, rigidnost, bradikineza
- klinično verjetna - 2 znaka: tremor v mirovanju, rigidnost, bradikineza, moteno ravnotežje
- klinično zanesljiva - 3 znaki ali katerikoli 2 znaka, če eden od prvih treh kaže asimetrijo: tremor v mirovanju, rigidnost, bradikineza, moteno ravnotežje

Izvidi CT/MRT so normalni in so lahko metoda izključitve drugih parkinsonizmov, PET pa razkriva precej značilne abnormnosti (za diagnozo test ni nujen. V Sloveniji ga ne delamo). Pozitiven dopaminergični test (apomorfin, levodopa) močno podpira diagnozo PB.

ZDRAVLJENJE

Diagnozo postavi nevrolog, lahko po ambulantni obravnavi. Bolnik bo v prvih letih svoje bolezni potreboval ambulantno obravnavo pri svojem splošnem zdravniku, enkrat letno pa kontrolo pri nevrologu - ta bo prilagodil odmerek zdravila in preveril diagnozo.

Kasneje in pri težjih oblikah bolezni je potrebno bolnika predati nevrologu s posebnimi izkušnjami za zdravljenje ekstrapiramidnih motenj, lahko v terciarnem centru, kjer bo bolnik po potrebi obravnavan ambulantno, v dnevni bolnišnici ali na oddelku.

ZAČETNO ZDRAVLJENJE

- Bolnika pričnemo zdraviti, ko ga bolezen prične motiti pri vsakdanjih opravilih. Zdravilo izbora je levodopa (Nakom, Madopar), ki najbolj učinkovito izboljša znake bolezni.
- Pri mlajših bolnikih lahko odložimo stranske učinke levodope tako, da zdravljenje pričnemo z dopaminskim agonistom (bromergon, pergolid, ropinirol, pramipexol) ali kombinacijo dopaminskega agonista z levodopo.
- Če pri kognitivno urejenem bolniku, mlajšem od 65 let, prevladuje tremor, se lahko odločimo za antiholinergik (Akineton).

- Pri blažjih oblikah bolezni nekaj časa pomaga monoterapija z amantadinom (Symmetrel) ali inhibitorjem MAO-B selegilinom (Jumex). Selegilin utegne imeti tudi (sicer nedokazano) nevroprotektivno delovanje.

Zdravljenje v kasnejših obdobjih bolezni

- Bolnika mora obravnavati nevrolog (za ekstrapiramidne bolezni)
- Bolnike s hudo obliko bolezni je potrebno obravnavati v terciarnem centru
- Ob zdravljenju v zgodnji fazi, prihajajo v poštev še zdravila, ki podaljšujejo učinek levodope (levodopa s podaljšanim učinkom, inhibitorji COMT), injekcije apomorfina, celodnevne subkutane infuzije apomorfina, infuzije amantadina.
- Pri izbranih bolnikih je uspešna operativna terapija (lezija ali stimulacija talamusa in paliduma ter stimulacija subtalamičnega jedra)

NUJNO ZDRAVLJENJE

- Je pri bolniku s PB le redko potrebna
- Ob akinetičnih krizah dajemo apomorfin ali infuzije amantadina
- Ob hudih diskinezijah diazepam
- Ob delirantnih in drugih psihotičnih stanjih atipični nevroleptik
- Ob razvoju nevroleptičnega malignega sindroma pa apomorfin ali bromergon in dantrolen.

Bolnikova aktivnost

- V začetku bolezni ni potrebno omejevati bolnikove aktivnosti, v kasno fazi bolezni pa je aktivnost potrebno prilagoditi simptomom (n.pr. motnje ravnotežja, hoje...). Pri tem ima pomembno vlogo delovni terapevt (posebni stoli, dvignjena straniščna školjka, prilagojen jedilni pribor).

Dieta

- V začetnih fazah bolezni ni omejitev. Če pride do motoričnih nihanj, lahko priporočimo zmanjšan vnos proteinov zjutraj in opoldne, bolnik pa naj jih nadomesti zvečer. Ustrezna dieta v primeru obstipacije.
- levodopa: ob uvajanju se lahko javijo dopaminergični stranski učinki (slabost, nočne more, halucinacije, psihoza, ortostatska hipotenzija), pozni učinki pa se pojavijo pri 50% bolnikov po 4 - 5 letih zdravljenja (diskinezije, motorična nihanja, psihoza)
- dopaminski agonisti: dopaminergični stranski učinki (gl. levodopa), Raynaudov fenomen, edem, retroperitonealna fibroza)
- inhibitorji MAO (selegilin): dopaminergični stranski učinki
- inhibitorji COMT (entakapon): dopaminergični stranski učinki, diareja
- antiholinergiki: zmedenost, obstipacija, retenca urina, suha usta, glavkom

ZDRAVILA, KI LAHKO POSLABŠAJO PB

Nevroleptiki - Butirofenoni (Haldol), Tioridazin (Melleril), Pimozid (Orap), Flupentixol (Fluanxol), Flufenazin (Moditen), Klorpromazin (Largactil),

Antiemetiki - Metoklopramid (Reglan), Tietilperazin (Torecan), Sulpirid (Eglonyl),

Antihipertenzivi - Reserpin (Brinerdin, Sinepres), Metildopa (Alatan),

Antagonisti kalcija:- Cinarizin (Stugeron)

AMIOTROFIČNA LATERALNA SKLEROZA

Je napredujoča bolezen starejših odraslih, ki se običajno kaže z mišično oslabeleostjo, atrofijami, fascikulacijami, znakom Babinskega in s hiperrefleksijo. Znanе so tudi oblike bolezni, pri katerih prevladujejo znaki prizadetosti bodisi zgornjega ali spodnjega motoričnega nevrona .

- V 80 % bolezen prične med 40. in 70. letom starosti
- Prevalenca: 3-6/100 000
- Moški pogosteje zbolijo kot ženske (3:2)

5% primerov je familjarnih, nekateri so posledica mutacije gena za superoksid dismutazo na kromosomu 21. Ti imajo posebne značilnosti (senzorični deficit, demenca, Parkinsonizem)

Makroskopsko

- Atrofija ventralnih (motoričnih) korenin hrbtenjače in razbarvanje lateralnih kortikospinalnih prog zaradi izgube mieliniziranih aksonov.

Mikroskopsko

- Izguba aksonov in obarvanega mielina v kortikospinalnih progah, izguba nevronov in gliosa v sprednjih rogovih, v jedrih motoričnih živcev v možganskem deblu. Lahko lokalno nabrekanje aksonov in dendritov okvarjenih nevronov. V spodnjih motoričnih nevronih najdemo Bunina.

KLINIČNA SLIKA

- Najobičajnejša slika amiotrofične lateralne skleroze (ALS) je obojestranska oslabeledost z mišičnimi atrofijami
- Značilna je prisotnost znakov za prizadetost tako spodnjega motoričnega nevrona (oslabeledost in pareze s fascikulacijami) kot zgornjega motoričnega nevrona (znak Babinskega s hiperrefleksijo)
- Najprej so lahko prizadete bodisi roke ali noge, kasneje pa bolezen prizadene vse ude
- Prisotne so tudi disfagija, dizartrija, prekomerno slinjenje in težave s požiranjem, vendar redko kot prvi simptomi
- Prizadetost dihalnih mišic in glasilk je navadno kasna
- Mišični krči in hujšanje so običajni
- Mišične fascikulacije so pogoste, vendar jih bolnik sam včasih ne zazna
- Neprizadete ostanejo zunanje očesne in sfinktrske mišice, spoznavne funkcije in sensorika
- Kasneje v teku bolezni se kot komplikacija osnovne bolezni ponavadi pojavi še mišično-skeletna bolečina
- Bolnik umre (običajno zaradi respiratorne paralize) 3- 5 let po postavitvi diagnoze

PREISKAVE

Elektromiografija (EMG) lahko pomaga potrditi diagnozo

Pri sumu na bolezen lahko z določenimi laboratorijskimi in slikovnimi preiskavami izključimo ozdravljive vzroke oslabeledosti.

ZDRAVLJENJE

Specifičnega zdravila proti ALS ni

Zdravimo simptome in zaplete bolezni

- Respiratorna insuficienca ali odpoved se zdravi na običajen način v skladu z upoštevanjem bolnikovih želja glede intubacije in mehanične ventilacije
- Prenehanje z umetnim dihanjem je zelo težko. Povprečno preživetje po uvedbi le-tega je 19 mesecev (od 1 do 61 mesecev)
- Bolnike v terminalni fazi bolezni (huda dihalna stiska) je primerno sedirati in jim lajšati bolečino
- Pri bolečinah v sklepih lahko pomagajo nesteroidna protivnetna zdravila
- Nespečnost lahko preženeta difenhidramin ali amitriptilin
- Aspiracijo in slinjenje lahko zdravimo z amitriptilinom (suši izločke)
- Mišične krče lahko zdravimo z baklofenom
- Zaprtje je posledica imobilnosti in načina prehrane in ga odpravimo z laksativi, mehčalci stolice in spremembo prehrane
- Riluzol malenkostno podaljša pričakovano življenjsko dobo, ne izboljša pa funkcij.

Zdravilo v Sloveniji ni registrirano. Nevrološka klinika je dala pobudo za razširitev programa, da bi lahko zdravilo nabavili za potrebe zdravljenja slovenskih bolnikov.

SPECIALNA NEVROLOGIJA

Del klinične nevrologije, ki se ukvarja z vzroki živčnih OKVAR (lezij)

Okvare so lahko:

- Žilne, Neoplazemske, Degenerativne, Imunske ..

MOŽGANSKO-ŽILNE BOLEZNI (žilne okvare)

Okvara živčevja, ki nastane zaradi motnje v krvnem obtoku (možgani, hrbtenjača, PŽS)

Krvni obtok je lahko moten zaradi:

- zapore žil (arterij, ven)
- razpok žil

Posledica zapore žile:

- Ishemija
- Povratna (reverzibilna); prehodni nevrološki izpad –TIA
- Nepovratna (ireverzibilna); možganski infarkt, infarkt v hrbtenjači.

Posledica razpoke žile:

- Krvavitev
- V živčevje (znotrajmožganska krvavitev) (arterijska hipertenzija, hemangiomi, AV-malformacije)
- Pod subarhnoideo (subarhnoidalna krvavitev); razpok anevrizme
- Pod duro (subduralna krvavitev); poškodba
- Nad duro (epiduralna krvavitev); poškodba

Možganska kap (cerebrovaskularni inzulit –CVD)

Je nevrološki deficit (izpad v možganih in MD), ki je posledica žilne nevrološke okvare (zapora, razpok žile)

- Hemipareza, hemiplegija
- Afazija
- Hemianopsija

MOŽGANSKI KRVNI OBTOK

Povirja:

- ACM
- ACP
- ACA

Vzrok zapore žile:

- Tromboza
- Embolija (srčna, arterijska)

Tromboza je najpogosteje zaplet ATEROSKLEROZE

ATEROSKLEROZA je obolenje srednje velikih arterij: pomembni patogenetski dejavniki: AH, SB, CS, debelost, hiperholesterolemija,....

Embolija

- Srčna (atrijska fibrilacija)
- Arterijska (trombembolija)

Posledica razpoka žile:

- Znotraj možganska krvavitev (hematom)
- SAH (subarahnoidna krvavitev)

Vzrok razpoka žile:

- Arterijska hipertenzija
- Drugi: aneurizma, angiomi, kavernom, AV malformacija

ARTERIJSKA HIPERTENZIJA

KLINIČNA SLIKA

- Hiter začetek simptomov in znakov (s, min)
- Tipični klinični znaki: sindrom ACM, ACP, ACA, sindrom SAH
- Izboljševanje simptomov po naglem začetku (ishemija); izzvenenje simptomov in znakov <24 urah – TIA)
- Dejavniki tveganja za možgansko kap: AH, SB, hiperolesterolemija, CS, karotidna stenoza, AF

Sindrom ACM: hemipareza (roke > noga), afazija, homonimna hemianopsija, senzibilitetne motnje po hemitipu

Sindrom ACA: hemipareza (noga > roka), senzibilitetne motnje

AMUROSIS FUGAX

KLINIČNA SLIKA

Sindrom ACP: homonimna hemianopsija

Sindromi MD: Hornerjev sindrom, Okvara možganskih živcev (VI, VII), Hornerjev sindrom, motnje ravnotežja, ataksija

KLINIČNA SLIKA - SAH

Nenaden hud glavobol, slabost, bruhanje, prehodna motnja zavesti ali persistentna motnja zavesti, meningealni znaki

KLINIČNA SLIKA – ZMK

AH: tipična mesta; MD, MM, talamus (glavobol, slabost, bruhanje)

KLINIČNA SLIKA –lakumarno

stanje; demenca

Preiskavne metode:

CT GLAVE, MR GLAVE

LP, angiografija, Doppler

ZDRAVLJENJE MOŽGANSKO –ŽILNIH BOLEZNI ISHEMIČNA MOŽGANSKA KAP

Akutno zdravljenje:

- Tromboliza: topljenje strdka s rTPA
- Zdravljenje infekcij (aspiracijska pljučnica, uroinfekt)
- Uvedba tromboprolifakse (Heparin)
- Zgodnja mobilizacija (FTH)
- Terapija epi-napadov in uvedba antiepileptika
- Pri obsežnem edemu uvedba osmoterapije ali KRG dekompresija

ISHEMIČNA MOŽGANSKA KAP

Nespecifično zdravljenje:

- Vzdrževanje primerne arterijskega tlaka
- Uravnavanje krvnega sladkorja
- Vzdrževanje elektrolitskega ravnotežja (Na⁺, K⁺)

Sekundarna profilaksa:

- Uvedba antiagregacijskega zdravila: Aspirin 100mg, klopido-grel, tikolopidin, kombinacija Aspirin in dipiridamol
- Uvedba antikoagulantnega sredstva pri kardioemboliji (AF)
- Kontrola dejavnikov tveganja
- Odstranitev zožitve a. karotis interne (>70%); tromboendarterektomija, angioplastika z vstavitvijo žilne opornice

ZNOTRAJ MOŽGANSKA KRVAVITEV

- Zmanjševanje edema (Manitol)
- Zunanja ventrikularna drenaža
- Op. terapija hematoma (lobarni hematomi)
- Uravnavanje krvnega tlaka in krvnega sladkorja ter ostalih vitalnih funkcij

SUBARAHNOIDNA KRVAVITEV

- Preprečevanja vazospazma-antagonisti Ca kanalčkov (nimodipin)
- Zmanjševanje bolečine
- Uravnavanje intrakranialnega pritiska (manitol)
- Uravnavanje krvnega tlaka in drugih vitalnih funkcij
- Sedacija (diazepam)
- Op. zdravljenje

MOŽGANSKI TUMORJI (tumorska okvara)

Okvara živčevja, ki nastane zaradi nenadzorovane rasti in razmnoževanja celic (možgani, hrbtenjača, PŽS).

Benigni m. tumorji - ne vraščajo v okolno tkivo, počasna rast, ne metastazirajo, so diferencirani

Maligni m. tumorji (karcinomi, sarkomi) - vraščajo v okolno tkivo

Primarni m. tumorji - rastejo le v možganih; 50% je benignih

Sekundarni tumorji - metastaze iz drugih organov (metastatski tumorji), 3-krat pogostejši kot primarni tumorji

PRIMARNI MOŽGANSKI TUMORJI:

Gliomi : (tumorji iz podpornih celic) cca. 50% m.tumorjev

Meningiomi (tumorji možganskih, hrbtenjačnih open) cca. 25% m. tumorjev

Hipofizni tumorji (10%)

Acoustični nevrinomi (7.5%)

POGOSTI GLIOMI:

Astrocitomi (iz astrocitov)

Ependimomi (ependimske celice): 6% gliomov

Oligodendrogliomi (iz glije, ki obdaja nevrone): 5% gliomov

Mešani gliomi (oligodendrogliomi in astrocitomi) pogosto kalcifikacije

Glioblastoma mutiforme - infiltrativen, hitrorastoč, najpogosteje v srednjih letih, okvara obeh hemisfer preko korpus kalozum, povprečno preživetje 1 leto.

Medulloblastoma - Hitro rastoč tu. cerebelarnega vermisa, pojavi pri otrocih, metastazirajo suarahnoidnem prostoru na površino CŽS, povprečno preživetje z obsevanjem 1 leto.

Astrocytoma - običajno v možganih pri odraslih, prioteci v malih možganih, počasi rastoč, lahko cističen, povprečno preživetje 6 mesecev, lahko iz njega glioblastoma

Oligodendroglioma - počasi rastoč, soliden, kalciniran, ponavadi pri odraslih v možganskih hemisferah, povprečno preživetje 6 let.

Ependimom - predvsem pri otrocih, počasi rastoč, kalcificira, raste v ali blizu ventriklov običajno blizu 4. ventrikla, kratko preživetje.

MENINGEOMI – so blizu arahnoidnih vilov, povzročajo lokalne znake, okrogle, nodularne mase, dobro omejeni, invazija v duro in kost, so bogato vaskularizirani, stimulirajo lokalno rast kosti, recidivirajo, 10-15% intrakranialnih tumorjev, pri odraslih, srednja starost 38 let, ob sprejemu 46 let, pogostejši pri ženskah, precipitirajoči dejavnik je travma in nosečnost.

Meningeom - obdan z ovojnico -ga lahko ločimo od okolnega tkiva, benignen.

NEVROFIBROM OSMEGA MOŽGANSKEA ŽIVCA:

zraste na perifernem delu vestibularnega veje 8. živca (porus akustikus), je iz fibroznih trakov in retikularnega tkiva, 1-10% znotrajlobanjskih tumorjev, začetek 30 do 60 let, pod 20 let so redki, dela sindrom pntocerebelarnega kota (vertigo, nestabilnost, ataksijo, gluhoto, senzibilitetne motnje na obrazu).

Hipofizni adenomi:

- Chromofobni – pogost, pri odraslih, komprimira hiazmo in hipotalamus, lahko izloča prolaktin, povzroča menstruacijske težave
- Bazofilni adenom, mikroadenom, ACTH, Cushingov sindrom
- Acidofilni adenom, STH, akromegalija

Origo najpogostejših sekundarnih (metastatskih) tumorjev:

- Pljuča (ca bronhov)
- Dojke
- Ščitnica
- Ledvica (hipernefrom)
- Koža (melanom)
- Ca črevesja

Znaki tumorja so lahko zaradi:

- Zvečanega znotraj lobanjskega tlaka (lokalni edem, zapora pretoka CSL)
- Lokalne okvare
- Oddaljenih učinkov

Znaki povišanega ZLT:

- Glavobol (jutranji, odvisen od povečanja tlaka)
- Slabost bruhanje
- Papiledem
- Motnje zavesti (kvantitativne)

Znaki lokalne okvare:

- Pareze (npr. hemipareza)
- Hemianopsije
- Senzibilitetne motnje po hemitipu
- Epi – napadi (sek generalizirani, Todova paraliza)
- Vedenjske motnje, apatija, perseveracije, osebnostne spremembe
- Afazija
- Halucinacije (olfaktorne)
- Ataksija

Epileptični napadi:

- 70% pri vaskularnih tumorjih
- 50% pri astrocitomih
- 40% pri meningeomih
- 25% pri glioblastomih

Oddaljeni učinki

- Akromegalija
- Cushingov sindrom

SIMPTOMI PRI TUMORJI POSTOPNO PROGREDIRAJO (tedne, mesce)

Dodatne preiskave

- CT glave, hrbtenjače (z kontrastom)
- MR glave hrbtenjače
- LP (karcinomatosa mening)

ZDRAVLJENJE

Antiedematozna terapija (kortikosteroidi), Antiepileptiki, Analgetiki, Antiemetikiž
Operativna terapija, Radioterapija, Kemoterapija