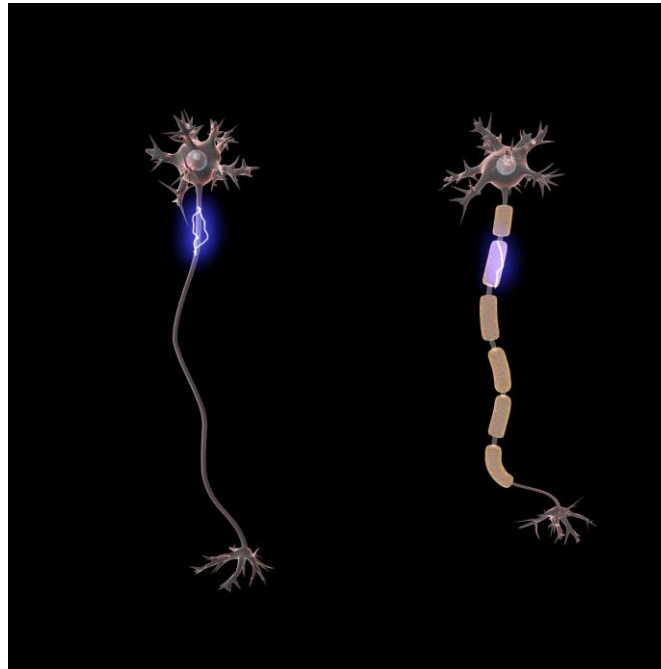


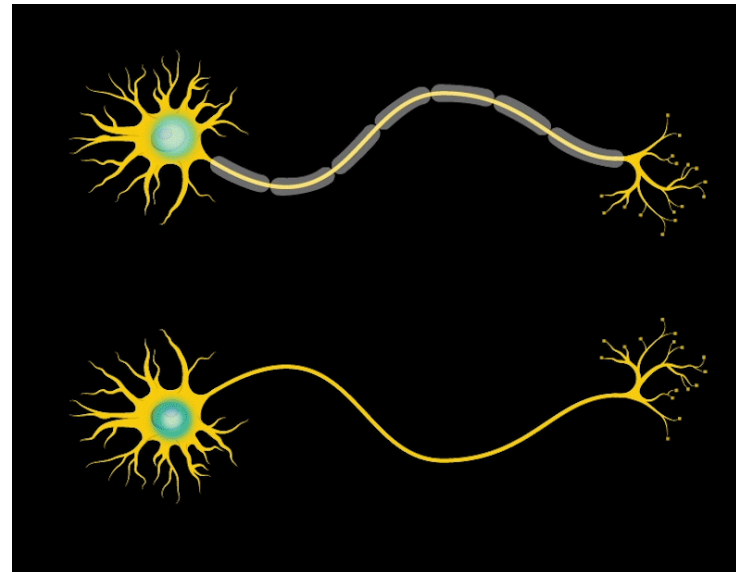
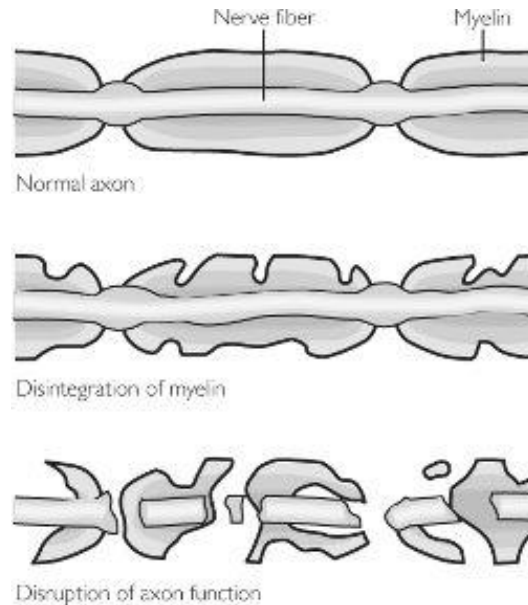


ДЕМИЈЕЛИНИЗАЦИОНЕ БОЛЕСТИ ЦЕНТРАЛНОГ НЕРВНОГ СИСТЕМА

Доц Др Александра М. Павловић

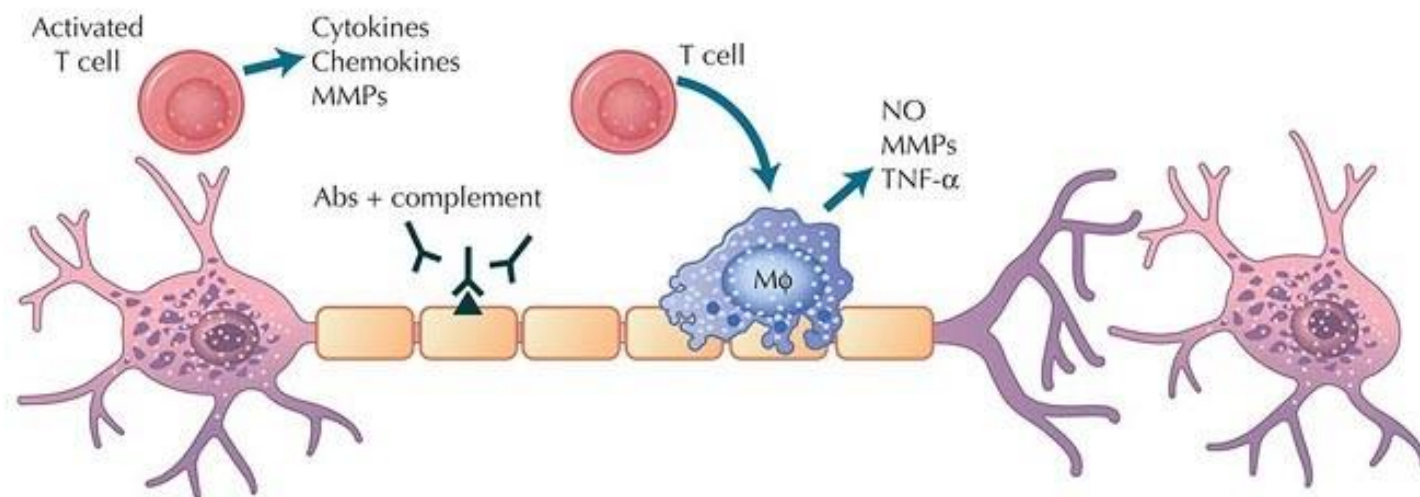
Демиелинизација

- ▶ Основна патолошка промена код болесника из ове групе болести које карактерише губитак мијелинског омотача путева у ЦНС-у
- ▶ У раној фази су аксони релативно очувани, али потом бивају и они оштећени
- ▶ Као последица оштећења мијелинског омотача настаје поремећај проводљивости нервних путева са последичним неуролошким испадима



Демијелинизација ЦНС

- ▶ **примарна** као у мултиплој склерози и сродним обољењима
- ▶ **секундарна** као имунски посредован процес после вирусних обољења, као последица других инфекција или услед недостатка витамина Б12

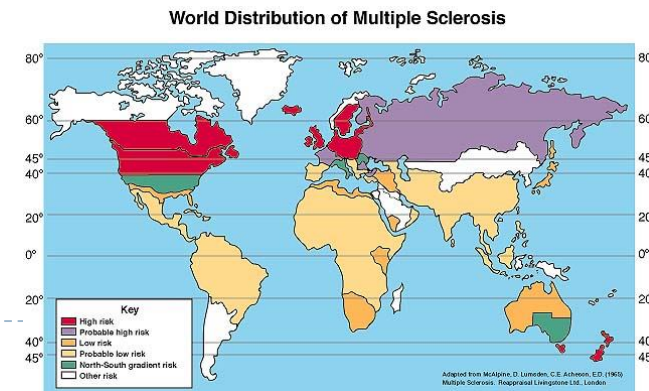


Мултипла склероза

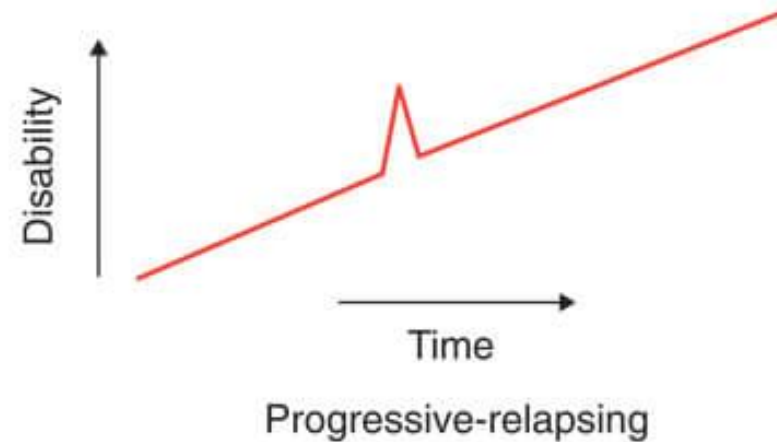
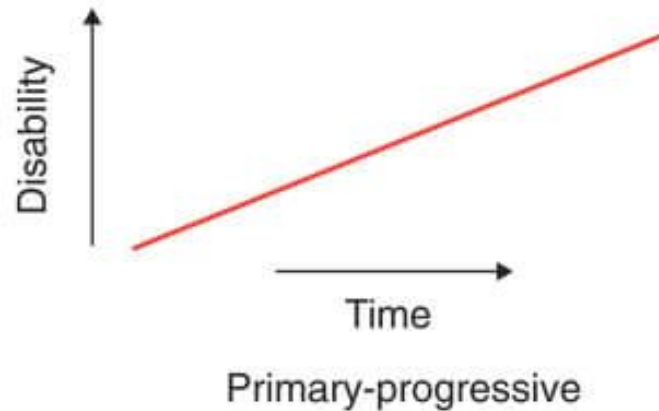
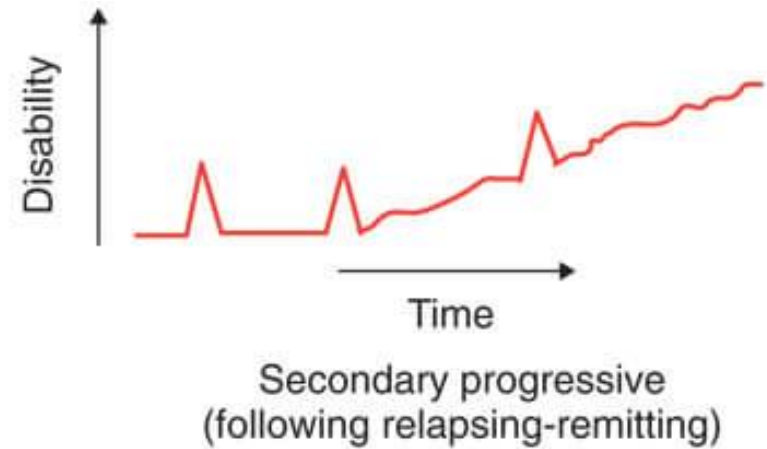
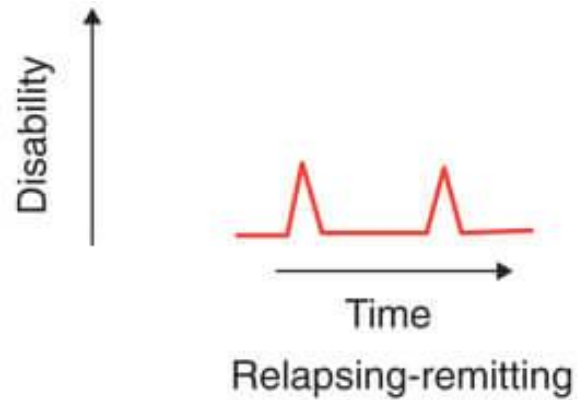
- ▶ Спорадично обољење код кога настаје демијелинизација беле масе ЦНС-а у виду мултиплих плакова у мозгу, кичменој мождини и оптичким нервима
- ▶ Основни патолошки процес је хронична инфламација (запаљење)
- ▶ Етиологија није разјашњена али се сматра да доминирају имунолошки, генетски и инфективни-вирусни фактори

Епидемиологија

- ▶ Преваленца MS је око **50 случајева на 100.000 становника опште популације**
- ▶ Болест може да почне било када између 10 и 80 година, али типично у трећој деценији живота, чешће код **жена**
- ▶ Болест је чешћа у умереном и хладнијем климатском подручју и све је ређа када се иде према екватору
- ▶ Улога наследних фактора је релативно мала, могућа наследна предиспозиција, али је конкордантност у монозиготних близанаца само 20-35%



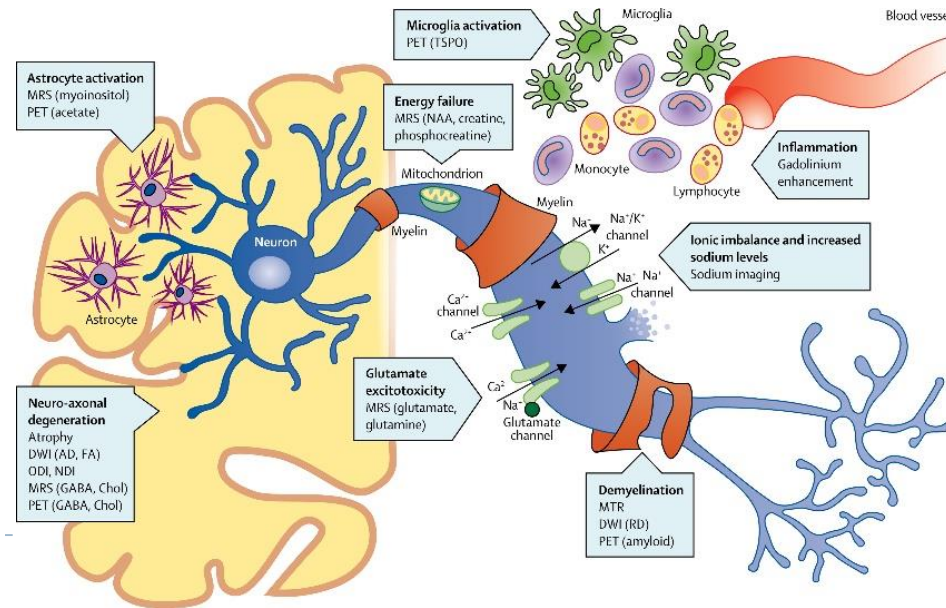
Ток болести је најчешће по типу егзацербација и ремисија (тзв. релапсно-ремитентна форма, RRMS), али се јављају и примарно прогресивна (PPMS), секундарно прогресивна (SPRR) и најређа, прогресивно-релапсна форма



Релапси се дешавају у просеку на 1-2 године

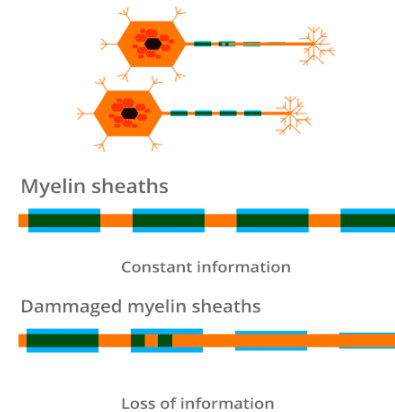
Патофизиологија МС

- ▶ Атаци инфламације који доводе до оштећења мијелина у ЦНС путевима али и самих аксона; овоме претходи миграција активираних мијелин-реактивних Т лимфоцита из крви у ткиво мозга
- ▶ Лимфоцити луче проинфламаторне цитокине (интерферон гама, TNFалфа)
- ▶ Промене су фокалне, у виду **плакова** у којима се запажа и глиоза, могу да буду присутне у било ком делу мозга и кичмене мождине
- ▶ Предилекција за: **оптичке нерве, перивентрикуларну белу масу, јукстакортикалну белу масу, понс, церебелум и цервикалну кичмену мождину**



Етиологија

- ▶ Аутоимуни процес у основи, битан утицај вирусне инфекције механизмом молекуларне мимикрије; микроорганизми и домаћин имају сличне антигене
- ▶ Запажају се промене и хуморалног и целуларног имунитета
- ▶ Улога витамина Д: сузбија дејство проинфламаторних и индукује продукцију антиинфламаторних цитокина



- ▶ Механизам дисфункције/дефицита: дисконекција (раздвајање) кортикалних области услед прекида протока информација у нервним путевима
- ▶ У каснијој фази преовлађују дегенеративни процеси
- ▶ Покушаји ремиелинизације се запажају чак и у одмаклим случајевима

Клиничка слика

- ▶ Захваћеност два или више делова ЦНС у бар две одвојене (најмање месец дана) епизоде (дисеминација у времену и простору)
- ▶ Процес може да захвати мозак, оптичке нерве и кичмену мождину
- ▶ Промене настају у току неколико дана или недеља и најчешће спонтано регредирају
- ▶ Скоро сваки неуролошки знак може да се испољи у МС

Типично:

- ▶ **Ретробулбарни неуритис**
- ▶ Лезије кранијалних нерава
- ▶ Знаци лезије **можданог стабла**
- ▶ **Пирамидни знаци**
- ▶ **Церебеларни знаци**
- ▶ **Сензитивни симптоми**
- ▶ Сметње контроле **сфинктера**
- ▶ Когнитивни дефицити
- ▶ Пароксизмални симптоми



Когнитивни/неуропсихолошки поремећаји

- ▶ Неуропсихолошки испади се срећу у око 30-50% оболелих
- ▶ На когнитивном плану нарушени су пажња, обрада информација, дугорочно памћење, апстрактно мишљење, планирање, егzekутивне функције, ...
- ▶ Најчешћа когнитивна сметња у MS је снижена брзина обраде информација што утиче и на радну меморију и дугорочно памћење
- ▶ Бихевиорални поремећаји - измене личности, еуфорија и депресија
- ▶ Когнитивни и бихевиорални испади значајно ремете квалитет живота

Прогноза

- ▶ Сем у тзв. „малигним“ формама животни век ових болесника није значајно скраћен али код значајног броја оболелих настаје тешки инвалидитет и зависност од околине
- ▶ Бенигне форме МС (минимална онеспособљеност после 15 година) 5-10%



Дијагноза

Типична клиничка слика

Потврда дисеминације у времену

Потврда дисеминације у простору

Не сме постојати друго објашњење за клиничку слику

- ▶ Дијагноза МС се заснива на клиничког процени неуролошких испада и додатних анализа
- ▶ Морају се искључити друге могуће болести
- ▶ Критеријуми захтевају две или више егзацербација, објективни клинички доказ о две независне лезије ЦНС
- ▶ Такође су разрађене могућности дијагностике када постоји само једна клиничка лезија



RRMS

	Број лезија у клиничком налазу	Услов за дијагнозу
1 клинички атак	≥ 2	Дисеминација у времену
1 клинички атак	1	Дисеминација у времену и простору

	или	или	или
Дисеминација у времену	Нови клинички атак	МР дисеминација	Олигоклоналне IgG траке у ликвору
Дисеминација у простору	Нови клинички атак са нове локализације	МР дисеминација у простору	

Годину дана континуиране прогресије (дисеминација у времену)

+ 2/3 (дисеминација у простору)

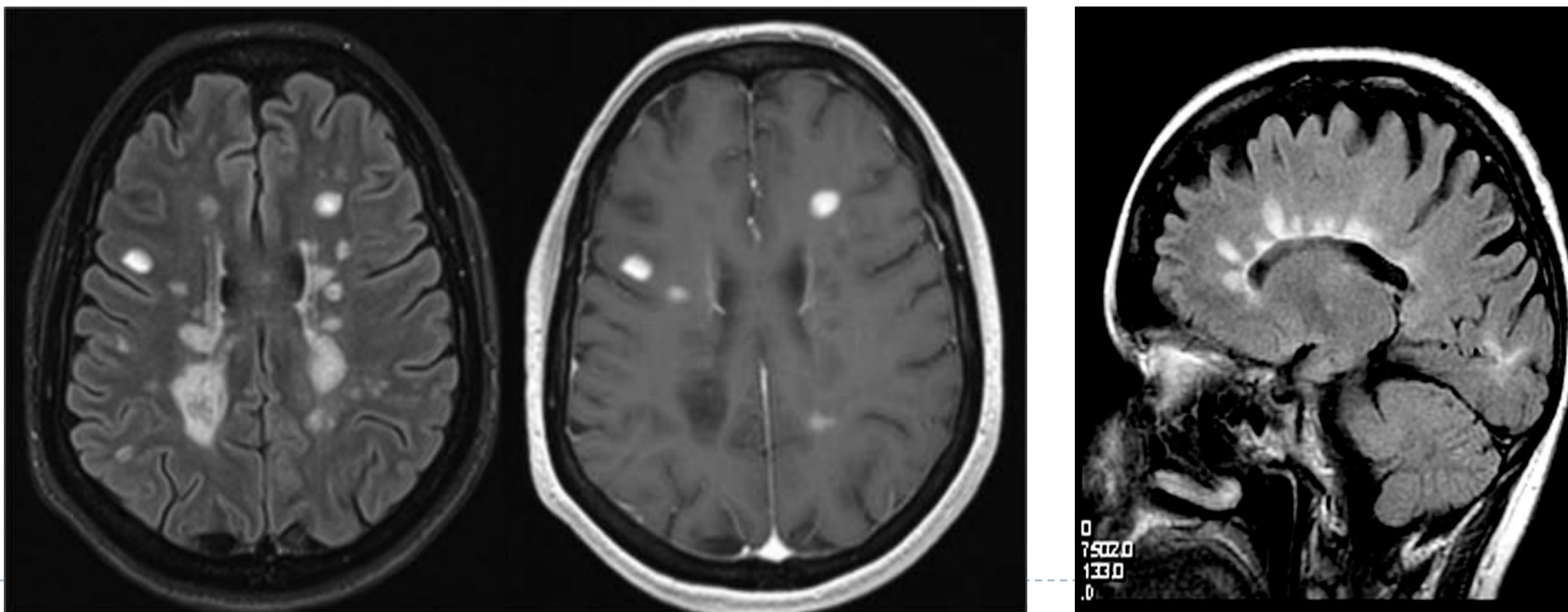
MP мозга у једном од типичних региона: ≥ 1 T2w промена:
перивентрикуларно, кортикално/јукстакортикално, инфратенторијално

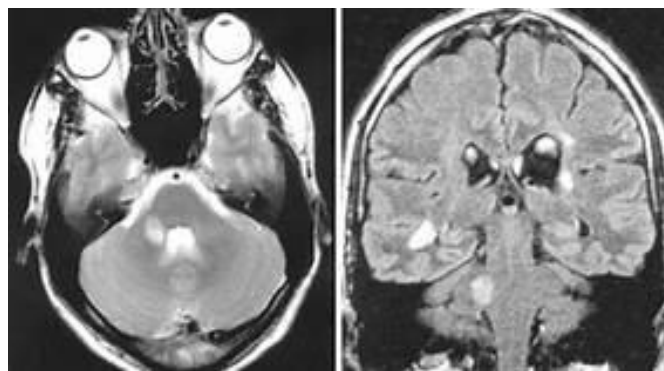
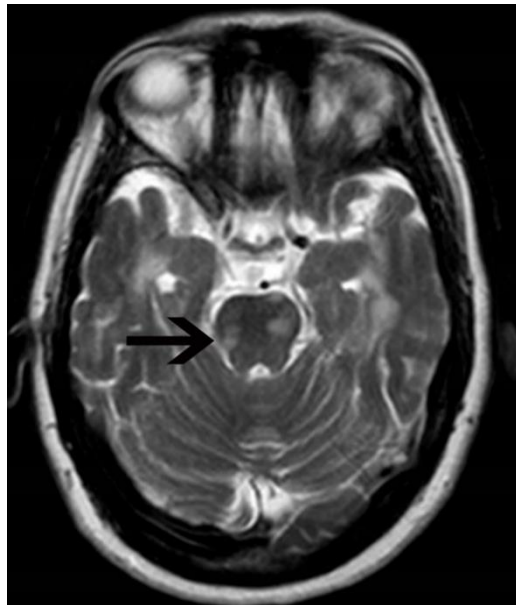
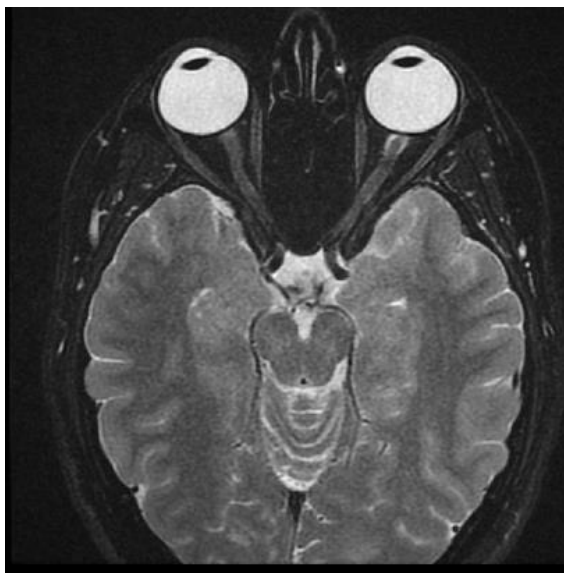
Позитиван налаз на MP кичмене мождине ≥ 1 T2w фокалне промене
Дисеминација у времену и простору

Позитиван налаз у ликвору: присуство олигоклоналних IgG трака

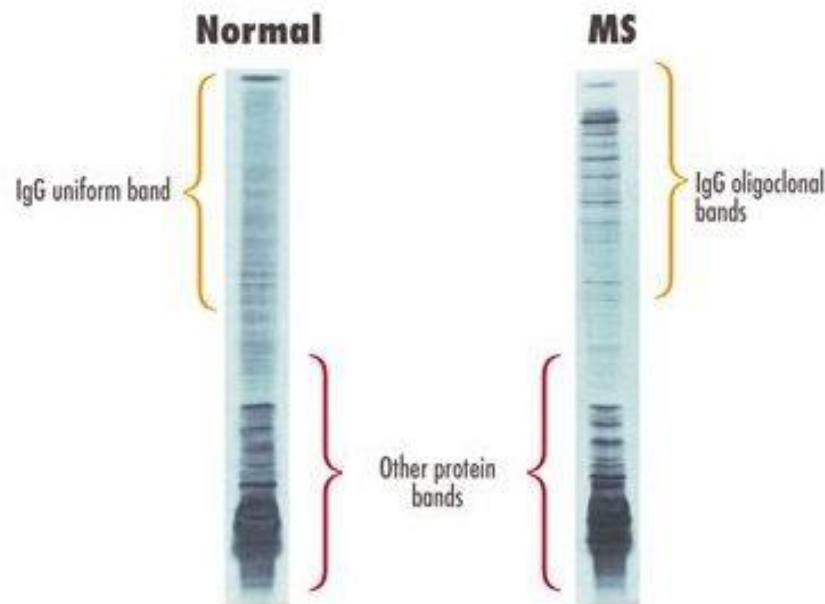
Магнетна резонанца мозга и кичмене мождине је метода избора

- ▶ На T2w секвенци: у белој маси овалне или округласте хиперинтензне промене
- ▶ МР веома осетљива али неспецифична метода; широка диференцијална дијагноза
- ▶ Парамагнетни контраст гадолинијум: процена стања крвно-мождане баријере, због њеног оштећења у активним плаковима контраст прелази у ткиво
- ▶ Типичне локализације у МС: перивентрикуларно, јукстакортикално, инфратенторијално (мождано стабло и мали мозак) и кичмена мождина





- ▶ Други значајан критеријум за доказивање МС је **олигоклонални одговор у цереброспиналној течности (ликвору)** методом изоелектричног фокусирања, уз негативан налаз у серуму, што указује на интратекалну синтезу имуноглобулина
- ▶ Олигоклоналне траке су присутне у преко 90% свих болесника са МС
- ▶ Некад постоји и блага хиперпротеинорахија и плеоцитоза (до 50 лимфоцита у мм³)



Диференцијална дијагноза

- ▶ болест малих крвних судова мозга
 - ▶ васкулитиси различите врсте
 - ▶ тумори
 - ▶ краниоцеребралне аномалије
 - ▶ болест мотонеурона
 - ▶ спиноцеребеларне дегенерације
- ▶ саркоидоза
 - ▶ инфекције ЦНС (Лајмска болест, HIV инфекција, Виплова болест, Бартонелоза и друго)
 - ▶ акутни дисеминовани енцефаломијелитис (АДЕМ)
- ▶ трансверзални мијелитис
 - ▶ недостатак витамина Б12
 - ▶ адренолеукодистрофија
 - ▶ постирадијациони мијелитис
 - ▶ артериовенске фистуле
 - ▶ ...

Терапија

Терапија МС: **терапија која модификује ток болести** и симптоматска

- ▶ За сада етиолошка терапија МС не постоји
- ▶ Кортикостероиди (метилпреднизолон, преднизон) који се дају у погоршањима (релапсима, шубовима) болести
- ▶ Ова терапија убрзава опоравак али евентуални дугорочни позитивни ефекти нису доказани
- ▶ Примењују се високе дозе лекова (500-1000 мг) током 3-5 дана (пулсна теапија)
- ▶ Ови лекове смањују актуелне сметње али утичу могуће и на даљи ток болести

Постоји више лекова за које се сматра да **модификују ток болести**

- ▶ Терапија интерфероном бета (IFN- β) смањује учесталост рецидива
- ▶ Такође се примењују и друге имуносупресивне и имуномодулаторне терапије као што су примена митоксантрона, глатирамер ацетата и **моноклонска антитела**
- ▶ У резистентним случајевима се примењује плазмафереза



Симптоматска терапија

- ▶ Побољшање квалитета живота
- ▶ Терапија когитивних сметњи: донепезил, инхибитор холинестеразе, са извесним успехом
- ▶ Лечење заморљивости - амантадин и модафинил
- ▶ **Терапија спастицитета** може да буде фармаколошка уз примену баклофена, тизанидина и бензодијазепина, као и интрамускуларних ињекција ботулинусног токсина
- ▶ **Ургенције мокрења** могу да се третирају оксibuтинином
- ▶ **У лечењу болова** могу да користе габапентин, нестероидни антиреуматици и други лекови



Neuromyelitis optica spectrum disorders (NMOSD) (Mb. Devic)

Понављани оптички неуритис и екстензивни трансверзални мијелитис

Специфична антитела на **aquaporin-4** (AQP4-IgG), водени канал у астроцитима који се налазе уз капиларни зид и анти-MOG антитела (myelin oligodendrocyte glycoprotein)

Дијагноза:

- + AQP4-IgG антитела
- Типичне промене на МР мозга и кичмене мождине (≥ 3 сегмента кичмене мождине)
- Налаз у ликвору: преко 50 ћелија у 1 cm³, висок ниво протеина, олигоклоналне траке у 15-30% случајева

Лечење:

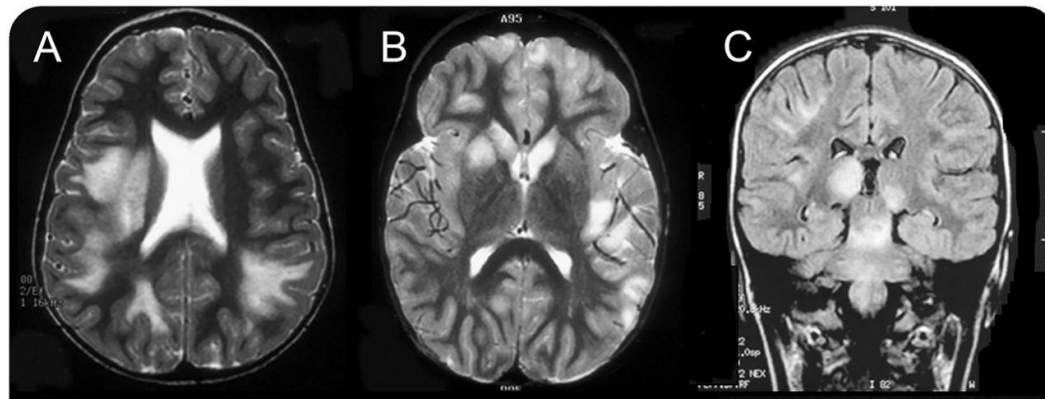
- акутно: метилпреднизолон 1000 мг у ив инфузији 5 дана, ако нема одговора измена плазме
- терапија одржавања: орални преднизолон $\pm$ азатиоприн, ритуксимаб, микофенолат мофетил, митоксантон, интравенски имуноглобулини



Акутни дисеминовани енцефаломијелитис (АДЕМ)

- ▶ Монофазна (изолована) акутна аутоимуна болест у којој настаје перивентрикуларна инфламација и демијелинизација
- ▶ АДЕМ може да се јави после вирусних инфекција или вакцинације са латентним периодом до три недеље

У клиничкој слици акутно настају моторни, сензорни, церебеларни знаци, поремећаји кранијалних живаца и **енцефалопатија**
Јављају се слика трансверзалног мијелитиса, лезија možданог стабла, знаци енцефалитиса, церебеларни знаци, менингеални синдром и главобоља



Друге демијелинизационе болести ЦНС

- ▶ Постоји преко 100 болести, повреда, интоксикација и стања које погађају белу масу мозга доводећи до низа когнитивних и бихевиоралних измена прекидајући везе у одговарајућим неуронским мрежама

- ▶ Генетски поремећаји (нпр. леукодистрофије)
- ▶ Системске болести везивног ткива
- ▶ Инфекција
- ▶ Инфламација
- ▶ Токсичка оштећења
- ▶ Метаболичке лезије
- ▶ Васкулне лезије
- ▶ Трауматска оштећења
- ▶ Тумори
- ▶ Хидроцефалус



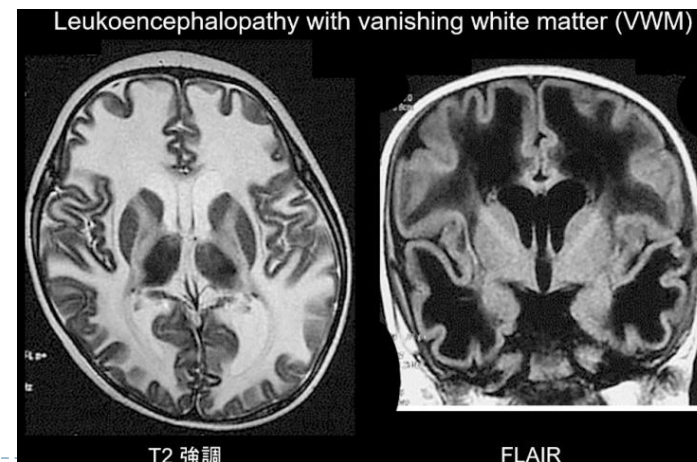
Леукоенцефалопатије

ЛЕСР узроковане поремећајем метаболизма комплексних молекула

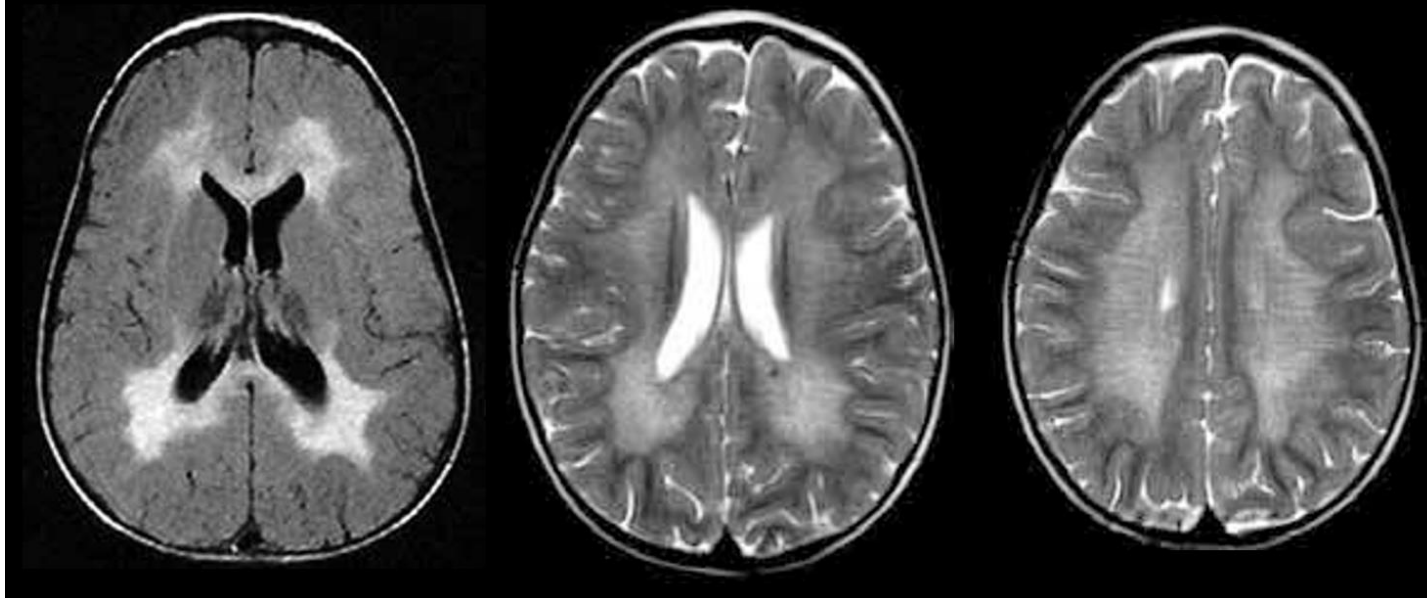
- ▶ Метакроматска леукодистрофија
- ▶ Krabbe-ова болест
- ▶ Адренолеукодистрофија и сродна пероксизмална обољења
- ▶ Церебротендинозна ксантоматоза
- ▶ Болест полиглюкозних тела
- ▶ Sjogren–Larsson syndrome
- ▶ Mucopolipidosis type IV
- ▶ Fabry –јева болест

ЛЕСР узроковане поремећајем интермедијарног метаболизма

- ▶ Дефект реметилације хомоцистеина
- ▶ Phenylketonuria
- ▶ Органске ацидурије
- ▶ Поремећај митохондријалног респираторног ланца



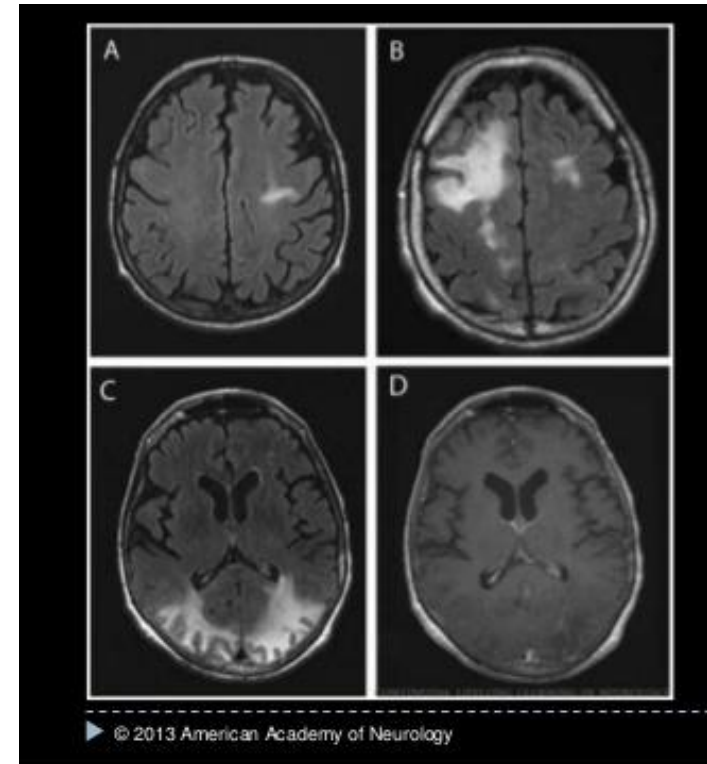
Metachromatic leukodystrophy (MLD)



AR наследна болест где је проблем ексцесивно таложење липида – (сфинголипида) – у мозгу, кичменој мождини и периферним нервима

Прогресивна мултифокална енцефалопатија (PML)

- ▶ Узрокована реактивацијом JC (John Cunningham) вируса (JCV) обично код имуносупримираних особа (малигнитети, аутоимуне болести, HIV) и/или на имуносупресивној терапији
- ▶ Морталитет 30-50%



Инфективна обољења ЦНС

Доц Др Александра М. Павловић

- ▶ Запаљења ЦНС могу да захвата било коју структуру која се у њему налази
-

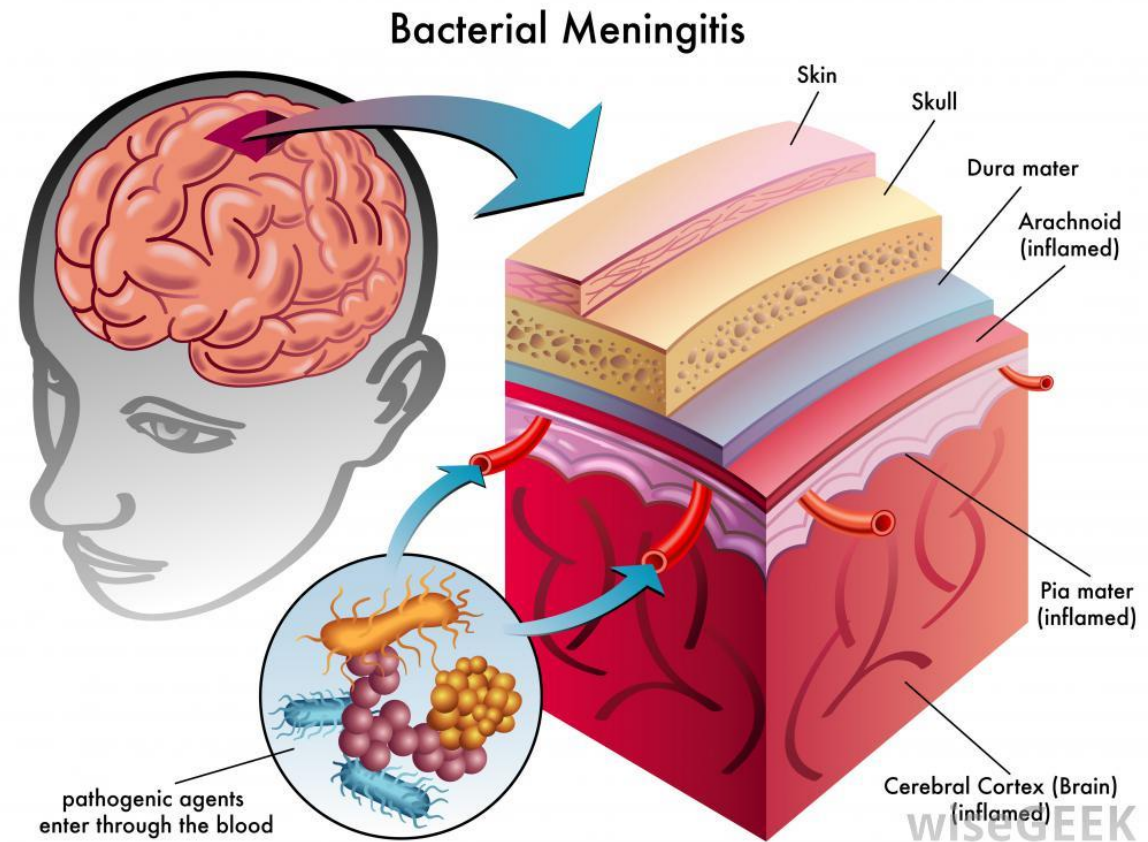
- ▶ Захваћеност можданих овојница - **менингитис**
 - ▶ меке можданице **лептоменингитис**
 - ▶ тврде можданице **пахименингитис**
 - ▶ Запаљење целог мозга је **енцефалитис**
 - ▶ Када је захваћена само сива маса мозга - полиоенцефалитис
 - ▶ Када је захваћена само бела маса мозга - леукоенцефалитис

 - ▶ Фокално запаљење мозга – **церебритис**
 - ▶ Запаљење кичмене мождине – **мијелитис**
-



► Узрок (етиологија) запаљења може да буде:

- вирусна инфекција
- бактеријска инфекција
- гљивична инфекција
- паразитарна инфекција
- инфекција прионима



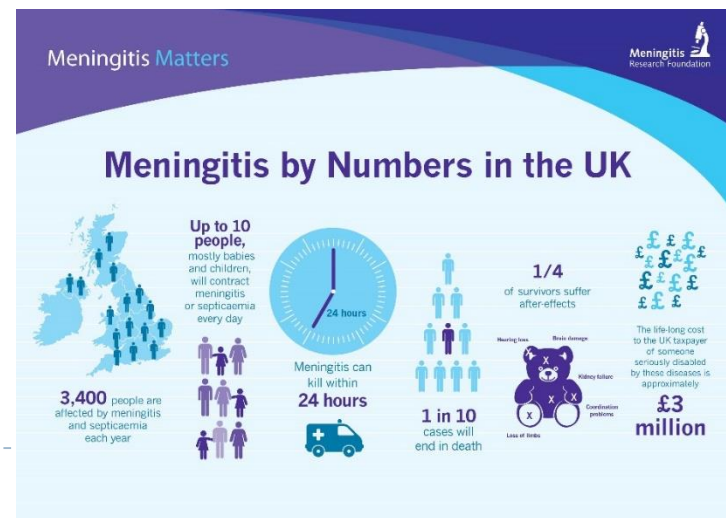
Вирусни менингитис

- ▶ Најчешће у лето и јесен, чешће захвата млађе особе
- ▶ Изазивачи могу да буду многи вируси, а најчешће EBV, HSV и HZV
- ▶ **Клиничка слика:** повишена температура, грозница, знаци иритације менинга, главобоља, фотофобија некад и др.
- ▶ **Цереброспинални ликвор (ЦСЛ)** показује налаз карактеристичан за запаљење: повишен број ћелија - плеоцитоза (5 и више ћелија у мм3)
- ▶ У овом типу запаљења ћелије су лимфоцити и има их до 1000 у мм3
- ▶ Протеини су нормални или постоји лака хиперпротеинорахија
- ▶ **Терапија** је симптоматска, а прогноза је одлична



Бактеријски менингитис

- ▶ **Тешко обољење** код кога је смртност без терапије 95%, а уз антибиотску терапију око 5%, док око 15% преживелих има тешке последице
- ▶ Ширење инфекције из горњих дисајних путева или путем крви
- ▶ Најчешће **Neisseria meningitidis** и **Streptococcus pneumoniae**
- ▶ Када постоји имуносупресија изазивач је обично *Listeria monocytogenes*
- ▶ Код повреда главе и неурохируршких операција узрочници су *Streptococcus B* и *Staphylococcus aureus*



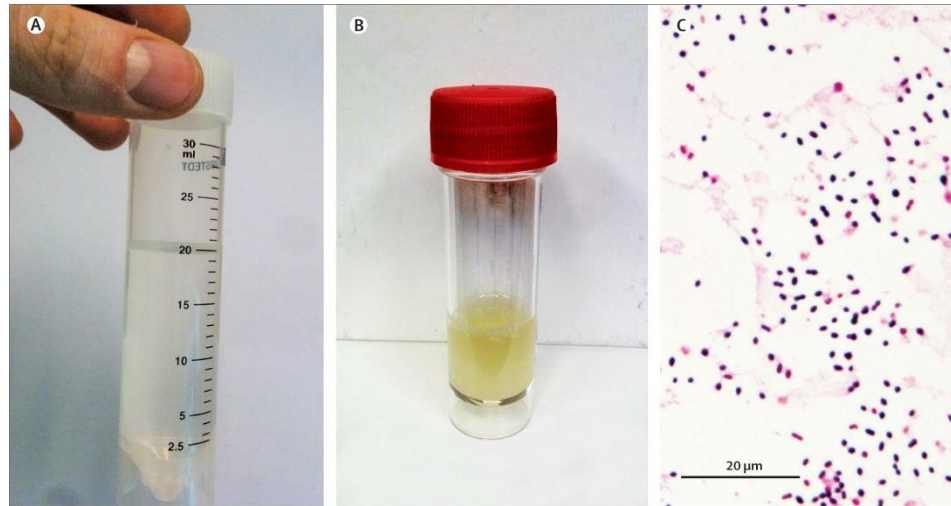
Бактеријски менингитис

- ▶ **Клиничка слика:** главобоља, повишена температура, фото-, фоно- и осмофобија (смита им светлост, звук и мириси), епилепсија, закочен врат и квантитативни поремећаји свести
- ▶ Кома је лош прогностички знак
- ▶ **Компликације:** едем мозга, хидроцефалус, вентрикулитис (запаљење можданих комора), церебритис (ограничено запаљење мозга), васкулитис (запаљење крвних судова), тромбоза венских синуса, инфаркт мозга, хернијација



Бактеријски менингитис

- ▶ У **ЦСЛ** се констатује повишен притисак ($>180 \text{ mmHg}$) и многобројни полиморфонуклеари (и до 100.000 у mm^3), хиперпротеинорахија до 5 g/L и хипогликоорахија ($<0,5$ гликемије)
- ▶ Неопходно је урадити седимент ЦСЛ (бојење по Граму), ликворску култура и антибиограм
- ▶ **Допунске анализе** су компјутеризована томографија мозга, магнетна резонанца мозга и хемокултура и рутинска лабораторија крви и урина и титар антитела на бактерије



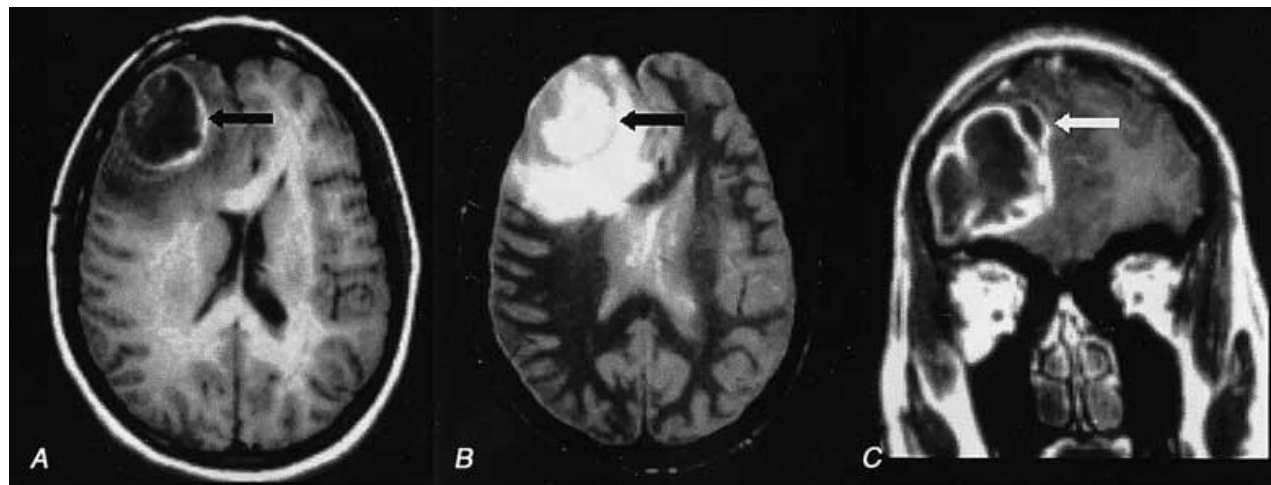
Бактеријски менингитис – лечење

- ▶ Неопходна је **хитна антибиотска терапија и то одмах после лумбалне пункције**, не чекајући друге допунске анализе
- ▶ Ово је узрочна (етиолошка) терапија јер делује на узрок обољења
- ▶ До добијања антибиограма дају се Cephtriaxon (1-2g / 12h i.v.) или Cefotaxim (1-2g/ 4h i.v.) или Cefepim (2g / 12h i.v.), а као други антибиотик Vancomycin (1g/12 h i.v.), ређе и трећи Rifampicin: 200mg/8h i.v.
- ▶ По потреби по добијању антибиограма терапија се коригује
- ▶ Даје се и симптоматска терапија по потреби: антиепилептик, антиедематозна терапија, седативи, и др.



Мождани апсцес

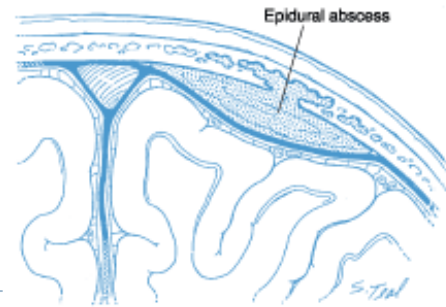
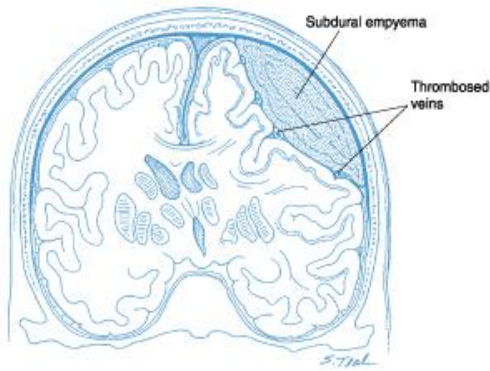
- ▶ Фокално (жаришно) запаљење мозга са појавом гноја
- ▶ Бактерије из параназалних синуса, средњег ува или хематогено из плућа
- ▶ Узрочници: анаероби, ентеробактер, стафилокок, др. бактерије и гљивице
- ▶ Фаза церебритиса, потом апсцес, а на крају се формира капсула
- ▶ Повећана телесна температура, епилепсија, главобоља, сомноленција и фокални знаци оштећења мозга, а повишен је интракранијални притисак
- ▶ Морталитет и уз терапију је око 25%
- ▶ Обавезно се раде компјутеризована томографија (КТ) и магнетна резонанца (МР) мозга



Терапија апсцеса је хируршка и антибиотска

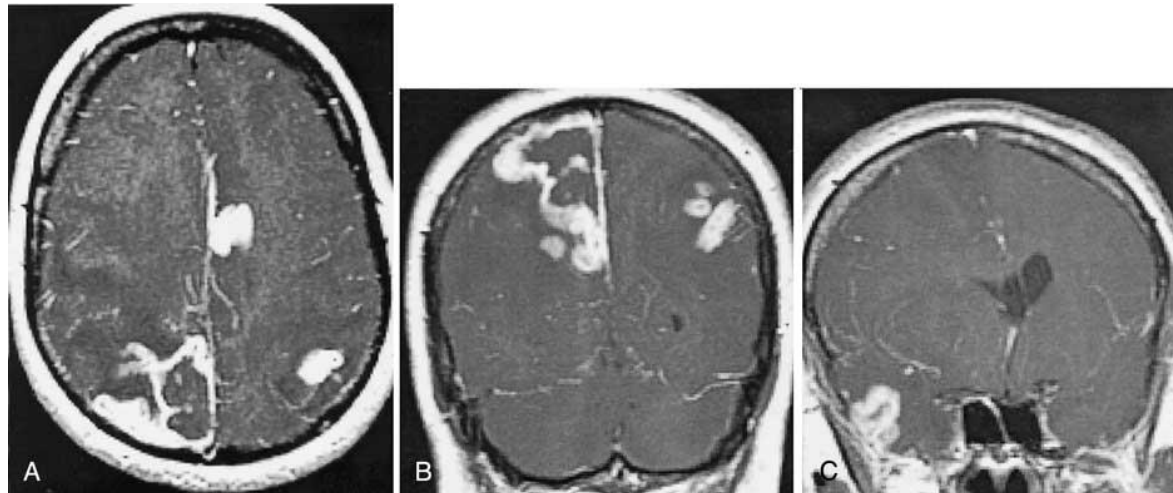
Емпијем

- ▶ Када се гној формира у субдуралном простору настаје субдурални емпијем
- ▶ Када се гној формира у епидуралном простору епидурални апсцес
- ▶ Терапија је антибиотска и хируршка



Туберкулозни менингитис

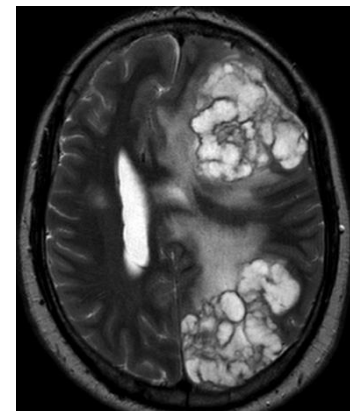
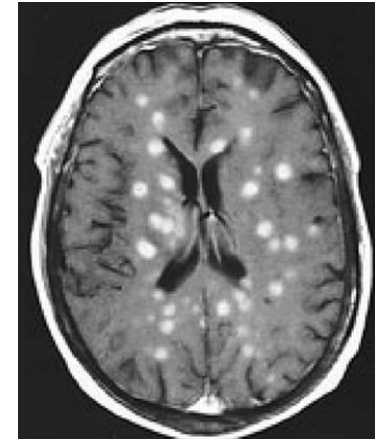
- ▶ Туберкулозни менингитис захвата **базалне менинге**; чести су васкулитис, инфаркт, фиброза и хидроцефалус
- ▶ **Клиничка слика**: слабост, грозница, повишена температура, главобоља, мијалгија (болови у мишићима), закочен врат, поремећаји свести и фокални неуролошки испади
- ▶ **ЦСЛ**: 200-300 мононуклеарних ћелија/мм³, хиперпротеинорахија и хипогликорахија
- ▶ У **терапији** су користе туберкулостатици, у почетку четири истовремено (изонијазид + рифампицин + пиразинамид + етамбутол или стрептомицин) уз постепено смањивање броја лекова



Криптококни менингитис (*Cryptococcus neoformans*)

-- Најчешћи гљивични менингитис

- ▶ Развија се субакутно или хронично
- ▶ **Респираторна** инфекција која се шири хематогено
- ▶ Чешће је присутан код **имунокомпромитованих особа**
- ▶ У **клиничкој слици** доминирају слабост, главобоља, повраћање (вомитус), фокални неуролошки знаци, а специфично за криптококну инфекцију ЦНС су сметње вида (грануломатозна инфилтрација оптикуса)
- ▶ **ЦСЛ**: лимфоцитна плеоцитоза, хиперпротеинорахија и хипогликорахија
- ▶ Одређује се PCR у ЦСЛ на узрочник
- ▶ Терапија: фунгициди (амфотерицин Б, флуцитозин, флуконазол)



Тетанус

Узрочник тетануса - **Clostridium tetani** ослобађа токсин **тетаноспазмин** услед чега настају фокални или генерализовани спазми мишића

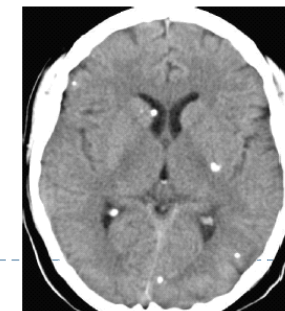
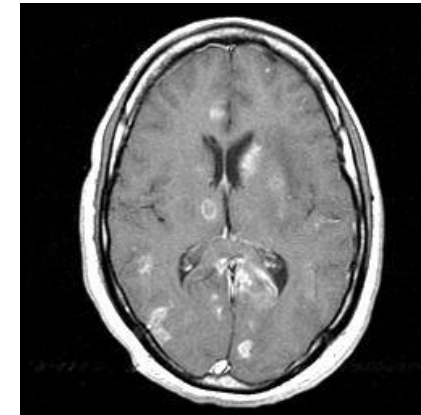
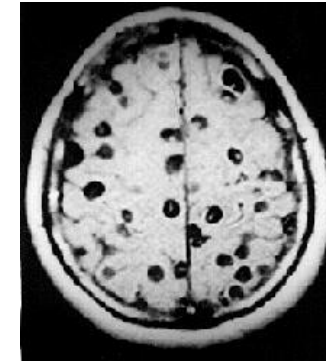
- ▶ Инфекцију преносе споре које доспевају у убодне, „прљаве“ ране и др.
- ▶ Повреде главе: тризмус, офталмоплегија и периферни фацијалис
- ▶ Генерализована форма тетануса има смртност од око 50%
- ▶ Спазам масетера, прогресиван развој укочености врата, потом општа до опистотониуса трупа, раздражљивост и психомоторни немир,
- ▶ Пароксизмални тонички спазми, спонтано или у одговор на спољне дражи



- ▶ Одмах се даје **антитетанусни серум**, да се неутралише токсин који још није ушао у нервни систем, а метронидазол је антибиотик избора
- ▶ Примењује се интензивна нега са давањем седатива, миорелаксанаса и механичком вентилацијом

Паразитозе централног нервног система

- ▶ Паразитозе ЦНС изазивају:
 - **Tenia echinococcus**
 - **Taenia solium – Cysticercus**
 - **Toxoplasma gondii**
 - **Trichinella spiralis**
- ▶ Ехинококоза и цистицеркоза су фокалне инфекције
- ▶ Најчешћа је олигосимптоматска клиничка слика: главобоља и/или епилепсија
- ▶ Неопходно је доказивање паразита помоћу КТ и МР мозга, рентгена плућа, ултразвука јетре и титрова антитела у крви и ЦСЛ
- ▶ Терапија: албендазол, празиквантел уз симптоматску терапију (антиепилептици и друго)



Вирусни енцефалитис

- ▶ Епидемијски (средњеевропски, руски, еквини и др.) изазван арбовирусима
- ▶ Спорадични (најчешће је узročник herpes simplex тип I)

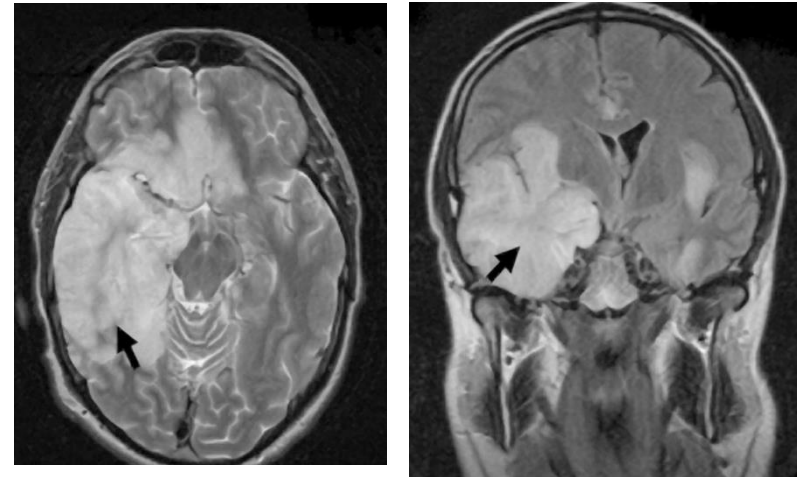
HSV I енцефалитис се испољава:

- ▶ повишеном телесном температуром, грозницом, поремећајима свести, главобољом, епилепсијом, фокалним неуролошким знацима и психијатријским испољавањима
- ▶ Запаљење захвата базални темпорални и фронтални режањ
- ▶ Морталитет је веома висок, чак око 70%

У ЦСЛ је карактеристична лимфоцитна плеоцитоза (10-1000/мм³), блага хиперпротеинорахија док је гликорахија нормална

Најпоузданија дијагностика: PCR на HSV I

Терапија је ациловир 30мг/кг/24х у три дозе (на 8 х) током 14 дана, симптоматска терапија



Неуросифилис

- ▶ Узрочник сифилиса (луеса) је *Treponema pallidum* (бледа спирохета)
- ▶ Три стадијума:
 - ▶ 1. *ulcus durum*
 - ▶ 2. макулопапулозна оспа
 - ▶ 3. прогресивна парализа и табес дорзалис
- ▶ Рана ЦНС пенетрација → менингитис (чешће асимптоматски) → латентни период (→) терцијерни стадијум, неуросифилис: менингovasкулни и паренхимски (табес дорзалис и прогресивна парализа 10-30 година после примарне инфекције)
- ▶ Доказују се антитела на бледу спирохету у крви и ликвору
- ▶ Терапије је Пеницилин Г 12-24 милиона јединица и.в. подељено у 6 доза 2-3 недеље или прокаин пеницилин 2,4 мил.јединица и.м. 2-3 недеље



- ▶ Прогресивна парализа: главобоља, измене личности, деменција, поремећаји спавања, инфаркт мозга (МР, КТ), фокални неуролошки знаци и запаљенски синдром у ЦСЛ
- ▶ Нелечена прогресивна парализа се завршава смртно за 3 године
- ▶ Табес дорзалис: ланцинишући болови, атаксија (дубоки сензибилитет), сметње сфинктера (млитава парализа), хипорефлексија, хипотонија, Argyll Robertson-ова зеница и болне табетичне кризе (епигастријум, ректум, бешика и др.)

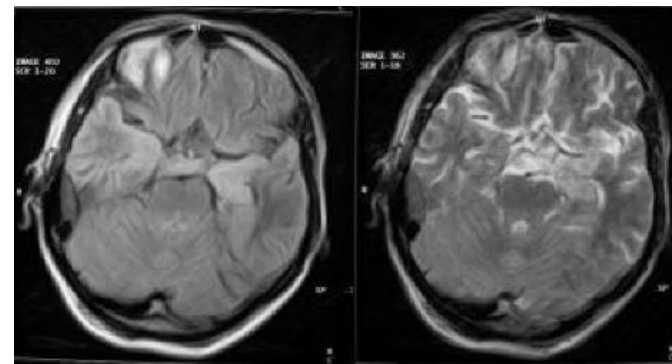
Примарни сифилис –
ulcus durum



Раш у секундарном
сифилису



Инфаркт код
менинговаскулног луеса



Лајмска неуроборелиоза

- ▶ Узрочник Лајмске болести је *Borrelia burgdorferi*
- ▶ Инфекција се преноси убодом зараженог крпеља који је провео на кожи домаћина најмање 24 сата
- ▶ Инфекција се шири локално и хематогено
- ▶ Болест пролази кроз три стадијума:
 1. рана локализована болест
 2. рана дисеминована болест
 3. касна дисеминована болест



По једном се хране крвљу у сваком од 3 стадијума

Лајмска неуроборелиоза

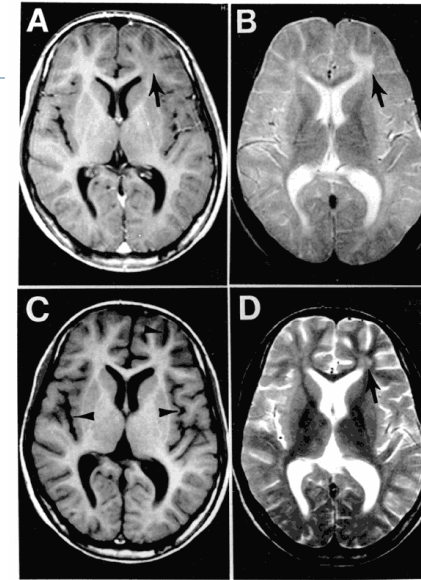
- ▶ Одређују се антитела на узрочник у серуму и ЦСЛ паралелно
- ▶ Болест се јавља у пролеће и лето
- ▶ У **првом стадијуму** постоје локалне промене на кожи - Erythema migrans који може и да изостане
- ▶ У **другом стадијуму** јављају се болни менингорадикулитис, менингитис, енцефалитис, кранијално моно- (VII, VIII ...) и полинеуритис и мијелитис
- ▶ У **трећем стадијуму** се јављају прогресивни енцефаломијелитис, енцефалопатија и неуропатија
- ▶ Терапија избора је Ceftriakson 1 г на 12 сат и.в. 2-4 недеље

Erythema migrans
(5 – 75 cm у пречнику)



Споре вирусне инфекције

- ▶ Прогресивна мултифокална леукоенцефалопатија (ПМЛ) - узрочник је JC паровирус
- ▶ Субакутни склерозирајући паненцефалитис (ССПЕ) – узрочник је вирус морбила, деца до 12 година
 - ▶ Постепено настају проблеми у школи и промене понашања, непослушност и заборавност
 - ▶ После неколико месеци настају моторни поремећаји (симетрични, ритмични, миоклонизми), пирамидни и екстрапирамидни поремећаји, кортикално слепило, деменција и на крају мутизам, децеребрација, квадриплегија и кома
- ▶ Прогресивни рубела паненцефалитис – рубела вирус,
- ▶ Human immunodeficiency virus - HIV 1 и
- ▶ Human T cell lymphotropic viruses HTLV-1



HIV инфекција и AIDS

- ▶ У око 70% случајева Acquired Immunodeficiency Disease Syndrome - AIDS-а настају неуролошки поремећаји: акутни асептички менингитис, акутна енцефалопатија и леукоенцефалитис
- ▶ Human Immunodeficiency Virus (HIV) вирус који оштећује ћелијски имунитет
- ▶ **NeuroAIDS:** когнитивни пад, промене понашања, главобоља, прогресивна слабост и хипестезије екстремитета
- ▶ AIDS dementia complex (ADC): когнитивно и моторно оштећење, без терапије је фатално обољење
- ▶ Могућа је и захваћеност ПНС у виду неуропатија, па чак и симетричних сензорних полинеуропатија

Карциноми и опортунистичке инфекције

- ▶ Лимфоми ЦНС
- ▶ Инфекције: кроптококни менингитис, ТБС, цитомегаловирус инфекције, херпес вирус инфекције, PML, токсоплазма енцефалитис, неуросифилис...



Лечење AIDS-а

- ▶ Основу терапије саме инфекције чини антиретровирусна терапија: highly active antiretroviral therapy (HAART)
- ▶ Са хронификацијом инфекције услед примене HAART терапије све је мање деменција, а преовлађује благи когнитивни поремећај
- ▶ У случају тумора, примењују се разни облици онколошке терапије: хемотерапија, ирадијација лезија, хируршко отклањање или комбинација ових метода
- ▶ Опортунистичке инфекције се лече према узрочнику, а сифилис пеницилином



Прионске болести

- ▶ Прионске болести се разликују од других болести јер су истовремено и трансмисивне-инфективне и спорадичне и наследне
- ▶ Прионски протеин је нормални конституент нервног система
- ▶ Када му се измени тродимензионална конфигурација он постаје један од најсмртоноснијих патолошких агенаса
- ▶ Инциденца ових болести је 1:1 000 000 у општој популацији и јавља се у свим географским подручјима

- ▶ Патолошки прионске протеини (приони) могу да настану спонтано, променом конформације нормалног протеина, услед познате мутације или трансмисијом са оболеле особе на здраву особу
- ▶ Инкубациони период је дуг
- ▶ У мозгу настају спонгиформне промене па се зато називају спонгиформне енцефалопатије са вакуоларним променама у неуронима
- ▶ На прионски протеин не постоји имунски одговор

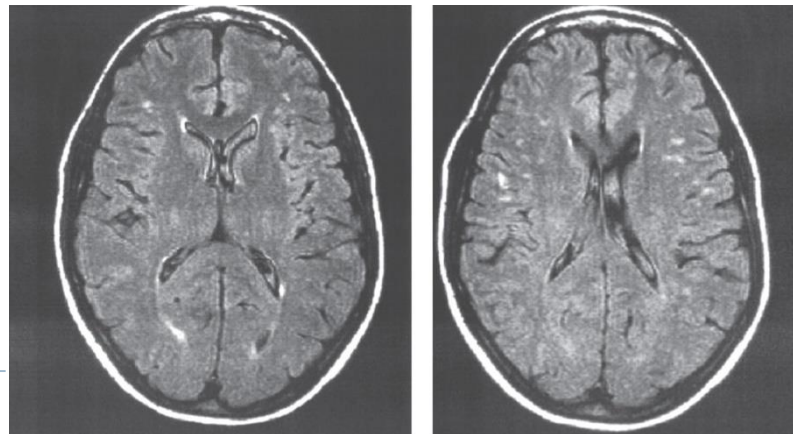


Кројцфелд-Јакобова болест (КЈБ)

- ▶ Класична прионска болест која се најчешће јавља спорадично, у ретким мутацијама породично, а раније и трансмисивно док нису примењиване стриктне заштитне мере
- ▶ Нова варијанта КЈБ се сматра последицом конзумирања говеђег мяса јединки оболелих од болести „лудих крава“
- ▶ Болесници развијају акутну/субакутну деменцију са тремором, поремећајем координације и миоклонизмима
- ▶ Сумња на прионску болест се поставља на основу клиничке слике, а најпре субакутног развоја деменције
- ▶ ЕЕГ може да буде од користи уколико се развију типични псеудопериодични триплети оштрих таласа
- ▶ Неуроимиџинг захтева посебне секвенце МР који показује карактеристичну слику
- ▶ Прионске болести су смртоносне и нема познатог лека
- ▶ КЈБ је обично фатална за неколико месеци, а нова варијанта КЈБ може да траје нешто дуже од годину дана

Неуролупус

- ▶ Системски лупус еритематодус (СЛЕ) у око половине случајева захвата и нервни систем
- ▶ Нервни систем може да буде захваћен у СЛЕ услед дејства антитела која оштећују нервно ткиво, васкулопатије укључујући и секундарни антифосфолипидни синдром као и неуротоксичности узрокованих цитокинима
- ▶ Знаци неуролупуса (НСЛЕ) или неуропсихијатријског лупуса (НПСЛЕ) могу да буду различити и широког спектра тежина
- ▶ Најлакши случајеви су благи дифузни, а најтежи су животно угрожавајући

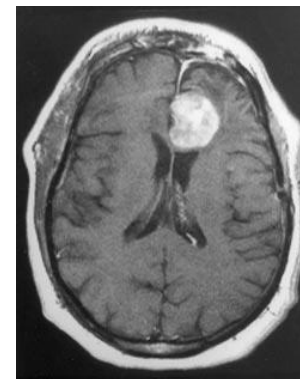


Клиничка испољавања

- ▶ Најчешће се јављају главобоља, депресија и анксиозност, пад когниције, епилепсија (10-20%) и цереброваскулне болести
- ▶ Мождани удар и ТИА имају већу инциденцу код особа са СЛЕ, услед повећане коагулабилности крви (антифосфолипидни синдром), уобразане атерокслерозе и срчаних емболизама
- ▶ Периферни нервни систем је захваћен у 10-15% у виду моно- или полинеuropатије, кранијалне неуроптије, плексопатије и запаљенске демијелинизујуће полирадикулонеуропатије
- ▶ Лечење основних патогенетских механизма (хиперкоагулабилног стања, аутоантитела)
- ▶ Симптоматске терапије (аналгетици, антиконвулзиви, антидепресиви итд.)
- ▶ Окосницу терапија чине имуносупресивни лекови: кортикостероиди и циклофосфамид
- ▶ У резистентним случајевима може да се примени плазмафереза, моноклонска антитела или и.в. имуноглобулини (IVIg)

Неуросаркоидоза

- ▶ Саркоидоза је грануломатозна мултисистемска болест непознате етиологије која најчешће захвата плућа (око 90%) и медијастиналне лимфне чворове
- ▶ 1% случајева - чиста неуросаркоидоза, најчешће ипак са захваћеношћу других система (5-10%)
- ▶ Најчешћа је појава асептичког менингитиса и захваћеност кранијалних нерава у НС: n. VII (ретко билатерално) са периферном парезом фаџијалиса, n. II са замућењем вида, поремећајем колорног вида, испадима у видном пољу и едемом папиле очног живца
- ▶ Ређе су захваћени n. VIII са глувоћом и неравнотежом и n. IX/X са нарушеним функцијама ждрела и гркљана
- ▶ У 35-50% случајева јављају се грануломски тумори
- ▶ Такође се виђају дисеминоване слике и асептички менингитис
- ▶ Могући су отклони расположења у смислу депресије и еуфорије, агресивност, апатија, деменција, халуцинације и сумануте идеје
- ▶ Некад се јављају епилепсија и симетрична хронична аксонална сензомоторна полинеуропатија



Дијагноза

- ▶ Доказивање саркоидозе је на основу испитивања плућа и медијастинума (нативна радиографија, КТ високе резолуције и МР са гадолинијумом), биопсије доступних ткива са хистопатологијом (лимфни чворови, плућа, коњуктива или сузне жлезде), а нарочито бронхоалвеоларна лаважа са цитолошком анализом
- ▶ МР показује задебљање базалних лептоменинги или глобално задебљање, туморску масу, захваћеност хипоталамуса/хипофизе или захваћеност кранијалних нерава
- ▶ Биопсија менинги: неказеирајући гранулом

Лечење и прогноза

- ▶ Кортикостероиди, у случају резистенције имуносупресивни лекови (метотрексат, циклоспорин, циклофосфамид, азатиоприн)
- ▶ Терапија се даје минимум 6 месеци, релапси су чести по прекиду, па се често продужава и годинама
- ▶ У резистентним случајевима:
- ▶ Различита симптоматска терапија

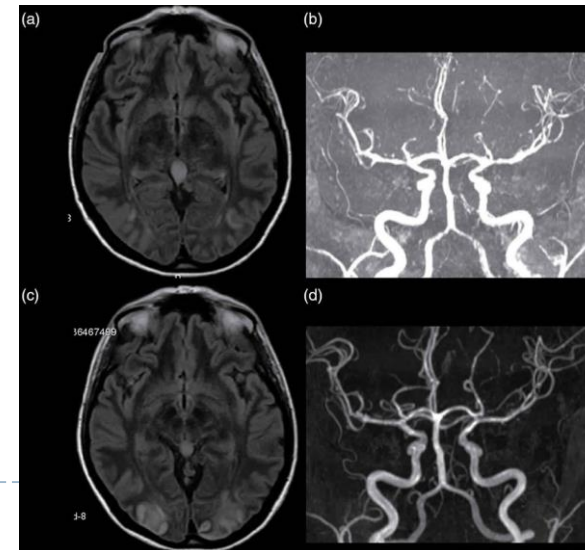
Васкулитиси ЦНС

- ▶ Васкулитис (ангиитис, артеритис) ЦНС је ретко обољење и може да буде део системског васкулитиса или изоловани (примарни) васкулитис ЦНС
 - ▶ Најчешћа је захваћеност великих (75%) па потом малих (64%) крвних судова
 - ▶ Процес је инфламаторни и некротизујући услед дејства аутоантитела или имунних комплекса
 - ▶ У клиничкој слици доминира главобоља, МУ, епилепсија, енцефалопатија и општи знаци запаљења Такође нису ретка ни психијатријска испољавања
 - ▶ Потребно је извршити имунолошки преглед крви, преглед ЦСЛ, МР ендокранијума, ангиографију и евентуално биопсију менинга (мозга)
 - ▶ Запаљенски синдром (висока СЕ или CRP), анемија и ЦСЛ плеоцитоза са неуролошким и/или психијатријским испољавањима указују на могући васкулитис
 - ▶ Специфична антитела: анти-неутрофилна цитоплазматска антитела (ANCA), антинуклеарна антитела (ANA) и други имунолошки параметри
-



Системски васкулитис са ЦНС васкулитисом

- ▶ болести великих крвних судова
 - ▶ Behçet-ова болест, Takayasu артеритис, гигантоцелуларни артеритис
- ▶ болести средњих артерија
 - ▶ полиартеритис нодоза, Kawasaki болест детињства
- ▶ болести малих крвних судова
 - ▶ изазвани имуним комплексима
 - ▶ ANCA-позитивни (микроскопски полиангиитис, Wegener-ова болест и Churg–Strauss-ова болест)



Лечење и прогноза

- ▶ Најчешће се примењује комбинација кортикостероида и пулсних доза циклофосфамида
 - ▶ Евентуално се примењује и ритуксимаб (анти- CD20 антитело)
 - ▶ По успостављању ремисије циклофосфамид може да се замени са метротрексатом, азатиоприном и микофенолат мофетилом
-
- ▶ Имуносупресивни лекови имају бројна нежељена дејства!

