

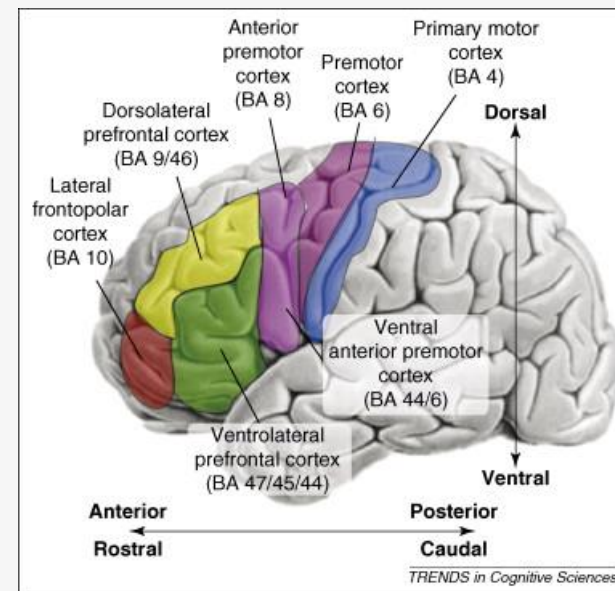
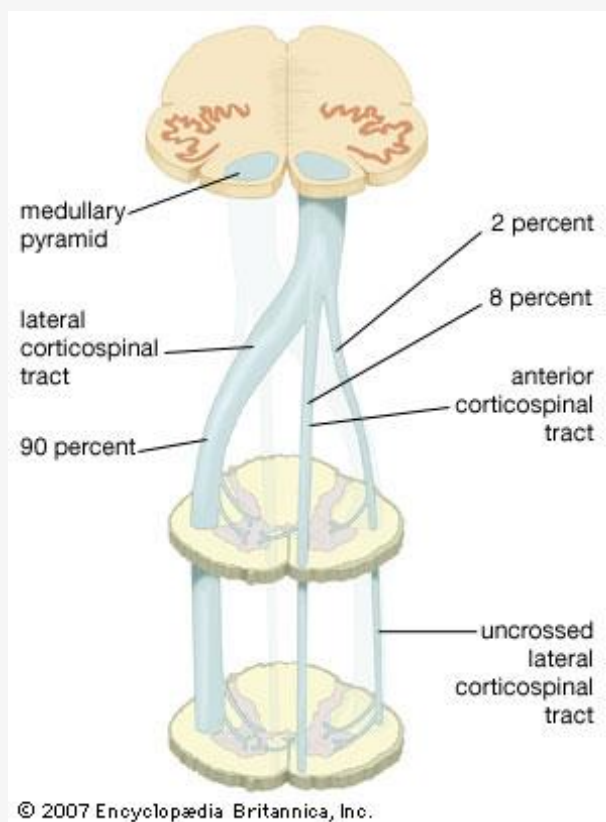
Неуромишићне болести код деце

Доц. Др Александра М. Павловић



Моторни систем

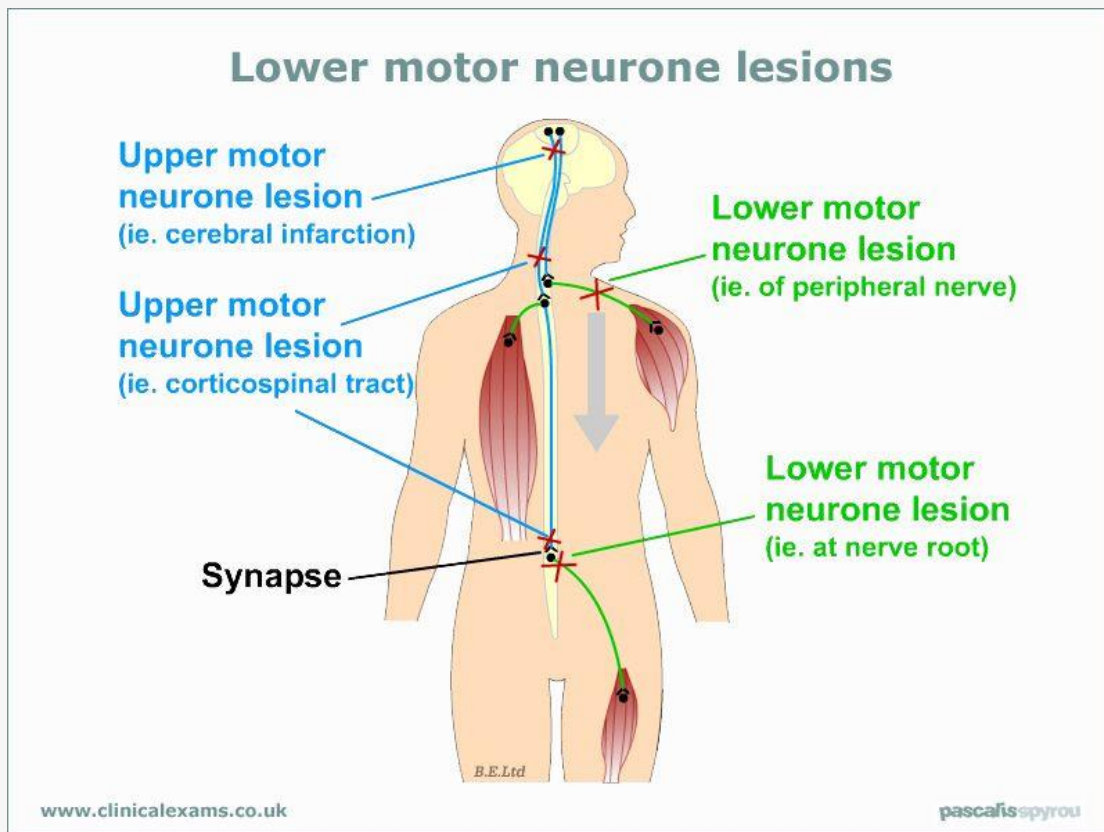
Арее 4 по Бродману је **примарна моторна кора**



Главни излазни систем моторних области су

- **кортикобулбарни пут**, који се спаја се са једрима можданог стабла
- **кортикоспинални пут**, који је спаја са једрима кичмене мождине
- **фронт-пonto-церебеларни тракт**
- **путеви за базалне ганглије**

Централни vs. Периферни мотоневрон



Лезије централног моторног неурона:

- Слабост, спастичитет, појачани рефлекс, патолошки рефлекс (Бабински)

Лезије периферног моторног неурона:

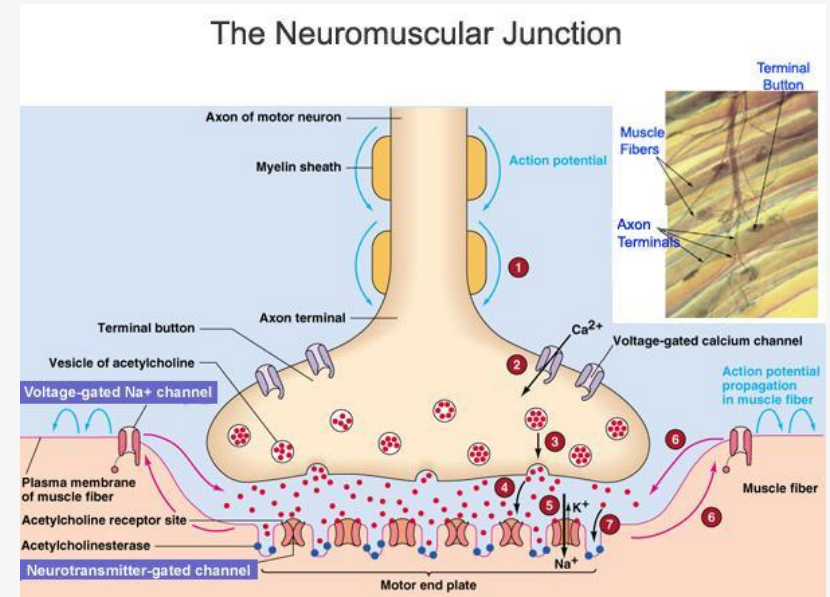
- Слабост, хипотонија, снижени или угашени рефлекс, атрофије и фасцикулације

Неуромишићна спојница се састоји из:

- пресинаптичког нервног завршетка
- синаптичке пукотине и
- постсинаптичке мишићне мембране

Трансмитер у неуромишићној спојници је ацетилхолин

- Када нервни импулс, који се шири дуж моторног нерва, дође до нервног завршетка, долази до уласка јона калцијума и последичног ослобађања **ацетихолина**
- Ацетихолин се везује за никотински ацетилхолински рецептор на постсинаптичкој мембрани, изазива деполяризацију мишићне мембране и омогућава настанак мишићне контракције



Неурогени vs. мишићни поремећај

- Ћелије предњих рогова – знаци денервације: слабост, арефлексија, фасцикулације и атрофије
- Неуропатија – често захваћени дистални нерви: слабост, арефлексија, испади сензибилитета, локалне промене температуре дистално на ногама (доњи екстремитети – ДЕ) пре него на рукама (горњи екстремитети – ГЕ)
- Миопатија – слабост, атрофија, измене хода, рефлекси очувани, често проксимална слабост
- Неуромишићна спојница – током дана опада ниво ацетилхолина што доводи до патолошке заморљивост касније током дана

Синдром млитавог детета/одојчета ("floppy infant syndrome")



Синдром млитавог одојчета

- Синдром млитавог одојчета или инфантилна хипотонија је патолошко стање мишићно-скелетног система у коме је по рођењу снижен мишићни тонус
- Мишићи су код ове деце истегнути и млитави, лабави
- Контрола главице је лоша, а глава често пада на једну страну
- Присутна су кашњења у моторном развоју што се огледа у каснијем седењу, стајању и ходу
- Честе су појаве луксације (ишчашења, дислокације) кука, вилице и врата
- Такође су некад присутне и сметње жвакања и гутања



Узроци

- Узроци синдрома млитавог одојчета могу да буду централни и периферни
- Око 60%-80% случајева млитавог одојчета су централног порекла, а 13%-30% су периферног порекла: узроци могу бити и мешовити

Централни узроци

- **Кортикални:** хипоксичко-исхемијска енцефалопатија, кортикалне малформације, мождани удар, церебрална хеморагија
- **Церебеларни:** атаксије изазване инфекцијом
- **Генетски:** Down-ов синдром, Prader-Willi синдром, Zellweger-ов синдром, ...

Периферни узроци

- **Периферни нерви систем**
- **Мишићне болести**
- **Болести неуромишићне спојнице**

Метаболички и мултисистемски узроци:

- хипотиреоза
- хипокалцемија
- дефицит киселе малтазе
- инфантилна GM1 ганглиозидоза
- употреба седатива од стране мајке
- конгенитална тешка неонатална дефицијенција фосфо-фрукто киназе
- примарни дефицит карнитина
- пероксизмални поремећаји - неонатална адренолеукодистрофија
- цереброхепаторенални синдром- Zellweger
- поремећаји метаболизма креатина
- неостатак цитохром Ц оксидазе ...

Периферни узроци (1)

- **Оштећења предњих рогова кичмене мождине:** инфантилна спинална мишићна атрофија, трауматска мијелопатија, исхемијска мијелопатија, инфантилна неуронска дегенерација
- **Неуропатије:** конгенитална хипомијелинизујућа неуропатија, аксонална неуропатија, Charcot-Marie-Tooth-ова болест, неуропатија гигантских аксона, Dejerine-Sottas неуропатија
- **Болести неуромишићне спојнице:** мијастенија гравис – пролазна стечена неонатална мијастенија, конгенитална мијастенија, инфантилни ботулизам, интоксикација магнезијумом, интоксикација аминогликозидима
- **Миопатије:** конгениталне миопатије - немалинска миопатија, болест централног језгра, миотубуларна миопатија, вишејезгровна миопатија, конгенитална диспротеиномиопатија типа влакана

Периферни узроци (2)

- **Мишићне дистрофије:** конгенитална мишићна дистрофија са недостатком мерозина, конгенитална мишићна дистрофија без недостатка мерозина, конгенитална мишићна дистрофија са малформацијама мозга или интелектуалном ометеношћу, дистрофинопатије - Walker Warburg-ова болест, болест мишић-око-мозак, Fukuyama болест, конгенитална мишићна дистрофија без атрофије/хипоплазије церебелума, конгенитална мишићна дистрофија са окципиталном агиријом, рана инфантилна фациоскапулохумерална дистрофија, конгенитална миотоничка дистрофија
- **Мешовита етиологија:** фамилијарна дисаутономија, хипоксичко-исхемијска енцефалопатија, инфантилна неуроаксонална дегенерација, болести депоновања липида, лизозомални поремећаји и митохондријски поремећаји

Локализација лезија нервног система које изазивају хипотонију

Параметар	Централна лезија	Предњи рогови кичмене мождине	Периферни нерви	Неуромишићна спојница	Мишићи
Снага	Слабост	Слабост	Слабост	Слабост	Слабост
Мишићни рефлекси	Појачани	Снижени	Снижени	Нормални или снижени	Снижени
Знак Бабинског	Позитиван	Негативан	Негативан	Негативан	Негативан
Фасцикулације	Не постоје	Истакнуте	Не постоје	Не постоје	Не постоје
Мишићна маса	Нормална или атрофија услед инактивности	Истакнута	Дистална атрофија	Нормална	Проксимална атрофија
Тонус	Хипотонија еволуира у хипертонију по спастичном типу	Хипотонија	Хипотонија	Хипотонија	Хипотонија

Синдром млитавог одојчета: Симптоми (1)

- Мишићни тонус је знатно смањен, а некад је праћен и мишићном слабошћу
- Тонус је отпор који мишићи пружају у одговор на пасивно истезање у зглобовима, док је слабост снижење максималне снага која може да се продукује
- Хипотонија је поремећај способности одржавања контроле постуре и покрета против гравитације
- Код млитавог одојчета мишићи су мекани
- Обим покрета у зглобовима је већи од нормале
- Кашњење у миљоказима развоја: држање главе, седење, стајање, ход
- Отежано је жвакање и гутање хране
- Дисање је плитко, кашаљ је неефикасан
- Уста су отворена и језик протрудира напоље, некад су видљиве фасцикулације и атрофије језика

Синдром млитавог одојчета: Симптоми (2)

- Код млитавости централног порекла могу да постоје поремећаји свести, смањени или одсутни одговори на визуелне и слушне стимулусе, а имају и проблеме са координисаним покретима попут гутања
- Родитељи примећују да су бебе врло пасивне, да слабије покрећу екстремитете, да је дисање неправилно
- Хипотонични мишићи спорије започињу контракцију, контракција је јако спора и не могу дуго да одрже контракцију
- Дете заузима положај **попут жабе**, глава пада при покушају да се дете постави у седећи положај - „pull to sit“
- Оскудни су антигравитациони покрети и покрети лица

Инспекција

Посматрати положај детета у кревету: положај жабе – абдукција кукова, флексија колена

Палпација

Опипати мишиће: нормални мишићи су гумасти, хипотони мипићи су мекани и млитави





Млитаво одојче у положају хоризонталне
суспензије
Инвертовани U став



Здраво одојче у положају хоризонталне
суспензије

„Pull to sit“: рефлекс постављања у седећи положај



Дечачић узраста 12 недеља са заостајањем главе у маневру 'pull-to-sit'.
Запажа се и хипотонични положај ногу са спољашњом ротацијом



Здрavo дете и маневар 'pull-to-sit'

Синдром млитавог одојчета: Симптоми (3)

- Карактеристика неуромишићних болести су појава слабости и атрофије, уз снижене или угашене мишићне рефлексе на истезање
- Код појединих болести (нпр. конгенитална мијастенија) постоји захватање и мипића покретача очију - птоза и екстерна офталмоплегија
- На екстремитетима и зглобовима може да се види артрогрипоза која се јавља и код централних и код периферних узрока
- Артрогрипоза је појава конгениталних контрактура зглобова у бар два телесна сегмента



Синдром млитавог одојчета: Дијагноза

- Код одојчади пада у очи кашњење у моторном развоју
- Аларм да је потребно даље испитивање
- Узима се детаљна породична анамнеза и врши неуролошки преглед детета
- Испитује се и рани развој по рођењу тј. када је примећена млитавост детета, да ли је дете имало снижен тонус од почетка, да ли су симптоми настали нагло или постепено и који су?
- Могу се примењивати анализе крви на претпостављену инфекцију, ниво креатин-киназе (СК) јер повишен ниво говори за оштећење мишића, КТ или МР мозга, мишића и зглобова како би се испитале морфолошке карактеристике
- Електромионеурографија (испитивање мишића и периферних нерава), биопсија мишића и друго по потреби
- У случају сумње на наследну етиологију ради се генетско испитивање

Синдром млитавог одојчета: Лечење и прогноза

- Ако је познати узрок лечив, по могућству се примењује узрочна терапија (нпр. код инфекција)
- У осталим случајевима се примењује симптоматска терапија
- Такође се примењују радна и логопедска терапија, сензорна стимулација, физикални третман
- Што је појава симптома ранија, прогноза је тежа
- Стање је у некој мери присутно доживотно, са варијацијама у односу на узрок
- Некад постоји постепено побољшање тонуса и снаге мишића

Caring for a Child with Low Muscle Tone

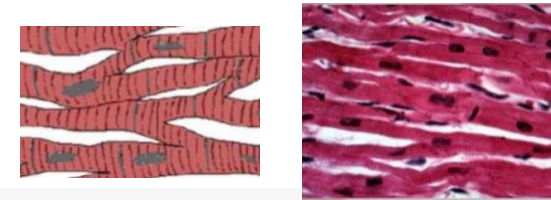
Болести мишића



Мишићи

Улога:

- Покретање тела и делова тела (попречно-пругасти мишићи), раде под контролом централног нервног система
- Омогућавају покретање унутрашњих органа (глатки мишићи), под утицајем аутономног нервног система
- Омогућавају рад органа/виталне функције организма - срчани мишић - мишић је по саставу попречно-пругасти али ради под утицајем аутономног нервног система



Постоји преко 600 мишића у нашем телу

Мишићна обољења

- **Миопатије** су болести попречнопругастих мишића код којих је примарно оштећено мишићно ткиво и мишићна функција
- Главна подела миопатија је на
 - **наследне** и
 - **стечене**
- **Мишићне дистрофије** су врста миопатија које су наследне и прогресивне
- У диференцијалној дијагнози мишићних болести је значајно размотрити могућност постојања дистрофија и неке од стечених миопатија

Наследне миопатије

Мишићна обољења - дистрофије

- Дишенова дистрофија
- Бекерова дистрофија
- Фациоскапулохумерална дистрофија
- Emery-Dreifuss-ов тип
- Миотоничке дистрофије
- Дисталне миопатије
- Окулофарингеалне дистрофије
- Дистрофије карличног и раменог појаса

Наследне митохондријске миопатије

- Прогресивна екстерна офталмоплегија
- Kearns-Sayre синдром
- MERFF синдром
- MELAS синдром
- NARP синдром и друге

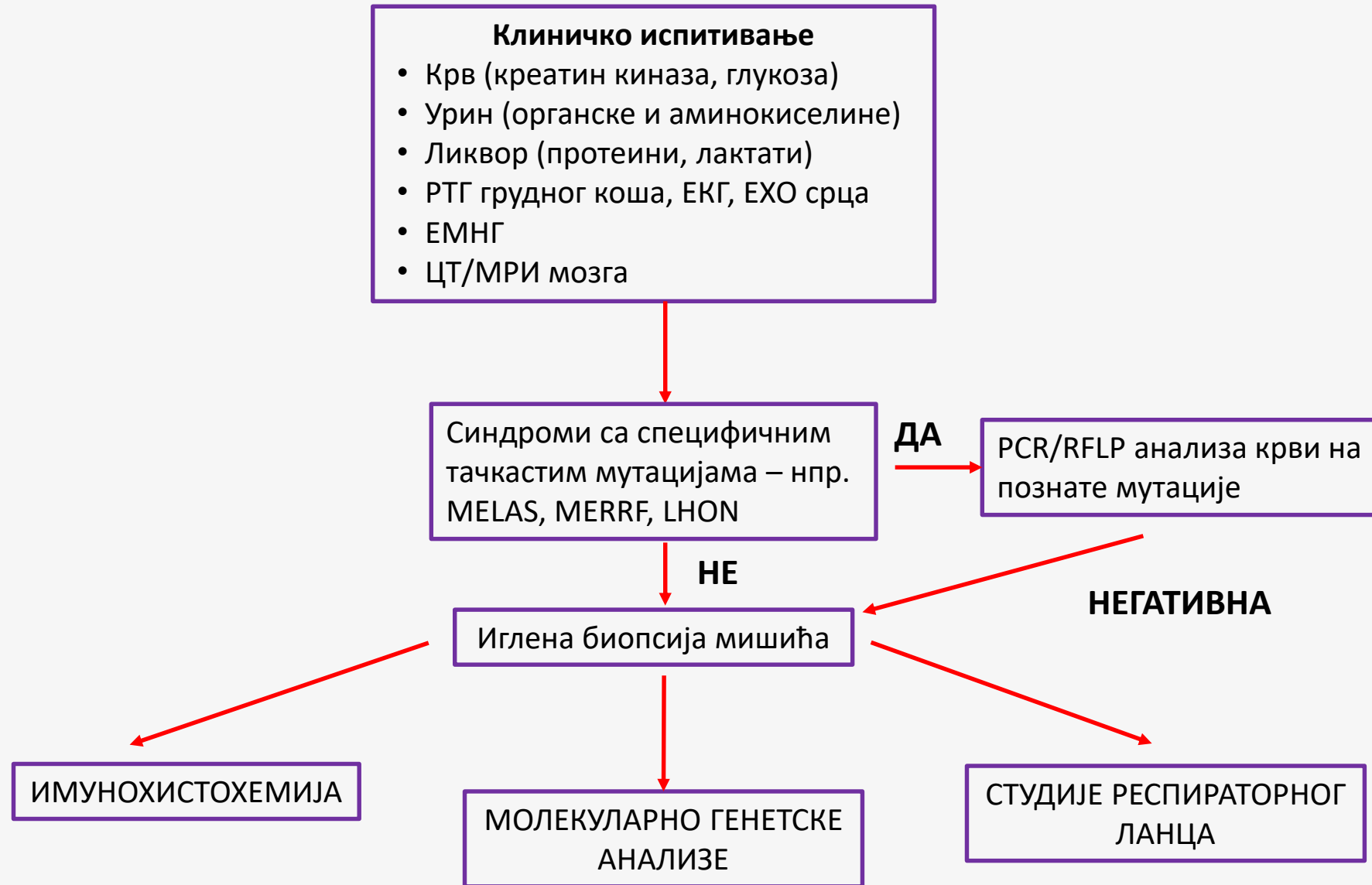
Стечене миопатије

- Полимиозитис/дерматомиозитис
- Кортикостероидна
- Тиреотоксичка миопатија
- Алкохолзам
- Дејство неких лекова
- Метаболичке миопатије (поремећаји метаболизма угљених хидрата, масти или пуринског нуклеотидног циклуса)

Друге ендокрине болести:

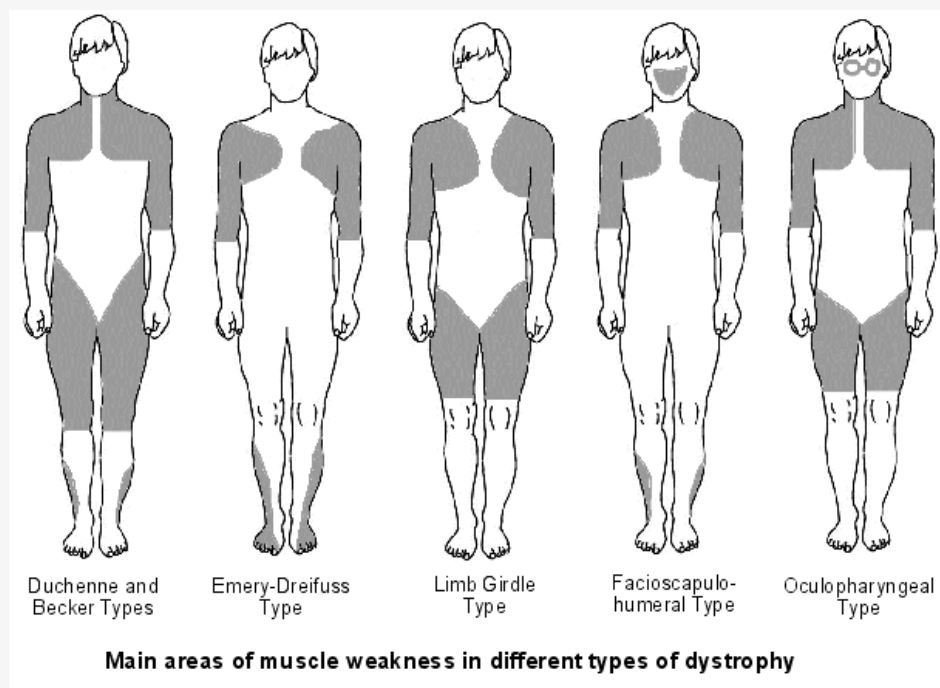
- Хипотиреоза
- Хипер- и хипопаратиреоидизам
- Кушингова болест
- Адисонове болести
- Акромегалија

Пролазне слабости се виђају код хипо- и хиперкалијемичких периодичних парализа



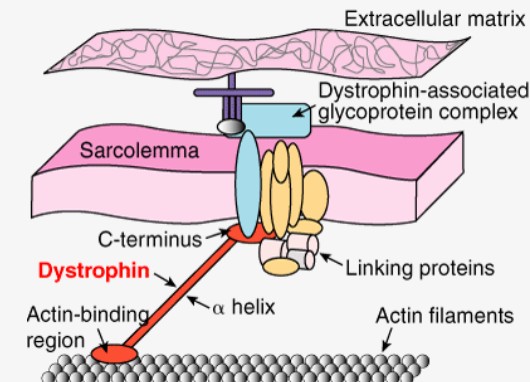
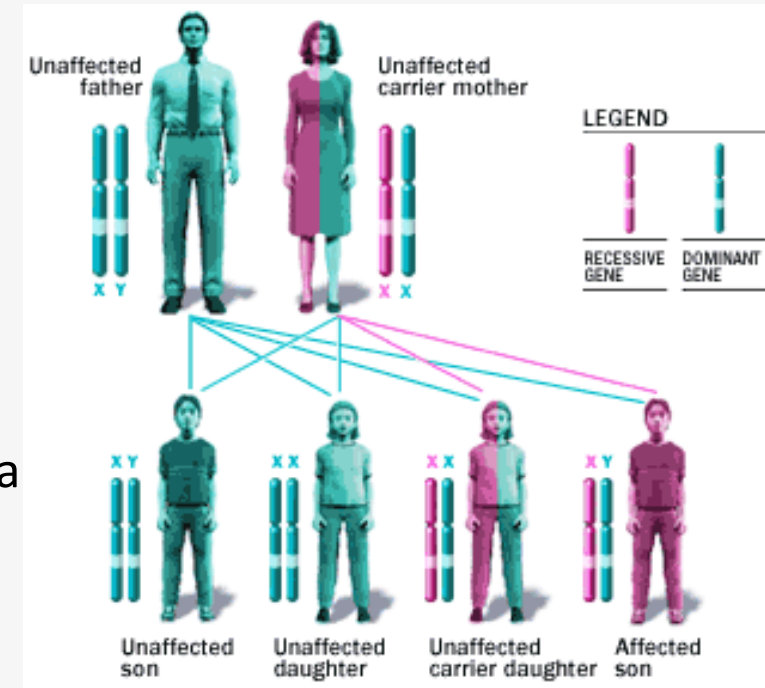
Мишићне дистрофије

- Мишићне дистрофије (примарне **миопатије**) су наследне мишићне болести у којима је оболео сам мишић услед поремећаја **дистрофин-асоцираних мембранских комплекса** (дистрофинопатије)
- Генетски поремећај нарушава синтезу специфичних ензима за метаболизам масти или угљених хидрата, често са накупљањем неких супстанци у мишићима



Duchenne-ова мишићна дистрофија

- **Најтежа** наследна болест из ове групе
- Рецесивно наследно обољење везано за пол тј. **X хромозом**, где је мутиран ген за протеин **dystrophin**
- Обољевају мушка деца, а мајке су преносиоци
- За испољавање код мушкараца је довољан један X хромозом јер Y хромозом нема адекватан ген; код жена је присутан и други здрави ген на другом полном хромозому па су оне само носиоци
- Ретко и жене са овим геном могу да имају благу дистрофију мишића
- 1/3500 живорођене мушке деце
- Могућа је пренатална дијагноза већ у првом триместру трудноће као и откривање женских носилаца гена



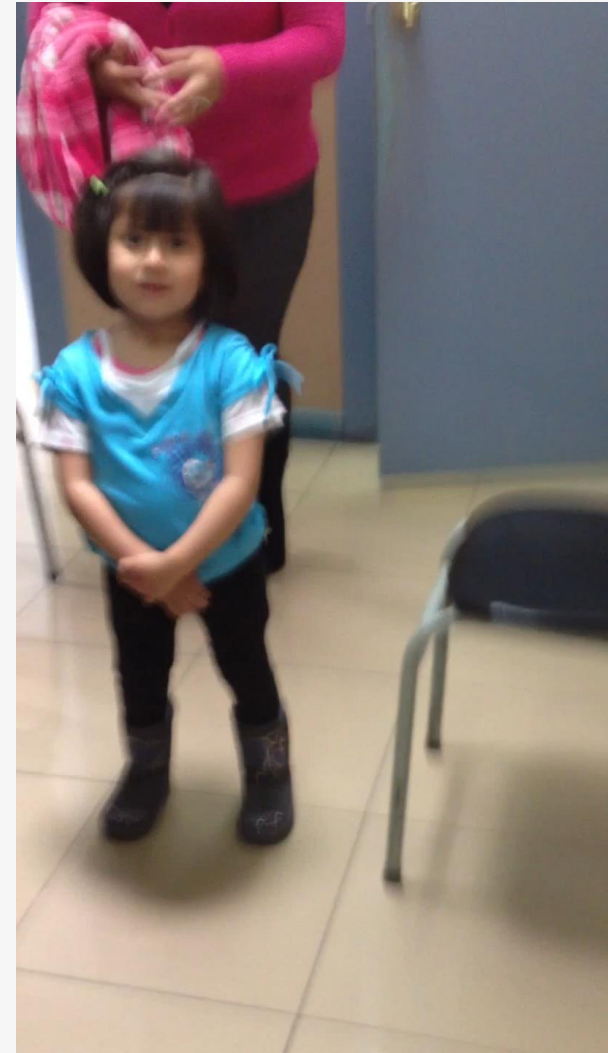
- Почиње у прве три године живота
- Дистрофија захвата рамени и карлични појас
- На почетку, тешко устајање из лежећег положаја, болесник се „пење уз самог себе” тј. рукама се ослања на сопствене ноге (Gowers-ов маневар)
- Јавља се **псеудохипертрофија мишића** због накупљања масног и везивног ткива и најизраженија је у мишићима листа и подлактице
- Ход је гегав („паткаст“), отежано је пењање уз и силажење низ степенице
- Прогресивне промене доводе до немогућности хода после 10 година



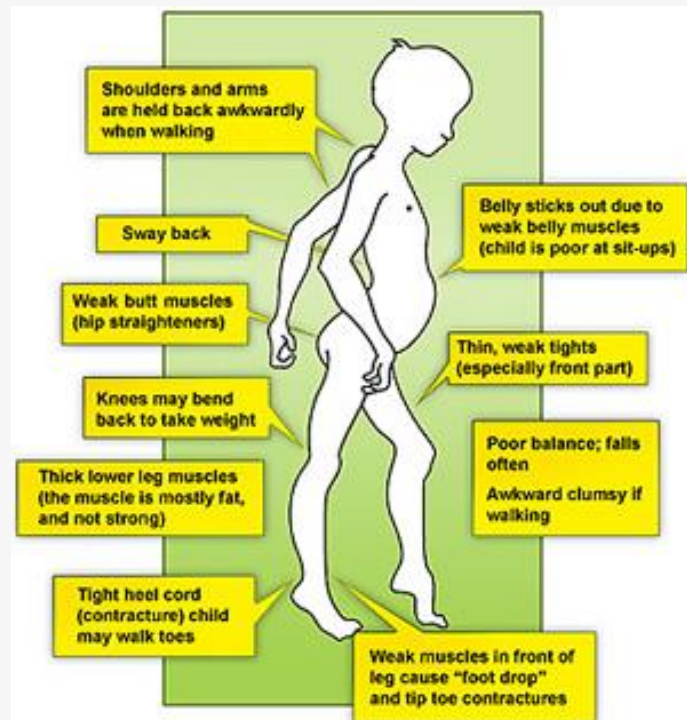
Figure 1: Calf hypertrophy in a boy with DMD

<https://www.youtube.com/watch?v=R4dI4nrsVd8&t=1s>

https://www.youtube.com/shorts/d3V_YKHeRME



- Унутрашње ивице скапула не налажу уз грудни кош па лице на крила (криласте лопатице – “scapula alata”)
- Деформитети скелета са контрактурама
- Захваћеност мишића тупа нарушава дисање
- Кардиомиопатија угрожава живот ових болесника
- Већина оболелих умире до 20 године живота
- У крви се налази повишен ниво ензима креатин киназе (СК)



Пацијенти са Дишеновом дистрофијом:

- Интелектуална ометеност код 20-30%
- Развојни поремећаји учења - 44%
- АДХД - 32%
- Поремећај спектра аутизма - 15%
- Анксиозни поремећаји - 27%

- Пацијенти са Дишеновом и Бекеровом мишићном дистрофијом налазе се у повећаном ризику за когнитивне и неуропсихијатријске поремећаје.
- Узрок је поремећај експресије целог молекула дистрофина (Dp427) као и две његове кратке изоформе (Dp140 и Dp71), који имају значајне улоге у развоју централног нервног система, у неуропластичности и синаптогенези.
- Поремећај експресије целог молекула дистрофина изазива дисфункцију ГАБА-ергичке трансмисије, доминантно у амигдали и хипокампусу
- Са друге стране, измене у форми Dp71 која се налази искључиво у централном нервном систему, изазива дисфункцију постсинаптичких глутаминергичких рецептора и поремећај пермеабилности крвно-мождане баријере.
- Фракција Dp140 у феталном развоју има улоге као транскрипциони фактор, у неуроналној диференцијацији и развоју дендрита

Етиолошка терапија не постоји

Приступи терапији:

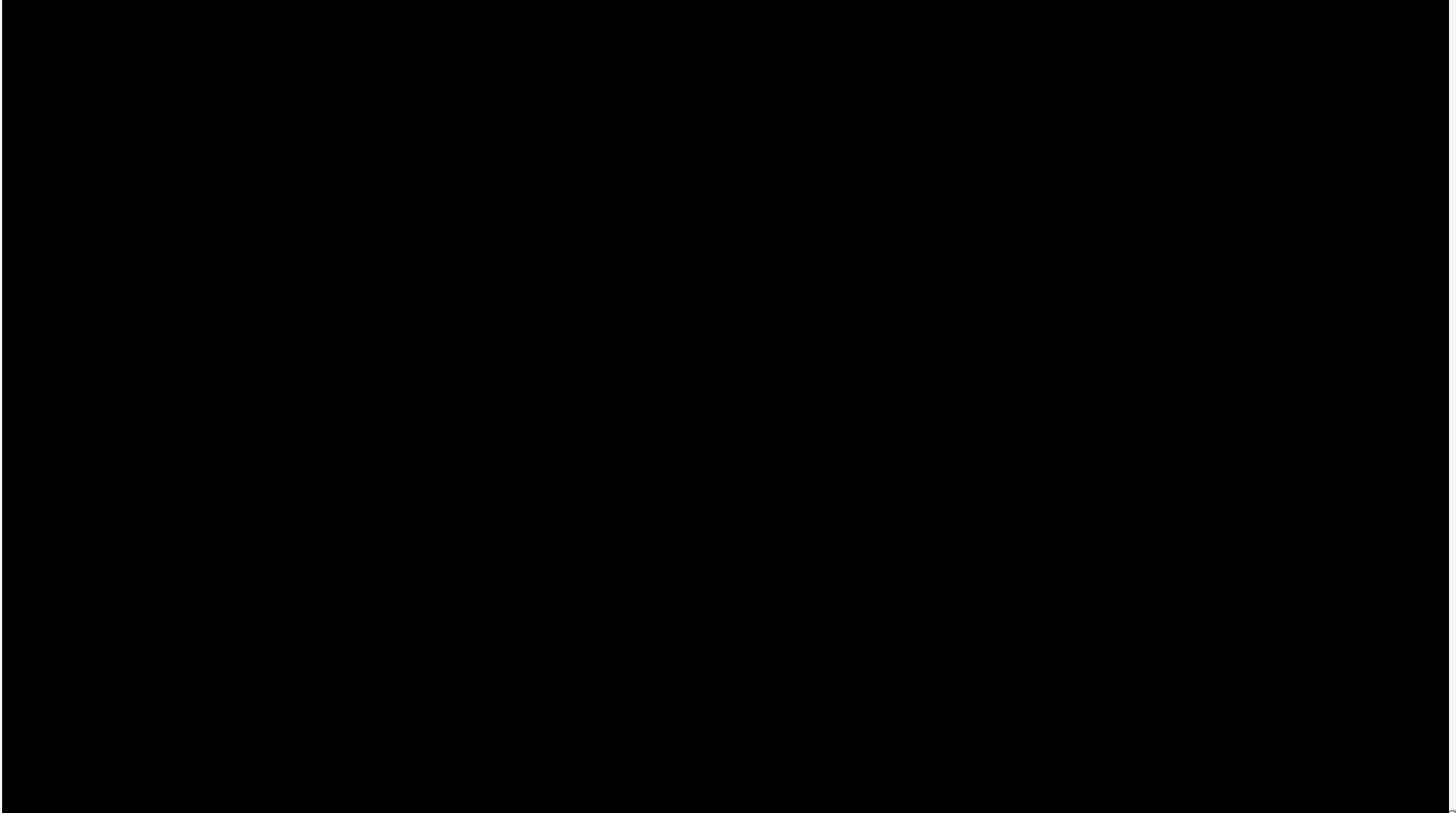
- Супортивна фармаколошка терапија

Примена **кортикостероида** одржава мишићну масу и функцију и повећава квалитет живота

- Молекуларна терапија у оквиру истраживања: генска и ћелијска терапија



<https://www.youtube.com/watch?v=Fw0CBMw0ios&t=115s>



Бекерова мишићна дистрофија

- Преноси се рецесивно преко X хромозома
- Настаје касније од Дишенове и има **блажи ток** јер има смањене количине дистрофина
- Клиничка испољавања су слична што се тиче мишића, али болест напредује спорије од Дишенове дистрофије, не јављају се контрактуре
- Болесници и са 40 година још увек могу да ходају
- Главна опасност по живот ових болесника лежи у кардиомиопатији



Конгениталне миопатије

Постоји много типова когениталних миопатија, али код свих доминира мишићна слабост и хипотонија мишића

- Немалинска миопатија (слабост мишића врата, лица, руку и ногу, тешкоће храњења и дисања видљиве одмах по рођењу)
- Central core disease (преосетљиви на анестетике)
- Multiminicore disease (сколиоза, преосетљиви на анестетике)
- Центронуклеарна миопатија; миотубуларна миопатија (слабост мишића лица, руку и ногу; одмах по рођењу сметње дисања и храњења)
- Congenital fiber type disproportion myopathy



Миопатско лице

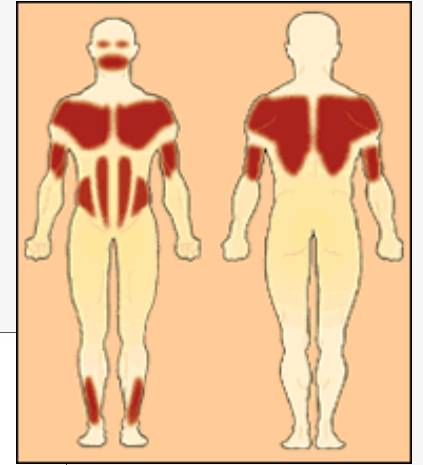


Птоза

Ниво креатин киназе (СК) уредан или благо повишен; дијагноза - генетско тестирање

Фациоскапулохумерална дистрофија (FSH дистрофија)

- Наслеђује аутозомно доминантно (хромозом 4)
- 90% случајева почиње пре 20. године
- Болест обично почиње на мишићима лица и раменог појаса, касније се промене преносе и на мишиће ногу
- Слабост мишића лица, флексора врата, сератуса, пекторалиса, бицепса, трицепса и екстензора шаке
- Отежано је одизање руку преко хоризонтале
- Евидентне су атрофије бицепса и трицепса, док су скапуле одигнуте од грудног коша
- Обострана сензоринеурална глувоћа и васкулни поремећаји на мрежњачи

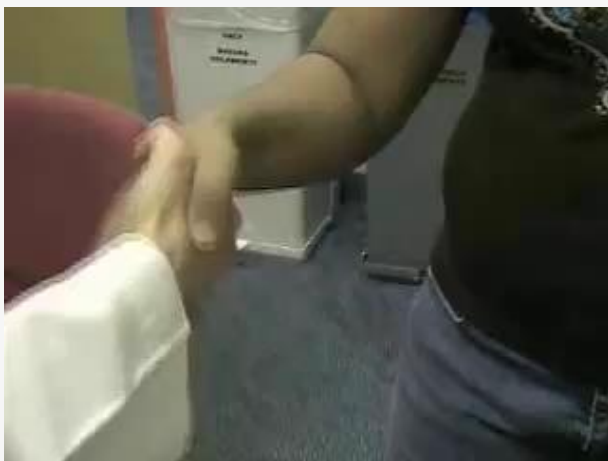


Миотонична дистрофија (Steinert)

- Ретка, мултитисистемска хередодегенеративна болест одраслих
- АД наслеђивањ, хр.19, болест повећаног броја тринуклеотидних поновака
- Промене у виду отежане **деконтракције** мишића – миотонија и дистрофијом мишића и других органа
- Захваћена су оба пола, а почетак болести је у адолесценцији и раном одраслом добу

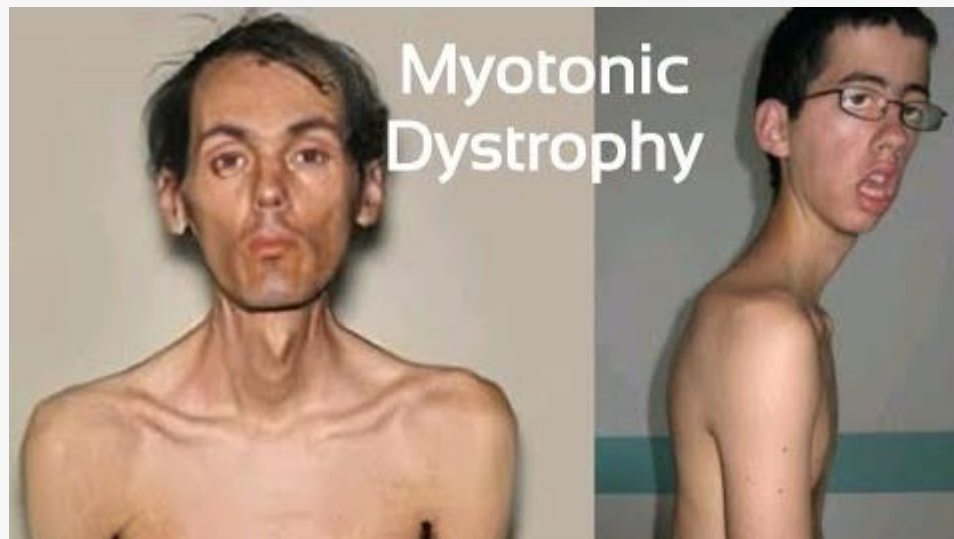


Ако се стегне песница, потребан знатан напор да се отвори



- Атрофија мишића лица (нарочито слепоочница), врата („лабудов врат“) и ногу; обострана птоза

Придружене карактеристике: ћелавост, катаракта, дисфункција гонада, дијабетес, интелектуални пад, апатија, кардиомиопатија, аритмије, замор и дневна поспаност



Конгенитална миотонија (Thomsen)

- Ретка наследна болест код које постоје ригидност и тешкоће опуштања (релаксације) вољне мускулатуре
- Миотонија захвате све попречно-пругасте мишиће
- Морају да улажу знатан напор да би савладали претходну контракцију због чега долази до стварне хипертрофије мускулатуре („мали Херкулеси“)
- Сметње најизраженије после одмора; брзи покрети су у почетку спорији да би са понављањем постали лакши (феномен загревања), као деца неспретни, укочених мишића, нема слабости ни атрофије већ хипертрофије мишића
- Ови болесници доживе нормални век; временом сметње се ублажавају



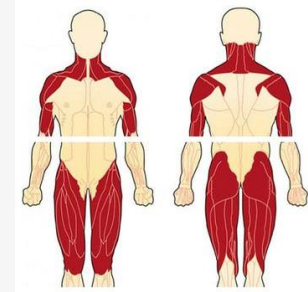
Полимиозитис и дерматомиозитис

- Инфламаторне миопатије, запаљенске болести које обично захватају проксималне мишиће, придружене и промене на кожи
- Етиологија ових болести је аутоимуна



Јувенилни дерматомиозитис: Промене на кожи су у виду еритематозног раша на лицу нарочито око очију, на носу и на образима као и на кожи малих зглобова шака

- Слабости код полимиозитиса/дерматомиозитиса захватају типично **проксималне мишиће** раменог и карличног појаса и развијају се током неколико недеља или месеци (субакутан или хроничан ток)
- Болесници тешко одижу руке преко хоризонтале и не могу да устану из чучња или из столице
- Некад је захваћен срчани мишић, булбарни мишићи
- Мишићи могу да буду **болни** и осетљиви на додир



- **Дијагноза:**
 - У крви повишен ензим креатин киназа (СК); миозитис-специфична аутоантитела
 - Електромионеурографија (EMNG), биопсија мишића, магнетна резонанца (MP) мишића
- **Лечење** полимиозитиса и дерматомиозитиса је дуготрајно **имуносупресивно** и симптоматско
 - Конвенционална, неспецифична имуносупресивна терапија: кортикостероиди, азатиоприн, метотрексат, микофенолат, циклофосфамид, циклоспорин
 - Терапија интравенским имуноглобулинима и моноклонским антителима
 - Селективна, антиген-специфична имунотерапија
- Евентуални **придружени малигнитети** се лече према врсти тумора

Болести моторног неурона (БМН)



Steven Hawking, 1942-2018

Болести моторног неурона (БМН)

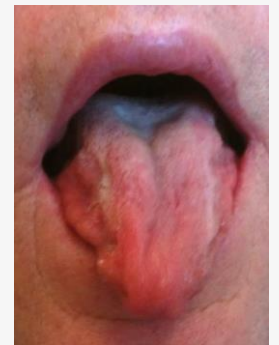
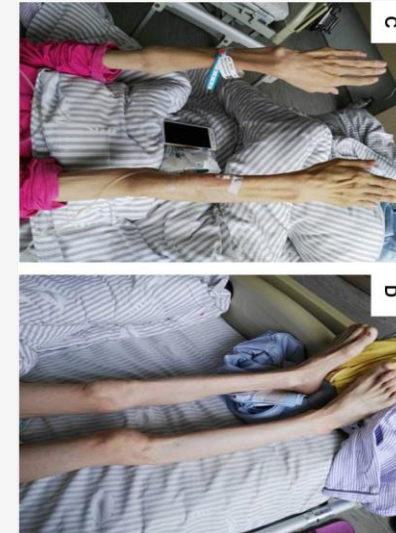
- Група болести које захватају периферни моторни неурон (понс, медула облонгата и кичмена мождина) и/или централни (моторна кора фронталног режња)
- Патолошки процес је веома селективан и ни један други део у нервном систему није захваћен; очувани су сензибилитет, координација и др.
- Болест може да буде присутна од узраста одојчета па све до касне одрасле доби

Булбарна форма

- Атрофије, фасцикулације и слабост мишића доњег дела лица, непца, фаринкса, ларинкса и језика
- Дизартрија, дисфагија, губитак на тежини и опасности од аспирационе пнеумоније
- Рефлекс масетера је појачан и јавља се емоционална инконтиненција (невољни плач и смех)

Труп и екстремитети

- Када су захваћени мишићи екстремитета и трупа промене могу да иду или по типу прогресивне мишићне атрофије (атрофије, фасцикулације, слабост мишића удова, марочито шака) или по типу ALS са присутним знацима оштећења централног моторног неурона на екстремитетима





<https://www.youtube.com/watch?v=6cl2hu8W8VQ>



<https://www.youtube.com/watch?v=UKju9K0dXoY>

Дијагноза

- Клиничка слика/неуролошки налаз
- ЕМНГ
- Искључити друге болести које би могле дати сличну клиничку слику!

Дијагностика: лабораторија крви, лумбална пункција, МР мозга и цервикалне кичме...

Прогноза

- Животни век обично највише до три године, могуће и до 10 година

Лечење

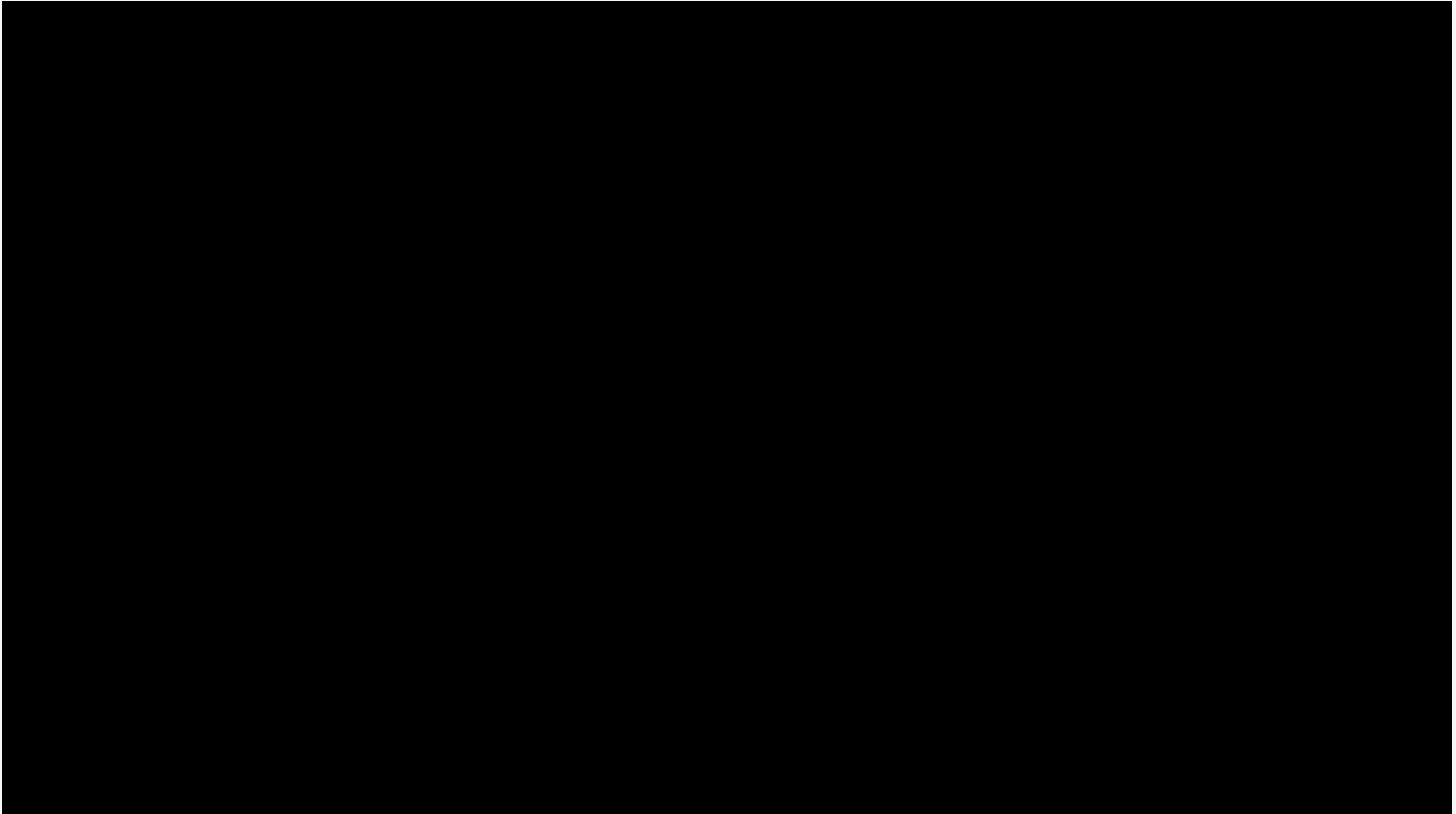
- Каузалне терапије нема
- Рилузол, антагониста глутамата, успорава прогресију болести али је ефекат скроман – продужава живот за само неколико месеци
- Симптоматска терапија: антихолинергици, трициклични антидепресиви, лекови за спастичитет, ...
- Логопедски третман, физикална терапија, супортивне мере, прилагођавање простора и едукација
- Ендоскопско пласирање перкутане гастростоме

Хередитарне прогресивне спиналне мишићне атрофије (SMA)

- Мутација survival motor neuron 1 (SMN1) гена, AR наследно
- Оба биолошка родитеља морају бити носиоци рецесивног гена са SMA: тада постоји 25% шанса да се болест пренесе детету. Носиоцни рецесивних гена су потпуно здрави и не знају да имају овај ген. Један од 40-60 људи је носилац гена за SMA, и 1: 10 000 новорођенчади се роди са SMA.
- Са почетком у детињству и јувенилном периоду, као и у одраслом добу
- Тип 1 - Прогресивна спинална мишићна атрофија одојчади (Werdnig-Hoffman) најтежа форма болести која почиње у првих 6 месеци, већ на рођењу се приказују слабост мишића, слаба покретљивост тела, сметње дисања, гутања и кашљања, те су врло брзо потребни аспиратор, вентилатора, сонда за гутање; уз механичку вентилацију живе око 2 године.
- Тип 2 – Dubowitz, дијагностикује се између 6 месеци и 2 године, манифестује се кашњењем у постизању или не постизању миљоказа развоја; болест је прогресивна те је после неког периода потреба помоћ за кретање али и храњење и дисање
- Тип 3 – Kugelberg-Welander, дг од 18 meseci до 3. године, али и у касној адолесценцији
- Тип 4 – веома редак; одрасло доба са благим моторним тешкоћама



<https://www.youtube.com/watch?v=3FyainVRdRc&t=36s>



Терапија SMA: генска терапија

- SPINRAZA[®] (nusinersen), олигунуклеотид који делује на SMN2 ген, повећава транскрипцију егзона 7 у SMN2 iRNK; за децу и одрасле

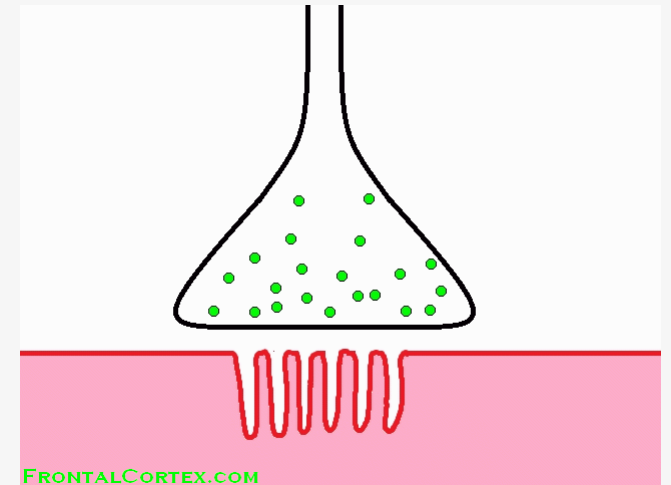
Раствор, интратекална примена, најпре дозе оптерећења (прве три дозе на 14 дана, 4. после 30 дана) и затим дозе одржавања (једном свака 4 месеца)

- ZOLGENSMA[®] (onasemnogene abeparvovec-xioi); вирусни носач са делом гена који енкодира SMN протеин; за децу до 2 године

Интравенска инфузија једнократно



Болести неуромишићне спојнице



Неуромишићна обољења

- Мијастенија гравис
- Конгенитална мијастенија гравис
- Lambert-Eaton-ов мијастенички синдром
- Тровање токсином ботулинуса
- Фамилијарна инфантилна мијастенија и синдром спорог канала

Myasthenia gravis

- Аутоимуна болест коју карактерише **поремећај неуромишићне трансмисије** услед блокаде ацетилхолинских рецептора на неуромишићној спојници
- У крви се налазе циркулишућа антитела која се везују за ацетилхолинске рецепторе и muscle-specific kinase (MuSK) рецепторе на постсинаптичкој мембрани, која блокирају пренос импулса са нерва на мишић
- Продукција антитела се повезује са **тимусом** где су активирани Б лимфоцити
- Болест је чешћа код жена него код мушкараца
- Болест је најчешћа код младих жена (трећа или четврта деценија), а код мушкарца после 50 година живота

Клиничка слика се састоји од упадљиво повећане **заморљивости** мишића,
која се поправља после одмора
Болесник осећа све већу мишићну слабост како током дана користи мишиће
или после излагања топлоти
Најизраженије слабости су увече



Могу да буду захваћени **сви мишићи** (генерализована парализа) или **булбарни мишићи** (хипофонија и назалан говор, тешкоће жвакања и гутања) и **окуларни мишићи** (птоза капака, страбизам, диплопије - двослике)

Отежано је одизање главе са подлоге, устајање у седећи положај, подизање руку изнад нивоа рамена, стисак шаке, устајање из чучња

Симптоми мијастеније гравис
Заморљивост
Слабост мишића ока
Тешкоће жвакања и гутања
Слабост мишића лица
Измена гласа
Тешкоће изговарања речи
Падање главе
Тешкоће пењања уз степенице, подизања објекта
Сметње дисања

Најтеже клиничко испољавање је **мијастенична криза** са генерализованом слабошћу и слабошћу дисајне мускулатуре што захтева лечење у јединицама интензивне неге

Дијагноза МГ

- Анамнеза
- **Клинички тест заморљивости:** испитаник гледа навише и броји гласно нпр. до 50 при чему се прати да ли долази до страбизма, пада капка и слабљења говора (хипофонија и ринолалија-назалан говор)
- Електромиографија: испитивање неуромишићне трансмисије
 - Постављају се површинске електроде и врши репетитива стимулација
 - Код МГ са сваком наредном стимулацијом слаби мишићни одговор
- **Простигмински или тензилонски тест:** убризгавање простигмина или тензилона доводи до уочљивог побољшања снаге захваћених мишића (нпр. подижу се капци, губе се двослике, глас се нормализује)
 - **НЕ уколико болесник има болест срца јер је могућа (брадикардија)**

ПРЕ ПРОСТИГМИНСКОГ ТЕСТА



ПОСЛЕ ПРОСТИГМИНСКОГ ТЕСТА



Мијастенија код деце

- Новорођенчад мијастеничких мајки могу да развију пролазну мијастенију јер циркулишућа атитела пролазе кроз плаценту до бебе
- Ретко постоји и нонгенитална МГ где су мајке здраве, а бебе болесне



https://www.youtube.com/watch?v=8ibamiZvG_k



Дијагноза МГ

- У крви се доказују **специфична антитела на ацетилхолински рецептор** неуромишићне синапсе: антитела има 90% болесника са генерализованом формом и 50% болесника са очном формом
- **ЦТ грудног коша** ради испитивања поремећаја тимуса (хиперплазија, аденом, карцином)
- У нешто преко половине болесника постоји увећање ткива тимуса (хиперплазија), а у око 10-15% постоји тумор - тимом

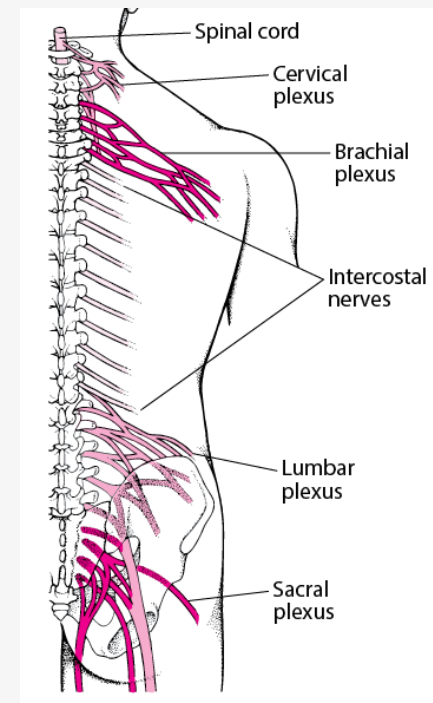


Лечење МГ

- **У циљу смањења мишићне слабости:** антихолинестеразни лекови, пиридостигмин и простигмин који блокирају разградњу ацетилхолина и тако продужавају његово присуство у синаптичкој пукотини неуромишићне спојнице
- **Имуносупресија** је примењује преднизолоном, азатиоприном, циклофосфамид или микофенолат мофетиллом
- Код изражене слабости примењује се плазмафереза – измена плазме, процедура којом се елиминишу циркулишућа антитела и интравенски имуноглобулини
- Уколико се докаже присуство патолошких промена у тимусу ради се **хируршка процедура тимектомија** што може да укине потребу за имуносупресивним лековима

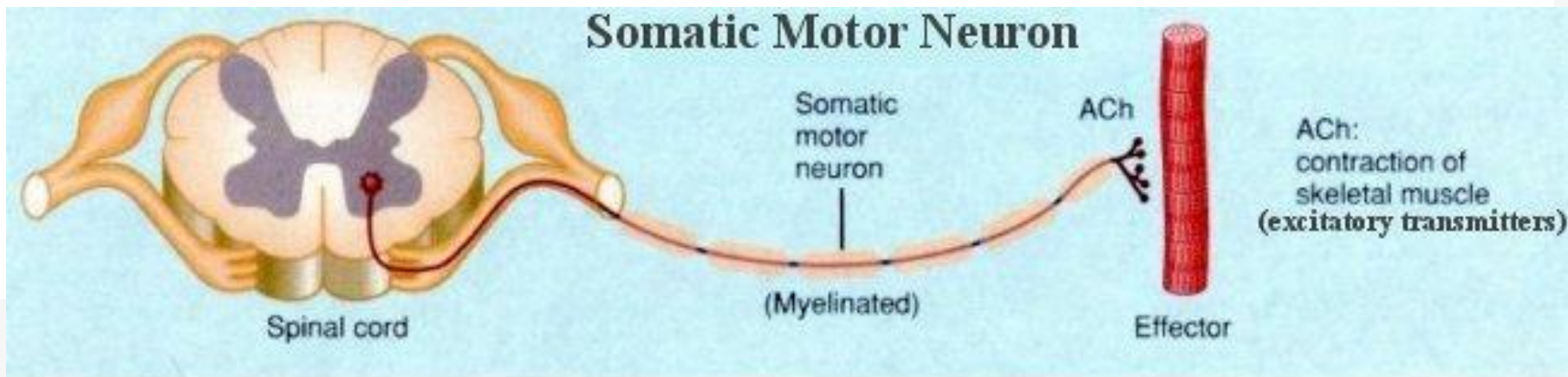


Болести нерава



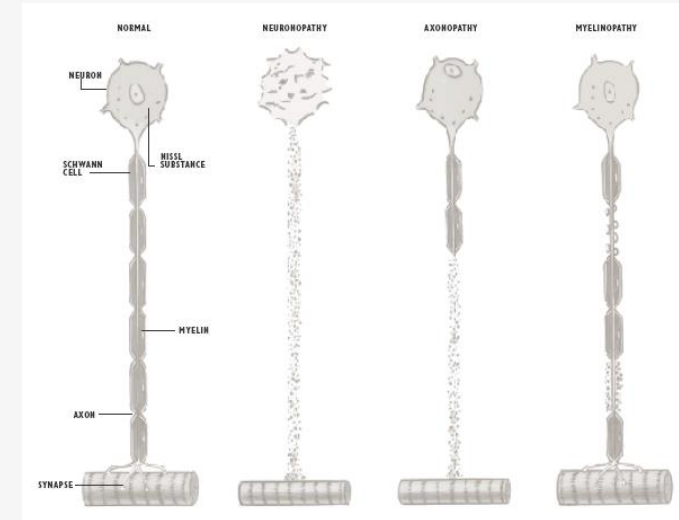
Периферни нервни систем (ПНС)

- Чине га: 12 кранијалних и 31 пар спиналних **коренова** (8 цервикалних, 12 торакалних, 5 лумбалних, 5 сакралних и 1 кокцигеални) који се затим спајају у **нервне сплетове (плексусе)** из којих исходе **периферни нерви**
- Нервни коренови имају дорзални – сензитивни и вентрални – моторни део
- Периферни нервни систем има моторни, сензитивни и аутономни (вегетативни) део
- Повреде и обољења периферног нервног система могу да захвате било који његов део, од тела нервних ћелија и почетног дела аксона преко нервних коренова до нервних сплетова и појединачних нерава



Полинеуропатије

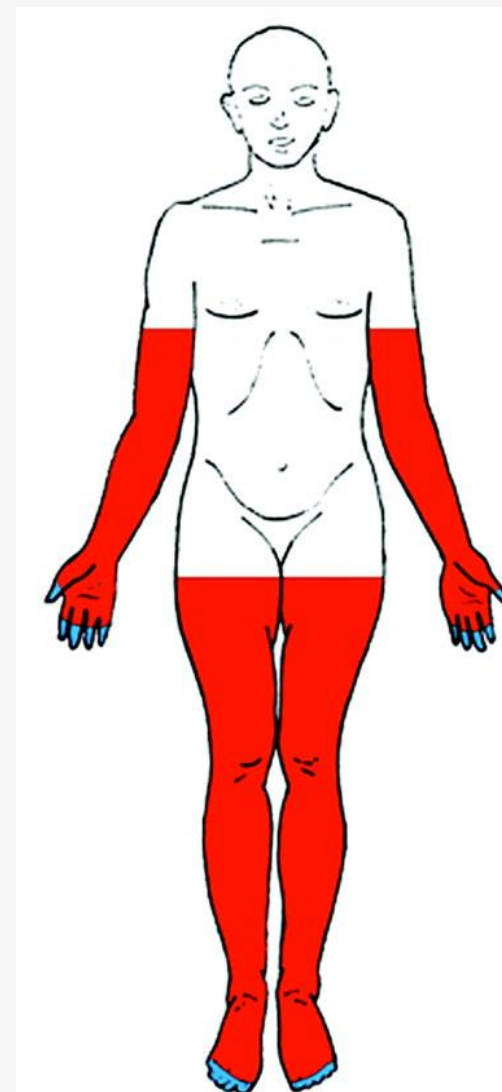
- Оштећења периферних нерава са преваленцијом до 2-3%
- Оне могу да буду сензитивне, моторне, аутономне или комбиноване
- Етиолошки, преко 100 различитих болести може да се испољи полинеуропатијом. Некад је полинеуропатија једини вид испољавања неке болести, а некад је само један од више видова испољавања
- Узроци полинеуропатија су многобројни али се најшире могу да поделе на **урођене** и **стечене** (шећерна болест, недостатак витамина, аутоимуне болести, тровања...).
- Полинеуропатије непознатог узрока се називају “идиопатске”
- Хередитарне полинеуропатије се обично испољавају у детињству и таква деца касније проходају имају тешкоће да трче и да се баве спортом



Клиничка слика

- Сви симптоми и знаци могу да се поделе на:
- **позитивне** (надражајне) као што су бол, трњење, мравињање, грчеви, поигравање мишића (фасцикулације), појачано знојење или дијареа и
- **негативне** (испадне) као што су утрнутост, губитак осећаја додир, бола, температуре, слабост, атрофија, снижење или гашење миотатских рефлекса, ортостатска хипотензија, импотенција, губитак знојења и опстипација

Поред моторних и сензитивних симптома и знакова, постоје и аутономни феномени: поремећај рада унутрашњих органа и жлезда (импотенција, опстипација, инконтиненција, постурална хипотензија, поремећаји срчаног ритма, дефекти зеница и губитак знојења – анхидроза)



Дијагностика

Дијагностика полинеуропатија се састоји од:

- анамнезе тј. структурисаног узимања података од болесника односно блиских особа (аутоанамнеза и хетероанамнеза)
- невролошког клиничког прегледа
- одговарајућих лабораторијских испитивања крви
- електродијагностике (електромионеурографија), и
- разних других допунских анализа и испитивања (биопсија, генетске анализе, ...)

Лечење

- Лечење стечених полинеуропатија зависи од узрока па је потребно претходно детаљно испитивање како би се одредила евентуална етиолошка терапија
- Симптоматско лечење зависи од испољавања: болна стања се лече лековима који смањују бол (аналгетици), а некад и неким антиепилептицима, средствима која делују површински, а некад и антидепресивима

Акутна инфламаторна демијелинизациона полинеуропатија (Polyradiculoneuritis acute, Sy. Guillain-Barré/GBS)

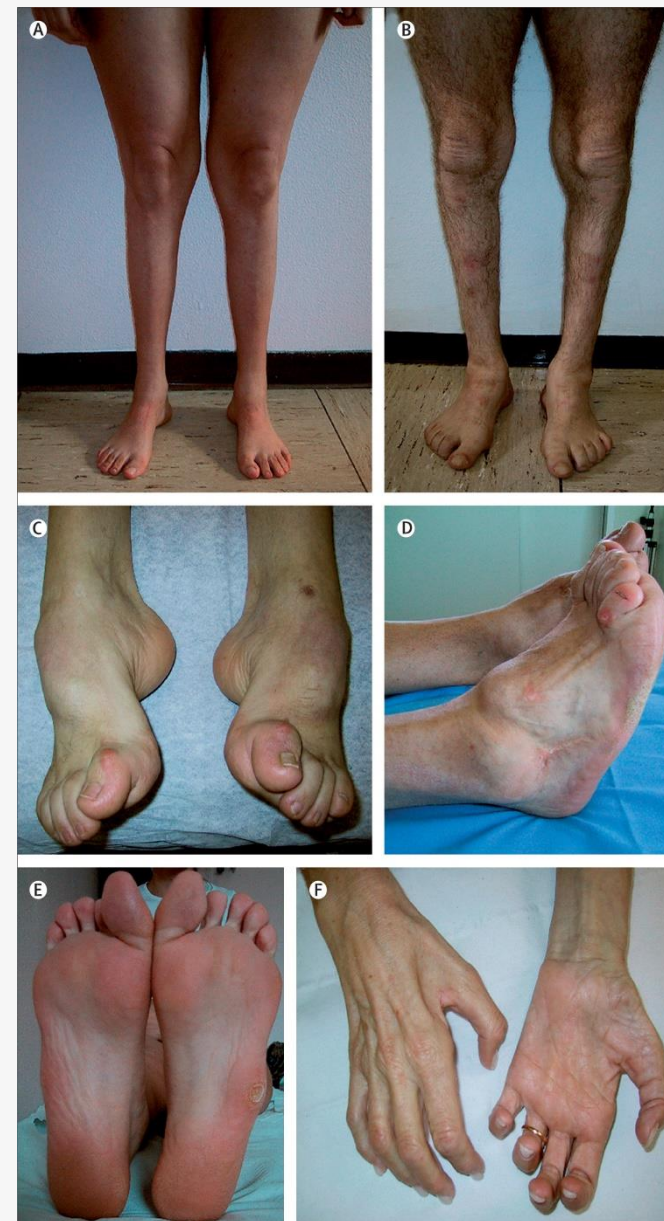
- Аутоимуна полинеуропатија индукована претходном респираторном или гастроинтестиналном инфекцијом (CMV, Mycoplasma, EBV, Campylobacter jejuni) или после вакцина, операције, повреда 1-3 недеље пре почетка болести
- **Симетрична слабост** ногу са трњењем стопала која се развија пут проксимално (“асцендентна слабост”), затим руке, рефлекси се гасе, позитивне пробе на истезање, могуће и сметње гутања и дисања, слабост мишића лица; аутономна дисфункција
- Дијагноза: лумбална пункција показује албуминоцитолошку дисоцијацију, ЕМНГ
- Лечење: у Јединицама интензивне неге; интравенски имуноглобулини, терапијска измена плазме, аналгетици, превенција и лечење компликација

<https://www.youtube.com/watch?v=qHiLBfw2DRk>



Херeditарна моторна и сензорна неуропатија (HMSN)

- Херeditарна моторна и сензитивна неуропатија (HMSN) односно **Charcot-Marie-Tooth-ова болест**, је хетерогена група обољења која се разликују и клинички и генетски
- Наслеђивање чешће доминантно али могуће и рецесивно: преко 30 мутација
- Дисталне слабости и атрофије ногу са претежном захваћеношћу перонеалних и мишића стопала, касније и руке
- Екскавирано стопало (pes cavus), хипестезија и угашени Ахилови, а некад и други мишићни рефлекси
- Код неких форми захваћени и други органи (кардиомиопатија, поремећаји коже и костију, дегенерација ретине, глувоћа)



Хередитарна моторна и сензорна неуропатија (HMSN)

- Актуелна класификација хередитарних неуропатија се заснива на хистолошким карактеристикама и електрофизиолошком налазу
- Разликује се 7 типова, од којих су најзначајнија прва два, који се и сами даље деле на подтипове

Тип 1 (Charcot-Marie-Tooth тип 1) почиње обично пре 20.-те године живота

- Настају дисталне слабости и атрофије ногу са претежном захваћеношћу перонеалне и предње тибијалне мускулатуре
- Постоји екскавирано стопало (pes cavus), хипестезија и угашени Ахилови, а некад и други мишићни рефлекси
- Касније се надовезују и промене на рукама
- Периферни нерви су увећани услед сегментне демиелинизације са променама у виду луковица
- Успорена је брзина провођења у периферним нервима

Тип 2 (Charcot-Marie-Tooth тип 2) - почетак је у одраслом добу

Тип 3 (Dejerine-Sottas) је редак аутозомно рецесивни облик

Тип 4 или Refsum-ова болест

- Пигментна ретинална дегенерација са слабошћу вида
- Перцептивна глувоћа
- Кардиомиопатија
- Поремећаји коже и костију

<https://www.youtube.com/watch?v=I8EBwdEO0KM&t=120s>



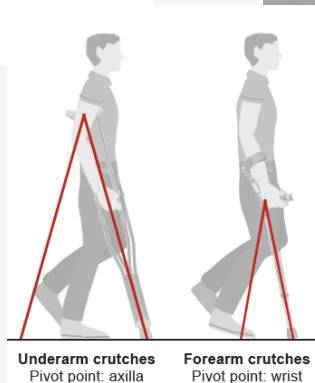
Лезије нерва улнариса (n. ulnaris)

- Најчешће, оштећење настаје у лакту, у кубиталном тунелу, могуће и у рамену и ручју, чешће трауматског порекла
- Захваћени мали мишићи шака (интеросеални, лумбрикални четврти и пети, абдуктор полицис и мишићи хипотенара)
- Типичан положај прстију: „канџаста шака“ или „шака проповедника“
- Постоји хипестезија у зони инервације н.улнариса



Оштећења нерва радијалиса

- „Висећа шака“ - немогућност екстензије шаке и прстију
- Оштећења најчешће настају у спиралном жлебу хумеруса, услед механичке трауме за време спавања („парализа суботње вечери“ или „понедеонична парализа“)
- Овај тип повреде се виђа и после анестезије
- Некад оштећење настаје у пазушној јами
- Парализа се спонтано повлачи после неколико недеља или месеци



https://www.youtube.com/watch?v=4m_VLsJ0o7w

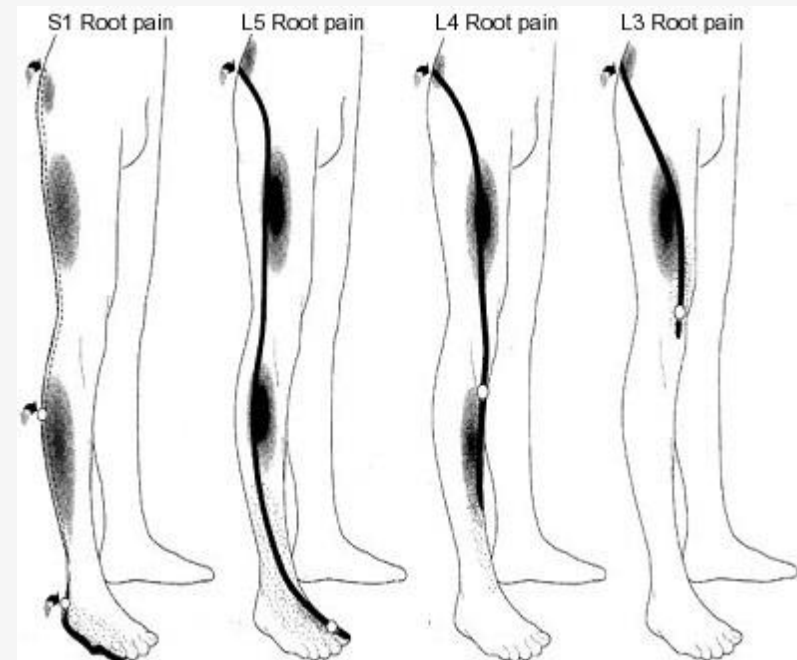


Лезије нерва исхијадикуса (n.ischiadicus)

- Најдужи живац у људском организму те може бити ледиран на више места
- Најчешћа су оштећења одговарајућих нервних коренова (радикулопатија) који га сачињавају, услед притиска протрудиране међупршљенске хрскавице (protrusio disci intervertebralis) тзв. лумбоишијалгије (ишијас)
- Повећан је ризик код особа са физички захтевнијим занимањима
- Ређи узроци су траума, тумори и друго
- Од значаја код ишијаса су две компоненте: компресија и инфламација

Клиничка слика: бол у виду пробада, жарења тиштања у лумбосакралном делу леђа, глутеусу и дуж ноге

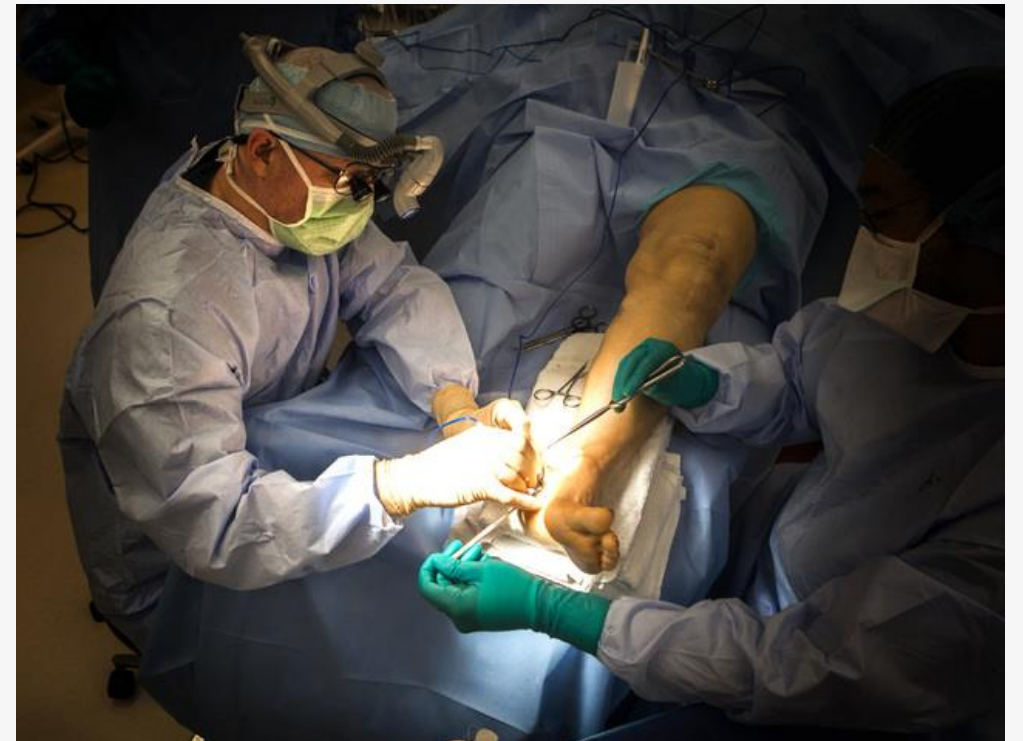
- Хипестезија и ирадијација бола може да се јави у пределу ножног палца (L5 корен) или малог прста на нози (S1 корен)
- Слабост дорзифлексије стопала/пад стопала



Терапија лезије нерава

Терапија је конзервативна, аналгетици, миорелаксанти, физикална терапија, а у најтежим случајевима терапија је оперативна

Оболелима се препоручује да остану активни како би се спречила атрофија мишића



- Хвала на пажњи!
- Питања?

