



ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ ΚΑΤΑ ΠΛΑΚΑΣ

Ενότητα 2

Διάγνωση & Διαφορική διάγνωση της ΣΚΠ
Λευκοδυστροφίες

Ευφροσύνη Σ. Κουτσουράκη (Επικ. Καθηγήτρια)
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ



Άδειες Χρήσης

- Το παρόν εκπαιδευτικό υλικό υπόκειται σε άδειες χρήσης Creative Commons.
- Για εκπαιδευτικό υλικό, όπως εικόνες, που υπόκειται σε άλλου τύπου άδειας χρήσης, η άδεια χρήσης αναφέρεται ρητώς.



Χρηματοδότηση

- Το παρόν εκπαιδευτικό υλικό έχει αναπτυχθεί στα πλαίσια του εκπαιδευτικού έργου του διδάσκοντα.
- Το έργο «Ανοικτά Ακαδημαϊκά Μαθήματα στο Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης» έχει χρηματοδοτήσει μόνο τη αναδιαμόρφωση του εκπαιδευτικού υλικού.
- Το έργο υλοποιείται στο πλαίσιο του Επιχειρησιακού Προγράμματος «Εκπαίδευση και Δια Βίου Μάθηση» και συγχρηματοδοτείται από την Ευρωπαϊκή Ένωση (Ευρωπαϊκό Κοινωνικό Ταμείο) και από εθνικούς πόρους.





ΑΡΙΣΤΟΤΕΛΕΙΟ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗΣ

ΑΝΟΙΚΤΑ
ΑΚΑΔΗΜΑΙΚΑ
ΜΑΘΗΜΑΤΑ



ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ ΚΑΤΑ ΠΛΑΚΑΣ

Διάγνωση & Διαφορική διάγνωση της ΣΚΠ
Λευκοδυστροφίες

Περιεχόμενα ενότητας

- Πώς γίνεται η διάγνωση ΣΚΠ;
- Διαγνωστικά κριτήρια
- Νοσήματα της λευκής ουσίας
- Λευκοδυστροφίες
- Νόσος των Pelizaeus-Mertzbacher
- Επινεφριδική λευκοδυστροφία
- Η νόσος του ALEXANDER
- Λευκοδυστροφία μετά σφαιροειδών κυττάρων
- Η νόσος του NIEMANN-PICK



Σκοποί ενότητας

- Στόχος της ενότητας είναι η κατανόηση της διάγνωσης της ΣΚΠ.
- Η προσέγγιση των διαγνωστικών κριτηρίων της πάθησης.
- Η ανάπτυξη της ικανότητας για τη διαφορική διάγνωση της νόσου.



Πώς γίνεται η διάγνωση ΣΚΠ; (1/3)

- Η πρόβλεψη της πρόγνωσης από το πρώτο επεισόδιο είναι πρακτικά ανέφικτη, καθώς δεν υπάρχει οριστική μέθοδος για τη διάγνωση της ασθένειας.
- Η διάγνωση βασίζεται στο ιστορικό, στην αντικειμενική εξέταση και στα ευρήματα του ΕΝΥ (αυξημένη γ-σφαιρίνη, ολιγοκλωνικές δέσμες).
- Η μαγνητική τομογραφία (MRI) εγκεφάλου έχει συνήθως ευρήματα (περικοιλιακές ή/και πολλαπλές εστίες στην λευκή ουσία) και μπορεί να διαγνώσει τις περιοχές που φλεγμαίνουν ή έχουν υποστεί βλάβη στον εγκέφαλο ή στο νωτιαίο μυελό και είναι χαρακτηριστικές στη Σκλήρυνση κατά πλάκας.
- Τα συμπτώματα μπορεί να μιμηθούν άλλες ασθένειες, και οι ασθενείς συχνά κάνουν χρόνια μέχρι να έχουν μια διάγνωση.



Πώς γίνεται η διάγνωση ΣΚΠ; (2/3)

- Παρά τις πολυάριθμες υποθέσεις και εξετάσεις ΔΕΝ υπάρχει μέχρι τώρα μια εργαστηριακή εξέταση που να είναι παθογνωμονική της σκλήρυνσης κατά πλάκας.
- Πολλές καταστάσεις μπορεί να προκαλέσουν πολυεστιακό σύνδρομο του κεντρικού νευρικού συστήματος, σε νέους ενήλικες, που να παρουσιάζει εξάρσεις και υφέσεις ΧΩΡΙΣ να είναι σκλήρυνση κατά πλάκας.
- Το ποσοστό λάθους διάγνωσης ακόμη και σε ειδικά για τη νόσο κέντρα, είναι γύρω στο 5%, δηλαδή 1 στους 20 ασθενείς που έχει διαγνωσθεί σαν ΣΚΠ έχει κάποιο νόσημα που μοιάζει αλλά ΔΕΝ είναι σκλήρυνση κατά πλάκας.



Πώς γίνεται η διάγνωση ΣΚΠ; (3/3)

- Ο έλεγχος για συστηματικά, φλεγμονώδη, αυτοάνοσα νοσήματα του κολλαγόνου είναι πολύ δύσκολος στους ασθενείς με ΣΚΠ λόγω της μεγάλης συχνότητας εύρεσης αυτοαντισωμάτων.
- Οι ασθένειες που περισσότερο συγχέονται με τη ΣΚΠ είναι οι ψυχιατρικές.



ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΑ ΚΡΙΤΗΡΙΑ (Mc Donald et al, 2004)

- Δύο ή περισσότερες ώσεις και δύο τουλάχιστον νευρολογικά σημεία.
- Δύο ή περισσότερες ώσεις και ένα νευρολογικό σημείο και δύο τουλάχιστον απομυελινωτικές στο ΕΝΥ ή ακόμη μία προσβολή με διαφορετικά κλινικά φαινόμενα από τις προηγούμενες
- Μία ώση και δύο τουλάχιστον νευρολογικά σημεία και ενεργείς απομυελινωτικές εστίες στη MRI ή μία ακόμη προσβολή με διαφορετικά φαινόμενα από την προηγούμενη.
- Μία ώση και ένα νευρολογικό σημείο και τουλάχιστον δύο απομυελινωτικές εστίες στη MRI που εξελίσσονται ή ευρήματα από το ΕΝΥ ή επιπλέον εστίες στη MRI.
- Κλινικά φαινόμενα με προϊούσα εξέλιξη και ένα νευρολογικό σημείο και ευρήματα στο ΕΝΥ και περισσότερες των εννέα απομυελινωτικών εστιών στη MRI εμφανείς στην T2 ή περισσότερες των δύο εστιών στο ΝΜ ή 4-8 στον εγκέφαλο + μία στο ΝΜ ή 4-8 εστίες +δχ ΟΠΔ ή δχ στα ΟΠΔ, λιγότερες των τεσσάρων εστιών στη MRI και μία στο ΝΜ. Παράλληλα πρέπει να υπάρχει επιδείνωση των εστιών και της κλινικής εικόνας του ασθενή.



ΝΟΣΗΜΑΤΑ ΤΗΣ ΛΕΥΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ (1/3)

■ Γενετικά καθορισμένα

1. Επινεφριδιακή λευκοδυστροφία.
2. Μεταχρωματική λευκοδυστροφία.
3. N. Charcot-Marie-Tooth.
4. N. Krabbe.
5. N. Canavan.
6. N. Alexander.
7. N. Pelizaeus-Merzbacher.
8. N. Refsum.
9. Φαινυλκετονουρία.



ΝΟΣΗΜΑΤΑ ΤΗΣ ΛΕΥΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ (2/3)

▪ Επίκτητα

A. Μεμονωμένα

1. Οξεία αιμορραγική λευκοεγκεφαλομυελίτιδα.
2. Οξεία διάχυτος εγκεφαλομυελίτιδα.
3. Οπτική νευρίτιδα.
4. Βλάβες του νωτιαίου μυελού (οξεία νεκρωτική μυελίτιδα, εγκάρσια μυελίτιδα, χρόνια προϊούσα μυελοπάθεια, μυελοπάθεια από ακτινοβολία).

B. Σκλήρυνση κατά πλάκας

1. Υφέσεις-εξάρσεις.
2. Δευτερογενώς προϊούσα.
3. Πρωτογενώς προϊούσα.
4. Καλοήθης.
5. Κακοήθης του Marburg.
6. Νόσος του Baló.
7. Νόσος του Schilder.
8. Διάχυτη σκλήρυνση.
9. Συνδυασμένη κεντρική και περιφερική απομυελίνωση.



ΝΟΣΗΜΑΤΑ ΛΕΥΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ (3/3)

- Επίκτητα

Γ. Διατροφικά-μεταβολικά νοσήματα

1. Κεντρική γεφυρική μυελινόλυση.
2. Έλλειψη της βιταμίνης B12.
3. Νόσος των Marchiafava-Bignami.

Δ. Ιογενείς λοιμώξεις

1. Προϊούσα πολυεστιακή λευκοεγκεφαλοπαθεια.
2. Υποξεία σκληρυντική πανεγκεφαλίτιδα.
3. HIV εγκεφαλοπάθεια και τροπική σπαστική παραπάρεση.



ΛΕΥΚΟΔΥΣΤΡΟΦΙΕΣ (1/2)

■ ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΚΟ ΥΠΟΒΑΘΡΟ

- α) διαταραχή της ανάπτυξης και διαφοροποίησης των ολιγοδενδροκυττάρων (**νόσος του Alexander**).
- β) διαταραχή της δυνατότητας της μεμβράνης των ολιγοδενδροκυττάρων να περιελιχθούν περί τον νευράξονα (**νόσος των Pelizaeus-Merzbacher**).
- γ) βλάβη των ολιγοδενδροκυττάρων τα οποία αναπτύχθηκαν μέχρι τώρα καλώς (**προοδευτική πολυεστιακή λευκοεγκεφαλοπάθεια**).
- δ) δχ. των ενζύμων τα οποία είναι απαραίτητα για τη διατήρηση της μυελίνης (**επινεφριδική λευκοδυστροφία, v. Schaumburg**).



ΛΕΥΚΟΔΥΣΤΡΟΦΙΕΣ (2/2)

■ Μορφολογικό γνώρισμα

Κατάτμηση της λευκής ουσίας και απελευθέρωση των προϊόντων αυτής, τα οποία συγκεντρώνονται εντός των μακροφάγων του ΚΝΣ

■ Κλινική εικόνα

- Αναστολή της ψυχικής και νοητικής ανάπτυξης
 - Έκδηλες διαταραχές της κινητικότητας και της αισθητικοαισθητηριακής αποδοχής,
 - Φαινόμενα από το ΑΝΣ
 - Επιληπτικές κρίσεις
- Κατά τη συγγενή και βρεφική μορφή οι νοητικές διαταραχές είναι έκδηλες λαμβάνοντας τη μορφή της πλημμελούς ψυχικής και νοητικής ανάπτυξης. Σε ελάχιστες περιπτώσεις οι ασθενείς μπόρεσαν να αναπτύξουν την ομιλία και να ακολουθήσουν ειδική παιδεία
- Κατά τον τύπο του ενήλικα τα συμπτώματα εμφανίζονται κατά τη δεύτερη έως τρίτη δεκαετία της ζωής. Συνίσταται κυρίως σε έντονες κινητικές διαταραχές, διαταραχές της ομιλίας και των σφιγκτήρων και σταδιακή έκπτωση των ανωτέρων νοητικών και ψυχικών λειτουργιών που λαμβάνουν τη μορφή της άνοιας



Νόσος των Pelizaeus-Mertzbacher (1/2)

Κλινικές μορφές

- Κλασσικός τύπος ή τύπος I.
- Συγγενής τύπος ή του Seitelberger.
- Μεταβατικός τύπος.
- Τύπος του ενήλικα ή των Loewenberg-Hill.
- Απομυελινωτική μορφή του συνδ. Cockayne.



Νόσος των Pelizaeus-Mertzbacher

(2/2)

- **Αιτιοπαθογενετικό υπόβαθρο**

Το υπεύθυνα γονίδιο είναι τα Χq21 και Χq22 που ευθύνονται για τη μετάλλαξη της πρωτεολιπιδικής πρωτεΐνης στις θέσεις 116-150.

- **Κλινικά φαινόμενα**

Νυσταγμός, κινητική αδυναμία, σπαστικότητα, αισθητικοαισθηριακές δχ, παρεγκεφαλιδικές δχ, νοητικές δχ, επιληπτικές κρίσεις, δχ βαδίσσεως και φαινόμενα από την ψυχική σφαίρα.

- **Νευροπαθολογικά ευρήματα**

Ατροφία της παρεγκεφαλίδας και των εγκεφαλικών ημισφαιρίων, διόγκωση των νευραξόνων (balloons), δυσμυελινωτικές περιοχές στη λευκή ουσία, διατήρηση των δικην Υ ινών, ελαττωμένος αριθμός των ολιγοδενδροκυττάρων με αστροκυτταρική υπερπλασία, κυτταροπλασματικά έγκλειστα εντός των ολιγοδενδροκυττάρων που αποτελούνται από ομοκέντρω φερόμενους πεταλιώδεις σχηματισμούς.



ΕΠΙΝΕΦΡΙΔΙΑΚΗ ΛΕΥΚΟΔΥΣΤΡΟΦΙΑ (N. του Schauburg)

- Φυλοσύνδετη κληρονομική νόσος, από τις μητέρες προς τα άρρενα τέκνα οφειλόμενη σε μεταλλακτική μορφή του Xq28 όπου κωδικοποιείται μία μεμβρανική πρωτεΐνη των υπεροξυσωμάτων που συμβάλλει στο μεταβολισμό των μακράς αλύσου λιπαρών οξέων.
- Νευροπαθολογικά παρουσιάζεται ευρεία απομυελίνωση στον εγκέφαλο και στο νωτιαίο μυελό, επινεφριδιακή ανεπάρκεια και συγκέντρωση των μακράς αλύσου αλειφατικών οξέων στο αίμα.
 - Κλινικά παρουσιάζεται υπερκινητικότητα, άνοια, κρίσεις E, οπτικές και ακουστικές δχ, παρεγκεφαλιδική αταξία, επινεφριδική ανεπάρκεια και στους ενήλικες μυελονευροπάθεια



ΜΕΤΑΧΡΩΜΑΤΙΚΗ ΛΕΥΚΟΔΥΣΤΡΟΦΙΑ

- Το υπεύθυνο γονίδιο είναι το 22q13.31, η βιοχημική διαταραχή είναι η έλλειψη της αρυλοσουλφατάσης A και νευροπαθολογικά παρατηρείται συγκέντρωση των σουλφατιδίων στον εγκέφαλο και πλημμελής διαμόρφωση του ελύτρου της μυελίνης.
- Η νόσος εμφανίζει την όψιμο βρεφική, τη νεανική και τη μορφή του ενήλικα με ανάλογα κλινικά σημεία που αφορούν τη δχ της βάδισης, του μυϊκού τόνου, της νόησης, του συναισθήματος, της όρασης και της ακοής και των αισθητικοαισθητηριακών λειτουργιών.



ΣΠΟΓΓΕΙΩΔΗΣ ΕΚΦΥΛΙΣΗ

(v. της Canavan ή των Van Bogaert-Bertrand)

- Μεταδίδεται με τον αυτοσωματικό υπολειπόμενο χαρακτήρα, οφείλεται στη μετάλλαξη του 17p13 που κωδικοποιεί την ανεπάρκεια της ασπαρτοακυλάσης και οδηγεί στην αύξηση των επιπέδων του N-ακετυλοασπαρικού οξέος και τη σπογγειώδη εκφύλιση της λευκής ουσίας του εγκεφάλου.
- Οι κλινικές εκδηλώσεις συνίστανται σε υποτονία, μεγαλοκεφαλία, αναστολή της ψυχικής και νοητικής ανάπτυξης και δχ της κινητικότητας. Η επιβίωση των ασθενών σπάνια υπερβαίνει την πρώτη δεκαετία.



Η ΝΟΣΟΣ ΤΟΥ ALEXANDER

- Αιτιολογικό υπόβαθρο αποτελούν οι μεταλλάξεις του γονιδίου που κωδικοποιεί την όξινη πρωτεΐνη της νευρογλοίας.
- Νευροπαθολογικώς παρουσιάζεται διάχυτη απομυελίνωση, αστροκυτταρική υπερπλασία με αθρόα συγκέντρωση των ινών του Rosenthal που διατάσσονται περιαγγειακά, υπό τις μήνιγγες και διαχύτως εντός της λευκής ουσίας.
- Κλινικά παρουσιάζεται μεγαλοκεφαλία, αδυναμία ψυχικής και νοητικής εξέλιξης, κρίσεις E, κινητικές διαταραχές και υπερτονία.



ΛΕΥΚΟΔΥΣΤΡΟΦΙΑ ΜΕΤΑ ΣΦΑΙΡΟΕΙΔΩΝ ΚΥΤΤΑΡΩΝ (v. του Krabbe)

- Κληρονομείται με τον αυτοσωματικό υπολειπόμενο χαρακτήρα, υπεύθυνο γονίδιο το 14q31, βιοχημική διαταραχή η ανεπάρκεια της γαλακτοζυλικής σεραμιδικής β-γαλακτοσιδάσης και νευροπαθολογικά παρατηρείται διαταραχή της μυελινογένεσης ή της ήδη σχηματισμένης μυελίνης, νευρωνική απώλεια και χαρακτηριστική περιαγγειακή συγκέντρωση πολυπύρηνων σφαιροειδών κυττάρων.
- Εμφανίζεται με τη βρεφική μορφή που παρουσιάζει μικρή επιβίωση και σπανιότερα την όψιμο βρεφική, νεανική και μορφή του ενήλικα.



Η ΝΟΣΟΣ ΤΩΝ NIEMANN-PICK

- **Τύπος A και B (τύπος I)**

- Μεταδίδεται με τον αυτοσωματικό υπολειπόμενο χαρακτήρα, οφείλεται στη μετάλλαξη του 11p15.1-15.4, παρουσιάζεται ανεπάρκεια της όξινης σφιγγομυελινάσης και άθροιση της σφιγγομυελίνης στο ΚΝΣ με αποτέλεσμα νευρωνική απώλεια, συγκέντρωση αφρωδών μακροφάγων και αλλοίωση του ελύτρου της μυελίνης.
- Κλινικά εμφανίζεται υποτονία που μετατρέπεται σε υπερτονία, ηπατοσπληνομεγαλία, κρίσεις E και αναστολή της ψυχονοητικής ανάπτυξης των ασθενών.

- **Τύπος C και D (τύπος II)**

- Μεταδίδεται με τον αυτοσωματικό υπολειπόμενο χαρακτήρα, οφείλεται στη μετάλλαξη των 18q11 και 14q24.3 και το αποτέλεσμα είναι συγκέντρωση χοληστερόλης στα λυσοσώματα.
- Κλινικά προέχουν η ηπατοσπληνομεγαλία, αταξία, δχ της οφθαλμοκίνησης, δυστονίες, κρίσεις E, ψυχονοητική επιβράδυνση.



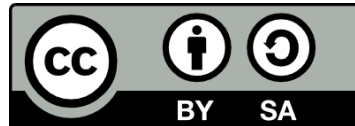
Σημείωμα Αναφοράς

Copyright Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, Κουτσουράκη Ευφροσύνη. «Σκλήρυση κατά πλάκας. Διάγνωση & Διαφορική διάγνωση της ΣΚΠ - Λευκοδυστροφίες.» Έκδοση: 1.0. Θεσσαλονίκη 2014. Διαθέσιμο από τη δικτυακή διεύθυνση: <http://eclass.auth.gr/courses/OCRS181>.



Σημείωμα Αδειοδότησης

Το παρόν υλικό διατίθεται με τους όρους της άδειας χρήσης Creative Commons Αναφορά - Παρόμοια Διανομή [1] ή μεταγενέστερη, Διεθνής Έκδοση. Εξαιρούνται τα αυτοτελή έργα τρίτων π.χ. φωτογραφίες, διαγράμματα κ.λ.π., τα οποία εμπεριέχονται σε αυτό και τα οποία αναφέρονται μαζί με τους όρους χρήσης τους στο «Σημείωμα Χρήσης Έργων Τρίτων».



Ο δικαιούχος μπορεί να παρέχει στον αδειοδόχο ξεχωριστή άδεια να χρησιμοποιεί το έργο για εμπορική χρήση, εφόσον αυτό του ζητηθεί.

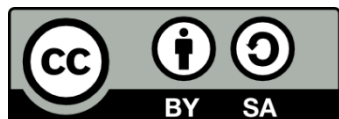
[1] <http://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/>





Τέλος Ενότητας

Επεξεργασία: Τσιάντου Ελένη
Θεσσαλονίκη, Νοέμβριος 2014



Ευρωπαϊκή Ένωση
Ευρωπαϊκό Κοινωνικό Ταμείο



ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΠΑΙΔΕΙΑΣ & ΘΡΗΣΚΕΥΜΑΤΩΝ, ΠΟΛΙΤΙΣΜΟΥ & ΑΘΛΗΤΙΣΜΟΥ
ΕΙΔΙΚΗ ΥΠΗΡΕΣΙΑ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗΣ

Με τη συγχρηματοδότηση της Ελλάδας και της Ευρωπαϊκής Ένωσης



ΕΥΡΩΠΑΪΚΟ ΚΟΙΝΩΝΙΚΟ ΤΑΜΕΙΟ