الجمهورية العربية السورية
جامعة حماة
كلية الطب البشري

الأمراض العصبية وعلاجها

الدكتور
عبد الناصر صليعي

العام الدراسي
٢٠١٧-٢٠١٨

المحتويات

أمراض الدماغ الوعائية: السكتة الدماغية	٥
تدبير السكتة الدماغية	٩
الوقاية من السكتة الدماغية	١١
خثار الأوردة الدماغية	١٣
صور شعاعية لأمراض الدماغ الوعائية	١٥
العته (الخرف): مقدمة	٢٤
داء الزهايمر AD	٢٨
العتاهة الجبهية الصدغية (FTD)	٣١
العتاهات الأخرى	٣٣
داء كروتزفلد جاكوب	٣٥
الصرع	٣٩
تدبير الصرع	٤٢
النساء والصرع	٤٧
النوبات المفارقة إزاء الاضطراب النوبي غير الصرعي أو النوبات الكاذبة	٤٩
الصداع: الشقيقة (الصداع النصفي) – المقدمة والملامح السريرية	٥١
الشقيقة: التشخيص التفريقي، الفحوصات، معايير الجمعية العالمية للصداع.	٥٣
تدبير الشقيقة الحادة: أسلوب العناية المتدرجة	٥٤
تدبير الشقيقة	٥٦
الشقيقة والمرأة	٥٨

صداع أساسي قصير الامد	٦١
الصداع العنقودي	٦٣
ألم العصب مثلث التوائم TRIGEMINAL NEURALGIA	٦٥
ارتفاع الضغط داخل القحف مجهول السبب IIH	٦٧
داء باركنسون (الشلل الرعاشي) والباركنسونية مقدمة	٧١
المظاهر السريرية للرعاش والباركنسونية	٧٣
التشخيص التفريقي لداء باركنسون (PD) والاستقصاءات	٧٥
الباركنسونية المُحْدَثَة دوائياً (الدوائية)	٧٩
التدبير الدوائي لداء باركنسون	٨٠
العلاج الجراحي لداء باركنسون	٨٤
تدبير المشاكل الأخرى في سياق داء باركنسون	٨٥
الضمور الجهازي المتعدد (MSA)	٨٧
شلل فوق النوى المترقي [الشلل النووي المترقّي] (PSP)	٨٩
التنكس القشري القاعدي (CBD)	٩٠
الاضطرابات العصبية المحيطية مقدمة ومقاربة سريرية	٩١
تشخيص اضطرابات العصب المحيطي	٩٣
الاستقصاءات في اضطرابات الأعصاب المحيطية	٩٥
اعتلالات الأعصاب بالداء السكري	٩٧
الاعتلال العصبي المتعدد المزيل للنخاعين الالتهابي المزمن (CIDP)	١٠٠
الاعتلال العصبي الحركي متعدد البؤر مع حصار نقل (MMN-CB)	١٠٤
الاعتلال العصبي بالتهاب الأوعية	١٠٥

متلازمة النفق الرسغي ١٠٧

اعتلال العصب الزندي ١٠٩

اضطرابات العضلات: التصنيف والسمات ١١٢

الاضطرابات العضلية: الاستقصاءات ١١٤

التهاب الجلد والعضلات، التهاب العضلات العديد، والتهاب العضلات الاشتمالي (الاندخالي) ١١٧

اعتلالات الأقنية الشاردية ١٢٠

داء العصبون المحرك: المقدمة والملامح السريرية ١٢٤

داء العصبون المحرك: الاستقصاءات والعلاج ١٢٧

التصلب المتعدد: المقدمة والملامح السريرية ١٢٩

التصلب المتعدد: الاستقصاءات والتشخيص ١٣١

التصلب المتعدد: العلاج ١٣٧

التهاب النخاع والعصب البصري ١٤٠

الوهن العضلي الوخيم: مقدمة والملامح السريرية والاستقصاءات ١٤٢

الوهن العضلي الوخيم: العلاج ١٤٥

الوهن العضلي الوخيم الناتج عن أضداد الكيناز النوعي للعضلات ١٤٩

المتلازمات نظيرة الورمية: مقدمة ١٥٠

المتلازمات نظيرة الورمية: الجهاز العصبي المركزي ١٥٣

المتلازمات نظيرة الورمية: الجهاز العصبي المحيطي ١٥٥

المتلازمات نظيرة الورمية: الفحوصات والتدبير ١٥٧

الدوار، الدوخة (الدوام) واللاثباتية ١٥٨

الدوخة واللاثباتية (انعدام التوازن): أسباب عصبية ١٦٠

دوار الوضعة الانتيابي السليم BENIGN PAROXYSMAL POSITIONAL VERTIGO (BPPV) ١٦٢
الدوخة واللاثباتية (انعدام التوازن): أسباب غير عصبية ١٦٦
اضطرابات الجهاز العصبي الوراثية ١٦٧
الرنح الوراثي ١٦٨
اعتلالات الأعصاب الوراثية ١٧٠
الاعتلالات العضلية الوراثية ١٧٥
حثل العضل التأتّري MYOTONIC DYSTROPHY ١٧٩
اضطرابات الحركة الموروثة ١٨١
اضطرابات المتقدرات الموروثة ١٨٤
العتاهات الوراثية ١٨٧
الأدواء الاستقلابية الوراثية ١٨٩
التهاب الدماغ الفيروسي ١٩٠
علم الاعصاب لـ HIV/AIDS: مقدمة ١٩٣
الاضطرابات العصبية الناجمة عن HIV ١٩٤
الأخماج الانتهازية المرافقة للإيدز ١٩٧
صور رنين مغناطيسي في الأمراض الخمجية ٢٠٠

أمراض الدماغ الوعائية: السكتة الدماغية

- هو ثالث أشيع أسباب الوفاة في العالم، والسبب الأشيع للعجز العصبي.
- الحدوث: ١٠٠٠٠٠/٢٤٠ في السنة.
- في المملكة المتحدة: ١١٠٠٠٠ شخص مصاب بسكتة دماغية للمرة الأولى، و٤٠٠٠٠ لديهم سكتة دماغية متكررة.
- تُعرّف بالبدء السريع لعجز عصبي بؤري تالي لاحتشاء أو نزف استمر لأكثر من ٢٤ ساعة.
- تزول أعراض وعلامات نقص التروية الدماغي العابر (TIA) خلال ٢٤ ساعة. وهذا المفهوم أصبح قديماً، حيث أن الرنين المغناطيسي قد يظهر مناطق احتشائية متناسبة مع الأعراض على الرغم من الاستعادة السريعة للوظيفة.
- على أية حال، قد تتغير هذه المفاهيم بعلاجات إعادة الإرواء الدماغي الجديدة، مثل إعطاء حالّات الخثرات بشكل أبكر أصبح روتيناً.
- ترتفع الخطورة الباكرة للسكتة بعد (TIA) أو بعد السكتة الصغرى (Minor):
  - ٥% خلال ٧ أيام.
  - ١٠% خلال ١٤ يوم.
  - ٥% بالسنة مع خطورة إضافية لاحتشاء القلب ٢-٣ % بالسنة.

السببيات:

السكتة الإقفارية (٨٠%):

- الصمات الخثارية:
  - أمراض الشرايين السباتية والفقرية.
  - أمراض داخل القحف.
  - عصيدة قوس الأبهر.
- صمات قلبية.
- أمراض الأوعية الدقيقة (السكتة الجوبية lacunar stroke).
- تسلخ شرياني.
- أمراض الأوعية الدموية الالتهابية:
  - التهاب الشريان الصدغي (التهاب الشريان ذو الخلايا العرطلة).
  - التهاب وعائي جهازي، مثل الذئبة الحمامية الجهازية SLE.
  - التهاب وعائي بدئي Angiitis.
- اضرابات دموية:
  - متلازمة أضداد الفوسفولبيد (APAS).
  - داء الكريات المنجلية.
  - حالة مؤهبة للخثار.
- اضطرابات وراثية:
  - متلازمة CADASIL (اعتلال الشرايين المخية الجسدي السائد مع احتشاء تحت قشري واعتلال المادة البيضاء في الدماغ).
  - اضطرابات متقدرية، مثل MELAS.
- الأخماج:
  - التهاب السحايا (السلي مثلاً).
  - الإيدز (HIV).

- أخرى:
  - شقيقة.
  - مانعات الحمل الفموية COC، الحمل.

السكتة النزفية (١٥%):

النزف داخل الدماغ

- أمراض الأوعية الدقيقة (ارتفاع التوتر الشرياني).
- التشوهات الشريانية الوريدية (AVM).
- اعتلال الأوعية الدماغية النشواني.
- الأورام.
- خثار وريدي دماغي.
- اضطرابات دموية:
  - أدوية: مضادات التخثر، مضادات الصفيحات، المعالجة الحالّة للخثرات.
  - اضطرابات تخثر الدم.
- إدمان المخدرات، مثل الكوكائين.
- متلازمة مويامويا (Moyamoya).

النزف تحت العنكبوتية:

- أم دم.
- رض.
- ناسور شرياني وريدي في الجافية.
- تشوهات شريانية وريدية AVM.

عوامل الخطورة

انظر الجدول.

المظاهر السريرية

الدوران الدموي الأمامي (جملة الشريان السباتي)

- كُمنة عابرة / احتشاء شبكية (فقدان بصر وحيد الجانب).
- خزل شقي.
- فقدان حس شقي.
- عمى شقي (سبيل بصري وتشععي).
- عسرة كلام.
- عدم انتباه حسي.
- عدم انتباه بصري.

الدوران الدموي الخلفي (جملة الشريان الفقري القاعدي)

- رنح.
- إصابة الأعصاب القحفية:
  - شفع.
  - فقدان حس وجهي.

- شلل عصب وجهي سفلي L.M.N.
- دوار.
- عسرة بلع.
- رتة كلامية.

الجدول: الخطورة النسبية للسكتة الدماغية RR	
عوامل الخطورة	**RR**
العمر (فوق الـ٧٠ مقابل ٥٥-٦٤ سنة)	٥
الضغط (٩٥/١٦٠ مقابل ٨٠/١٢٠)	٧
التدخين	٢
السكري	٢
أمراض القلب الإقفارية	٣
الرجفان الأذيني	٥
نقص تروية دماغي عابر سابق	٥

- خزل شقي (وقد يكون ثنائي الجانب).
- فقدان حس نصفي (وقد يكون ثنائي الجانب).
- عمى شقي (أذية الفص القفوي).
- عمى قشري (انسداد الشريان القاعدي).

السكتة الجوبية:

- سكتة حركية صرفة (الوجه والذراع والطرف السفلي) إذا توضعت الأذية في الذراع الخلفي للمحفظة الداخلية.
- سكتة حسية صرفة (في حال إصابة المهاد).
- خزل شقي رنحي (ضعف ورنح يؤثر في نفس الجانب) تالي لأذية جسرية.
- يد خرقاء، رتة كلامية تالية لأذية في الجسر أو المحفظة الداخلية.

السكتة الصمية العجائبية:

صمات ناجمة عن انصمام وريدي خثاري تدخل الدوران الشرياني.معترف بها بشكل متزايد كسبب للسكتة الدماغية وخاصةً عند الشباب.

- سببه خثار وريدي، على سبيل المثال (مانعات الحمل الفموية، رحلة طويلة في الطائرة، تأهب للخثار).
- السكتة بصمة قلبية، على سبيل المثال (احتشاءات منطقة الشريان المخي الخلفي أو قشرية صغيرة).
- شنط داخل قلبي، مثل بقاء النافذة البيضية PFO، لكنها موجودة عند ٢٥% من الأشخاص. إن وجود أم دم الحاجز الأذيني متعلق بارتفاع خطر السكتة.

الاستقصاءات:

الاختبارات الدموية (الخط الأول)

- تعداد دم كامل FBC وسرعة التثفل ESR.
- الكالسيوم CA^{2+} (ارتفاعه أو انخفاضه قد يسبب عجزاً بؤرياً).
- بولة وشوارد، كرياتينين، اختبار وظائف الكبد LFT.
- الغلوكوز.
- وظائف الدرق.

- الكوليسترول.
- مسح وظائف التخثر.

الاختبارات الدموية (الخط الثاني)

- تحري العوامل المؤهبة للتخثر:
  - بروتين C, S وخلل مضاد الثرومبين III.
  - طفرة العامل الخامس V لايدن 20210GA.
  - أضداد الفوسفولبيد، أضداد الكارديولبين.
  - متلازمة مضادات التخثر الذئبية.
  - أضداد IgM، IgG، beta 2 glycoprptein.
- زرع الدم (التهاب الشغاف الجرثومي BE).
- هيموسيستئين.
- لاكتات.
- خمائر القلب.

استقصاءات أخرى

- تحليل بول (سكري، بيلة دموية في سياق التهاب الشغاف الخمجي أو التهاب الأوعية، تحري السموم).
- تخطيط قلب ECG (رجفان أذينيAF، احتشاء عضلة قلبية MI).
- إيكو قلب، وإيكو عبر المري TOE.

التصوير الطبي

- يجب أن يتم خلال ٢٤ ساعة لنفي السكتة النزفية والأسباب الأخرى، مثل الأورام).
- الطبقي المحوري CT يكشف الآفات بنسبة ٥٠%.
- التصوير الموزون بقابلية التمغنط (SWI) أكثر حساسية من الطبقي المحوري في كشف النزف.
- صور الرنين المغناطيسي MRI بمتوالية الزمن الثاني T2 تظهر الآفات بنسبة ٩٠% خلال ٢٤ ساعة.
- الاحتشاءات المتعددة تقترح صمات قلبية المنشأ أو التهابات وعائية.
- صورة الرنين المغناطيسي بمتوالية (DWIs)، تظهر التغيرات خلال دقائق، وهي مفيدة للتمييز بين التغيرات الحادة والمزمنة (مثل التمييز بين الاحتشاء الجوبي والأحياز المحيطة بالأوعية).
- تصوير الأوعية خارج القحف يجب أن يتم عند جميع المرضى المصابين بنقص التروية الدماغي العابر أو السكتة الخفيفة إلى متوسطة الشدة.
  - إيكو دوبلر للشرايين السباتية والفقرية.
  - رنين مغناطيسي أو طبقي محوري للأوعية (MRA/CTA).

تدبير السكتة الدماغية

التدبير العام

- أظهر قبول المرضى في وحدة السكتة الدماغية في المشفى انخفاض معدل الوفيات بنسبة ٣٠%، وتحسن النتائج.
- ضغط الدم: يكون التنظيم الذاتي الدماغي مضطرباً بعد السكتة الدماغية، والتدبير الأمثل غير مؤكد، إلا أنه يجب التداخل إذا كان الضغط > ١٢٠/٢٢٠ في حالة الاحتشاء و١١٥/١٨٥ في حالة النزف الدماغي. لا يجب أن تُعالَج مستويات الضغط الأخفض من ذلك في المرحلة الحادة مالم تكن مترافقة مع اعتلال دماغي بارتفاع التوتر الشرياني أو تسلخ الأبهر أو احتشاء عضلة قلبية حاد أو قصور قلب أيسر.
- الأكسجة: لا يوجد معلومات متوفرة، لكن يجب إعطاء الـ O2 في حال كان الإشباع < ٩٢%.
- ضبط سكر الدم: إن فرط سكر الدم في السكتة الحادة مرتبط بنتائج سيئة، فمن الضروري المحافظة على المستويات الطبيعية باستخدام الأنسولين.
- عادة تكون الحمى بسبب إنتان والذي يجب أن يُعالَج، لكن قد تكون تالية لاحتشاءات واسعة.
- التغذية والبلع: في حال اضطراب البلع نطبق تقييم SALT، ونأخذ بعين الاعتبار استخدام الأنبوب الأنفي المعدي NGT أو تفميم المعدة PEG. بنصيحة من أخصائيي التغذية للدعم الغذائي.
- المعالجة الفيزيائية: التحريك الباكر وإعادة التأهيل للحد من التدهور البدني ولاستعادة الوظيفة وتطوير الاستراتيجيات للتعامل مع التدهور الحاصل.
- الوقاية من التهاب الوريد الخثري DVT: الوقاية الروتينية غير موصى بها، وإنما فقط لدى الأشخاص عاليي الخطورة مثل DVT سابق، حيث يُعطَون الهيبارين منخفض الوزن الجزيئي. لا فائدة من استخدام الجوارب الضاغطة المتدرجة.
- الاختلاجات تحدث في ٢% من الحالات، وقد تكون جزئية أو معممة، نعطي مضادات الاختلاج للحالات المتكررة.
- يحدث الاكتئاب والاختلاطات العصبية النفسية مثل عدم الاستقرار العاطفي في ٥٠% من الحالات، نستخدم مضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقة TCAs أو مثبطات إعادة قبط السيروتونين الانتقائية SSRIs.

العلاج النوعي للسكتة الدماغية الحادة

السكتة الإقفارية الحادة

- حالّات الخثرة: الاستفادة تكون بحسب الوقت حيث يمكن الاستفادة منها حتى ٤,٥ ساعة، وتكون الاستفادة المثلى في أول ٩٠ دقيقة، وتنخفض بعد ذلك (انظر "تدبير السكتة الإقفارية الحادة").
  - يعطى المريض منشط البلاسمونوجين TPA، ويُؤجل الأسبرين لـ ٢٤ ساعة بعد حل الخثرة وإجراء طبقي محوري ينفي النزف التالي لحل الخثرة
- مضادات الصفيحات:
  - يعطى الأسبرين في غضون ٤٨ ساعة وينقص ذلك الوفيات والسكتات المتكررة.
  - نجري الطبقي المحوري أولاً لاستبعاد النزف، ثم نعطي الأسبرين بجرعة تحميل ٣٠٠ ملغ، يليها ٧٥ ملغ يومياً، وفي حال عدم تحمل الأسبرين يمكن إعطاء الكلوبيدوغريل.
- الأدوية المضادة للتخثر:
  - المعالجة الفورية بالهيبارين تنقص خطر التهاب الوريد الخثري والصمة الرئوية، لكنها تترافق مع زيادة خطر النزف الدماغي لذا فهي غير موصى بإعطائها.

- الرجفان الأذيني أو الأسباب الأخرى للصمات القلبية المنشأ تُعالج بالأسبرين ومن ثم نبدأ بمضادات التخثر الفموية بعد مرور اسبوعين على الأقل، لكن في حال حدوث نشبة دماغية عابرة مع عدم وجود أذية ملحوظة على الرنين المغناطيسي يمكن إعطاء مضادات التخثر الفموية فورياً.
- لا يوجد معلومات في الوقت الحاضر حول استخدام الهيبارين في حالة التسلخ.

الجراحة

متلازمة الشريان المخي الأوسط الخبيثة

- تحدث عند ١-١٠% من المرضى المصابين باحتشاء نصف كرة مخية فوق الخيمة.
- تظهر في الأيام ٢-٥ بعد السكتة الدماغية.
- معدل الوفيات ٨٠%.
- تُكشف بشكل أفضل بإجراء طبقي محوري باكر، حيث نلاحظ انخفاض كثافة يشغل > ٥٠% من نصف الكرة المخية.
- وقد أظهرت دراسات تحليلية لثلاث حالات بإزالة الضغط الجراحي تناقص معدل الخطورة المطلق حسب مقياس رانكين Rankin (mRS) mRS ≥ ٤ فإن ARR ٥١%. mRS ≥ ٣ فإن ARR ٢٣%. وهذا الإجراء يحافظ على البقيا دون تحسن بالنتائج.
- على الرغم من هذا الإجراء قابل للتطبيق فقط عند مجموعة صغيرة من المرضى لكن الاستفادة من الجراحة مؤكدة بوضوح.
- يجب الأخذ بالاعتبار إزالة الضغط الجراحي خلال ٢٤ ساعة عند المرضى التاليين:
  - العمر فوق الـ٦٠.
  - احتشاء منطقة الشريان المخي الأوسط الخبيثة.
  - NIHSS (National institutes of health stroke scale) > ١٥
  - مستوى الوعي حسب LOC منخفض إلى الدرجة ١ أو أكثر من 1a حسب معايير NIHSS.
  - ظهور احتشاء منطقة الشريان المخي الأوسط بحجم > ٥٠% أو أن حجم الاحتشاء >١٤٥ cc على صورة DWI- MRI.
- بضع الحفرة القحفية الخلفية أو جراحة تخفيف الضغط في حالة الاحتشاءات الواسعة.

النزوف داخل القحف الحادة

- يجب إيقاف الأدوية المضادة للتخثر والمضادة للصفيحات، وإصلاح الخلل التخثري.
- قد يسبب النزف الدماغي استسقاء رأس بسبب ضغط القنوات بين البطينات، وفي هذه الحالة يُحوّل المريض إلى قسم الجراحة العصبية حيث يجرى له جراحة تخفيف الضغط مع/أو تركيب شنط.
- لم تجد تجربة STICH أية فائدة من إزالة الخثرة الباكر مقابل المعالجة المحافظة من حيث النتائج والوفيات خلال ٦ أشهر. باقتراح من استفادة مجموعات ذات أورام دموية بحجم ١ سم أو أقل من سطح القشرة الدماغية.

الوقاية من السكتة الدماغية

الوقاية الأولية

الانصمام العصيدي

- تجنب عوامل الخطر وتدبيرها:
  - ارتفاع التوتر الشرياني.
  - السكري.
  - التدخين.
  - ارتفاع كوليسترول الدم.
- إن خطر السكتة الدماغية لدى مرضى تضيق الشريان السباتي غير العرضي أقل من أولئك العرضيين بنسبة حدوث سنوية وخلال السنة الأولى: ٢% مقابل ١٥% على الترتيب.
- وجدت تجربة جراحة الشريان السباتي عند غير العرضيين (ACST) انخفاض ملحوظ بخطر السكتة الدماغية بعد الجراحة. المجموعة عالية الخطورة تحتاج لإجراء تقنيات شعاعية نوعية.
- الرجفان الأذيني غير الرثوي يرفع خطورة السكتة الدماغية ٥ أضعاف، كما يرتفع هذا الخطر إذا ترافق مع عوامل خطورة أخرى مثل:
  - التقدم بالعمر.
  - ارتفاع التوتر الشرياني.
  - قصور بطين أيسر.
  - أمراض الدسّامات.
  - السكري.
  - خطورة عالية: خطر السكتة الدماغية بحدوثها بنسبة ٨-١٢% سنوياً في حالة: العمر > ٧٥ سنة، السكري، ارتفاع التوتر الشرياني. استخدام الوارفرين مع INR ٢-٣ يقلل خطر السكتة الدماغية بنسبة ٦٠%، وفي حال كان الوارفرين مضاد استطباب نستخدم الأسبرين.
  - خطورة منخفضة: خطر السكتة الدماغية بحدوثها بنسبة ١% سنوياً في حالة: العمر < ٦٥ سنة، ولا يوجد أي عامل خطر مرافق، وهنا نستخدم الأسبرين.

النزف الدماغي البدئي

ارتفاع التوتر الشرياني عامل خطورة كبير.

الوقاية الثانوية

- تغيير نمط الحياة: تقليل التدخين والوزن الكحول وزيادة النشاطات البدنية.
- الضغط الدموي: أظهرت تجربة PROGRESS انخفاض في السكتة النزفية والإقفارية باستخدام أدوية (بيريندوبريل والإنداباميد)، حتى ولو كان الضغط طبيعياً، لذلك كل المرضى الذين يعانون من نشبة عابرة أو سكتة دماغية أو نزف داخل الدماغ يجب أن يوضعوا على هذه المعالجة الدوائية. المعالجة الدوائية متعلقة بوجود مرض أو عدة أمراض مرافقة. مركبة من مثبطات الأنزيمات المحولة للأنجيوتنسين ACE inhibitor أو مضادات مستقبلات الأنجيوتنسين II + حاصرات قنوات الكالسيوم (أو المدرات عند الكبار بالسن) بهدف الوصول إلى ضغط دم ١٣٠/٨٠. يجب الحذر عند المرضى الذين يعانون من تضيق الشريان السباتي شديد ثنائي الجانب أو أمراض الشريان الفقري القاعدي. قد تكون المعالجة غير ضرورية في حال كان الضغط مستقر على ١٣٠/٧٠.

- تقترح دراسات: (HPS) وصف سيمفاستاتين ٤٠ ملغ و(SPARCL) وصف أتورفاستاتين ٨٠ ملغ إذا كان الكولسترول > ٣,٥ ملمول/ل أو LDL > ٢,٦ ملمول/ل. يجب أخذ الحذر عند مرضى النزف المخي قد ترتفع خطورة النزف المتكرر مالم يكن هناك خطر للسكتة الإقفارية أو احتشاء العضلة القلبية.
- الأدوية المضادة للصفيحات
  - الأسبرين بجرعة ٧٥-٣٠٠ ملغ يقلل من خطر السكتة الدماغية المتكررة والاحتشاء القلبي والموت الوعائي بنسبة ١٣%. في حال حدوث تأثيرات هضمية جانبية نضيف مثبطات مضخة البروتون PPI.
  - قد يكون الكلوبيدوغريل بجرعة ٧٥ ملغ أكثر فعالية بعض الشيء، ويجب أن يُستخدم عند المرضى غير متحملي الأسبرين. من تأثيراته الجانبية: إسهال، طفح جلدي، قلة الصفيحات.
  - ربما عقار الديبيريدامول أقل شأناً من الأسبرين، لكن تبين أن مشاركة الأسبرين ٧٥ ملغ مع الديبيريدامول ذو التأثير المديد وبجرعة ٢٠٠ ملغ مرتين باليوم أكثر فعالية من إعطاء الأسبرين لوحده. من التأثيرات الجانبية: صداع يستقر خلال اسبوعين. التركيبة المشتركة متاحة حالياً، لكنها تحتوي على ٢٥ ملغ فقط من الأسبرين.
- لا دور للوارفرين في الوقاية الثانوية لدى المرضى مع نبض جيبي طبيعي.
- مرضى الرجفان الأذيني (الانتيابي والرفرفة الأذينية) يجب أن يوضعوا على مضادات التخثر بعد السكتة الدماغية، الـ INR ٢-٣، من مضادات التخثر الحديثة: دابيغاتران، أبيكسابان، ريفاروكسابان، على الأقل فعالة وآمنة كالوارفرين.
- المعالجة الجراحية لبطانة الأوعية:
  - إن استئصال بطانة الشريان السباتي مفيدة جداً عند المرضى مع تضيق >٧٠%، ومفيد بشكل متوسط عند أولئك المرضى مع تضيق ٥٠-٦٩%.
  - خطورة أعلى للسكتة الدماغية وبالتالي الاستفادة عند المرضى الذين يعانون من أعراض حديثة، تقرح لويحات السباتي، مظاهر نصف كرة مخية بدلاً من الكمنة العابرة.
  - أصبحت الجراحة الباكرة في الأسابيع القليلة الأولى (٣-٦) بعد النشبة العابرة أو السكتة الصغرى شائعة.
  - تحمل الجراحة خطورة وفاة بنسبة ١,١%، وخطر حدوث السكتة ما يقرب ٥%. إذا تمت الجراحة بحضور فرق رعاية عالية الكفاءة تنخفض المراضة والوفيات إلى < ٥%.
- معالجة بطانة الشريان السباتي:
  - يبقى استئصال البطانة الخيار المفضل للكثير من المرضى.
  - تركيب شبكة في الشريان السباتي مترافق بازدياد خطر السكتة الدماغية التالية لهذا الإجراء والموت عند المرضى > ٧٠ سنة مقارنة مع استئصال البطانة.
  - قد يكون لتركيب الشبكة عند المرضى < ٧٠ سنة نفس فعالية استئصال البطانة.
  - كما أن خيار تركيب الشبكة متاحاً لدى بعض المرضى الغير مهيأين لإجراء استئصال البطانة بسبب مشاكل طبية أو تشريحية أو تقنية.

خثار الأوردة الدماغية

وبائيات

- الحدوث: ١٠٠٠٠٠/٠,٢٢.
- أكثر حدوثاً عند حديثي الولادة، النساء > الرجال.
- عوامل الخطورة:
  - الحمل والنفاس.
  - مانعات الحمل الفموية.
  - أخماج الأذن والأنف والبلعوم.
  - السرطان.
  - حالة مؤهبة للخثار.
  - ناسور شرياني وريدي في الأم الجافية.

المظاهر السريرية

- ارتفاع التوتر داخل القحف (ارتفاع التوتر داخل القحف البدئي):
  - صداع.
  - عتمات بصرية.
  - وذمة حليمة العصب البصري.
  - شلل العصب السادس.
- عجز عصبي بؤري
  - خزل شقي.
  - عسرة كلام.
  - اختلاجات.
- اعتلال دماغي منتشر
  - هذيان.
  - سبات.
  - اختلاجات.
  - عجز عصبي متعدد البؤر.
- متلازمة الجيب الكهفي
  - شلل الأعصاب القحفية ٣، ٤، ٦، ٥.
  - جحوظ.

الاستقصاءات

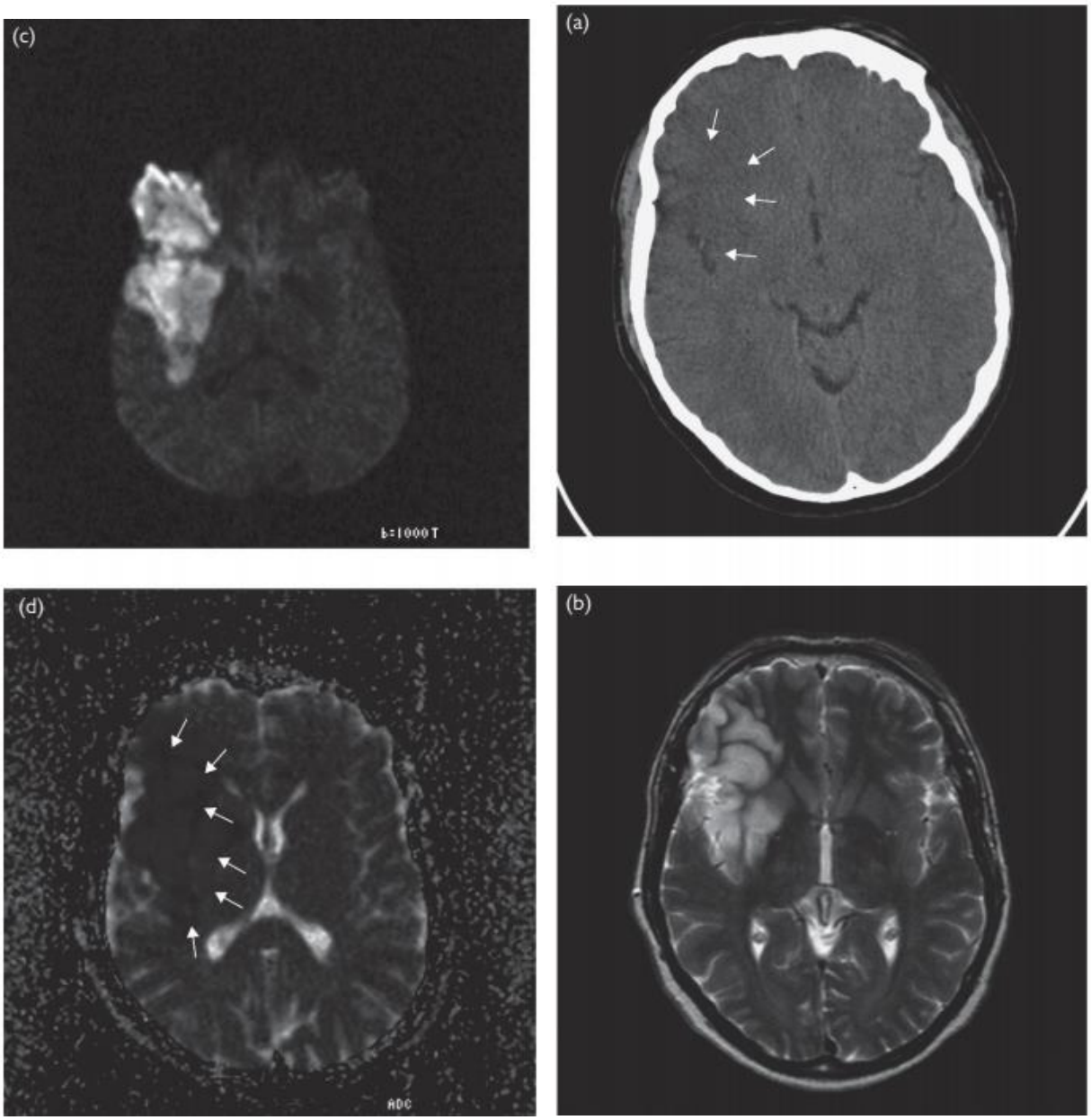
- التصوير الطبي: طبقي محوري عادي + تصوير الأوردة بالطبقي أو رنين مغناطيسي + رنين مغناطيسي للأوردة.
- انظر "أمراض الدماغ الوعائية: السكتة الدماغية".
- البزل القطني غير ضروري إذا تبين بعد التصوير:
  - استبعاد الأذية الكتلية.
  - ضغط الانفتاح > ٢٠ سم CSF.

التدبير

- علاج الخمج المرافق.

- معالجة بمضادات التخثر (الهيبارين) متبوعة بالورافرين لمدة ٦ أشهر ولمدى الحياة في حال وجود تأهب للخثار.
- في حال عدم الاستجابة أو تدهور الحالة نلجأ إلى حالّات الخثرة الموضعية.
- ارتفاع التوتر داخل القحف:
  - بزل قطني متكرر أو تركيب صارفة (شنط) قطنية خارجية أو شنط قطني بريتواني
  - مانيتول.
  - في حال عدم الاستجابة أو تدهور الحالة نلجأ إلى التسكين والتهوية الجيدة وتخفيف الضغط بجراحة القحف.
- الاختلاجات: فينتوئين وريدي أو فالبروات.

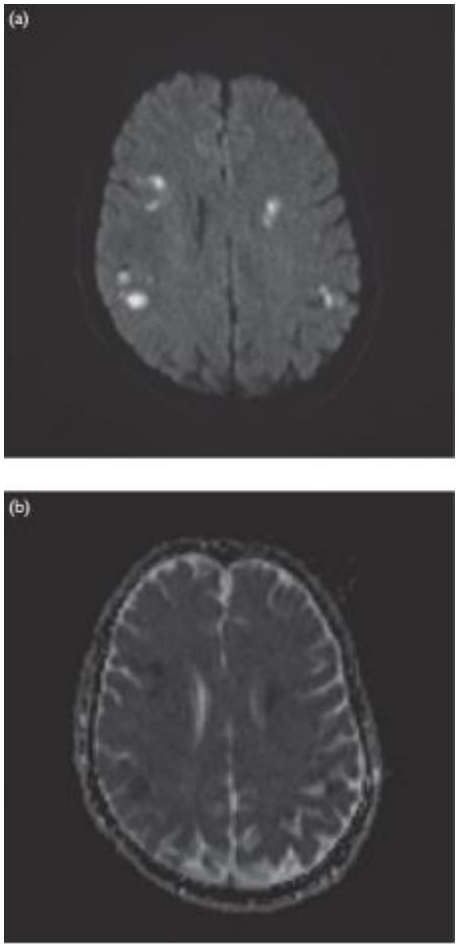
صور شعاعية لأمراض الدماغ الوعائية



الشكل: احتشاء في منطقة الشريان المخي الأيمن: (a): صورة طبقي محوري بدون حقن، (b): صورة رنين مغناطيسي T2 مقطع محوري، (c): صورة DWI، (d): صورة بتقنية ADC map.

التفاصيل:

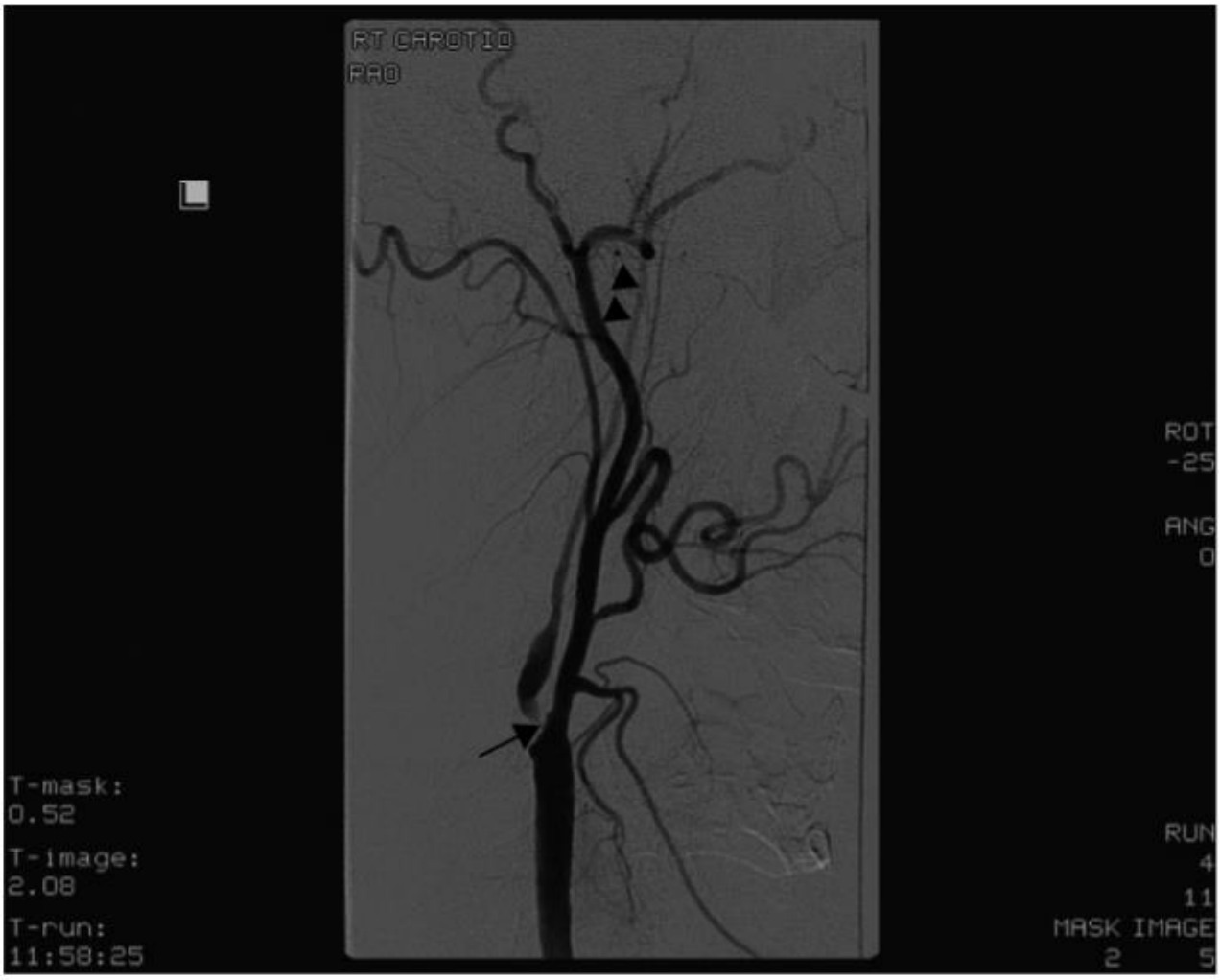
- (a): تظهر انخفاض كثافة في التلفيف الجبهي السفلي والوصاد الجبهي وفص الجزيرة بالإضافة للأتبة (الأسهم البيضاء)، مترافق مع نقص تروية حاد.
- (b): تظهر متوالية الزمن الثاني تمدد التلافيف مع غياب أو طمس لمعالم مناطق السائل الدماغي الشوكي المتوضعة بين الشقوق والأثلام وداخل البطينات، بالإضافة إلى إشارات غير طبيعية في المنطقة المقابلة.
- (c): عيب في التوزع يظهر بشكل إشارة عالية على DWI.
- (d): تظهر انخفاض إشارة على ADC والتي تتوافق مع احتشاء حاد (أسهم بيضاء).
- (c) + (d): تظهران عيب في التوزع عالي الإشارة على DWI، ومنخفض الإشارة على ADC تالي لاحتشاء حاد.



الشكل: احتشاء صمي حاد لدى مريض يعاني من رجفان أذيني: (a): صورة DWI مقطع محوري، (b): صورة ADC map.

التفاصيل:

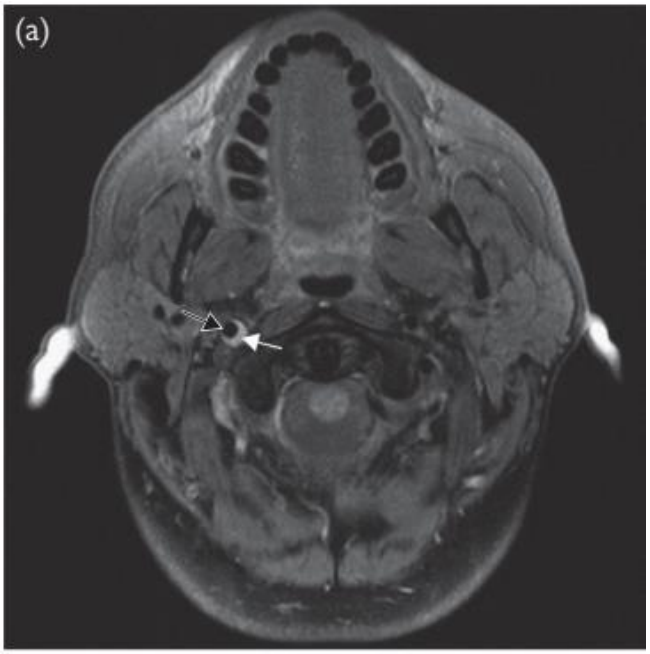
- (a): تظهر مناطق صغيرة متعددة عالية الإشارة على DWI مع خلل في التوزع.
- (b): تظهر انخفاض إشارة متجانس على صورة ADC map غالباً بتوزع قشري، مظهر نموذجي للاحتشاء الصمي الحاد، كشف إيكو القلب اللاحق خثرة أذينية.

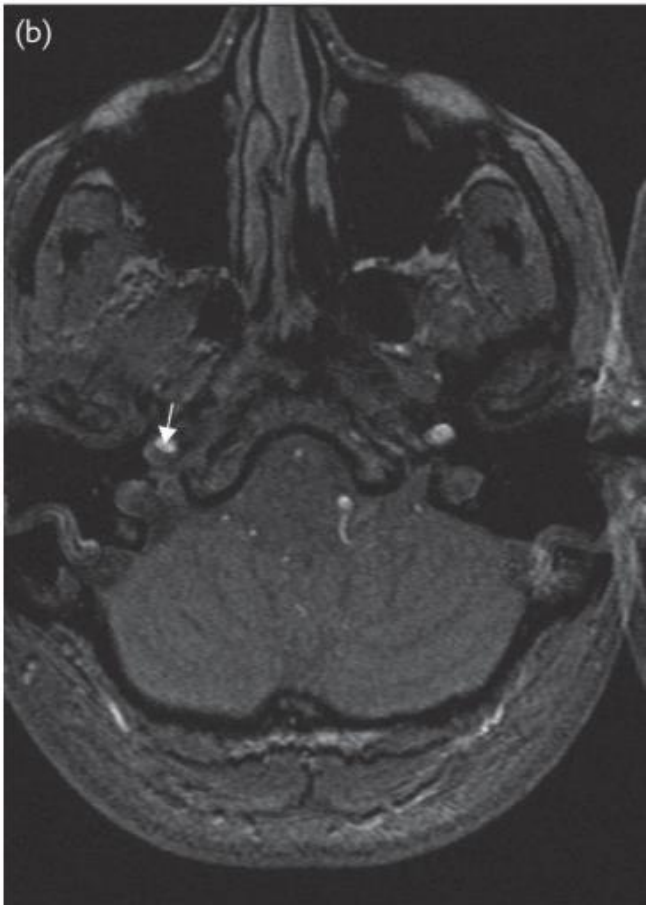


الشكل: تضيق حرج في الشريان السباتي الباطن (تصوير الشرايين بالقثطرة).

التفاصيل:

- تظهر الصورة تضيق شديد عند منشأ الشريان السباتي الباطن مع جريان شعري ضيق عند المنطقة المتضيقة (الأسهم). القطر الداخلي للناحية البعيدة للشريان السباتي الباطن أيضاً متضيقة بسبب الجريان القليل ودرجة الوهط الوعائي (رؤوس الأسهم).

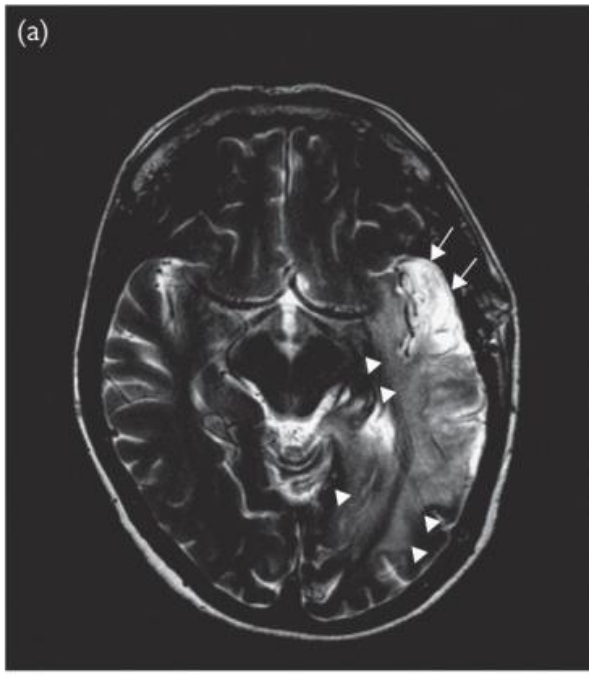


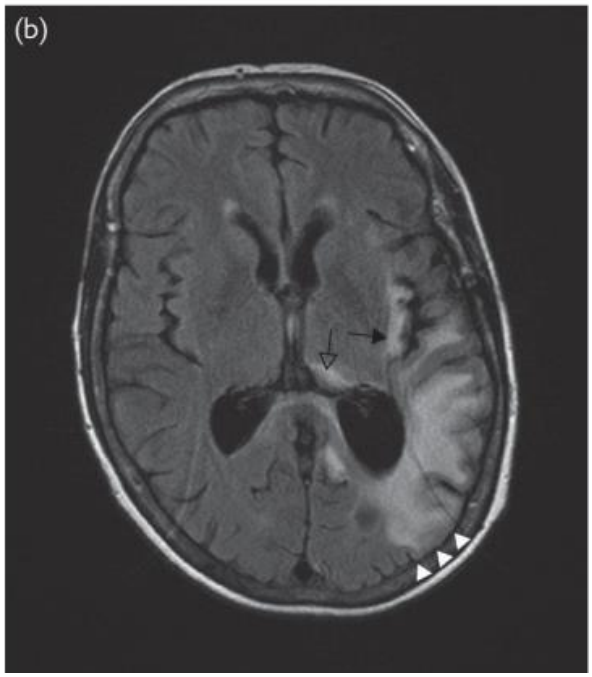


الشكل: تسلخ الشريان السباتي: (a): صورة MAI بتقنية fat-saturated بمتوالية الزمن الأول مقطع محوري، (b): صورة رنين مغناطيسي للأوعية ثلاثي الأبعاد مقطع محوري.

التفاصيل:

- (a): تظهر توسع في الشريان السباتي الباطن الأيمن عند قاعدة الجمجمة مع شكل غريب باللمعة، تدل على منطقة الجريان (الأسهم السوداء)، كما تظهر إشارة عالية هلالية الشكل (الميتاهيموغلوبين) تدل على ورم دموي في الجدار (الأسهم البيضاء الصغيرة). وهذا المظهر النموذجي للتسلخ.
- (b): لاحظ أن تصوير الأوعية بالرنين المغناطيسي (في المستوى الأعلى) يظهر فقط الجريان في اللمعة المحيطية الحقيقة (السهم الأبيض).



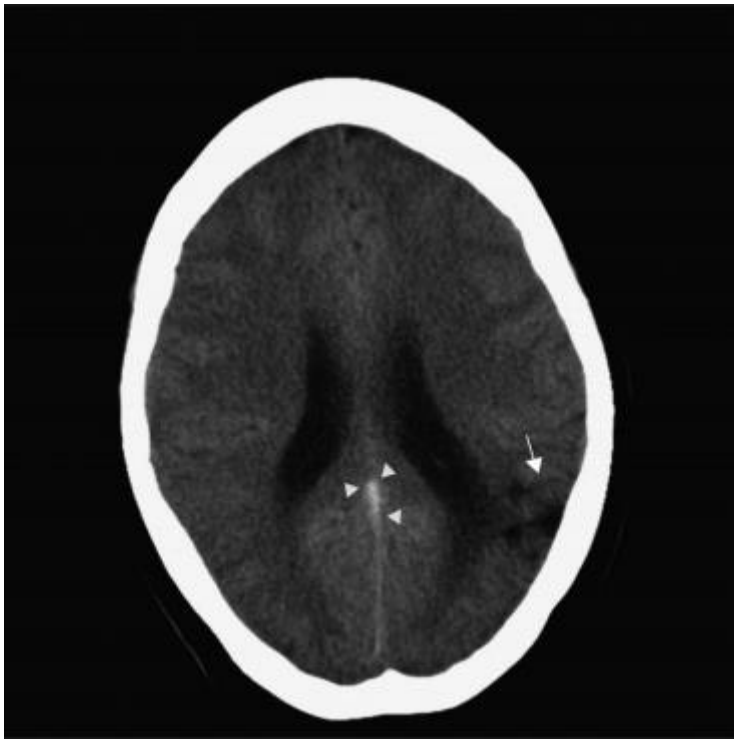


الشكل: التهاب الأوعية الدماغية: (a): صورة رنين مغناطيسي T2 مقطع محوري، (b): صورة رنين مغناطيسي بتقنية حذف الماء FLAIR مقطع محوري، تظهر منطقة واسعة لإشارة غير طبيعية في الفص الصدغي الأيسر والفص الجداري السفلي والفص القفوي مع إصابة كلا المادتين الرمادية والبيضاء.

التفاصيل:

- (a): تظهر منطقة متضررة بشكل واضح في الحواف الوحشية والأمامية للفص الصدغي الأيسر (الأسهم البيضاء)
- (b): تظهر غزو حاد في الفصيص الجداري السفلي الأيسر والفص الصدغي الخلفي (رؤوس الأسهم البيضاء).

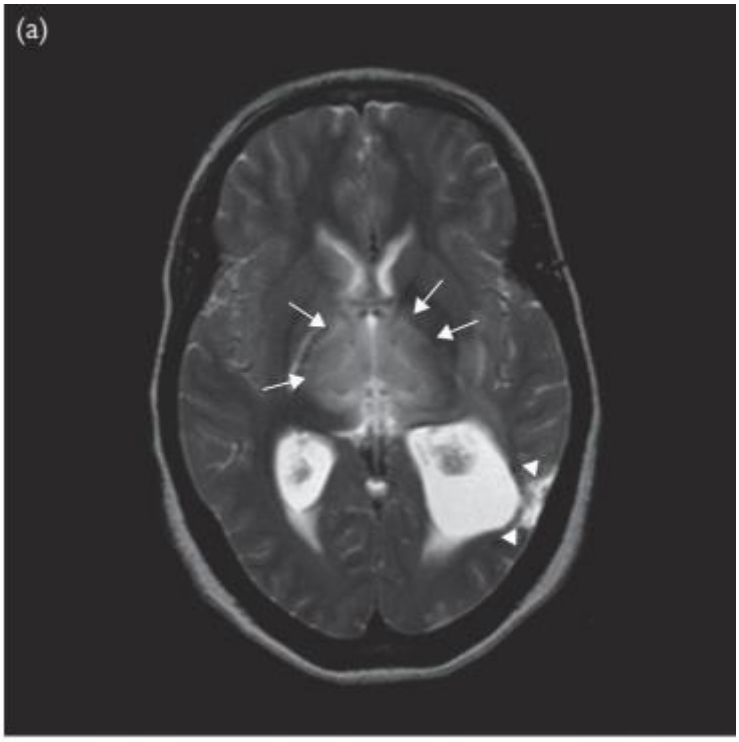
في الصورة (a): يوجد إصابة واسعة في المادة البيضاء (رؤوس الأسهم البيضاء)، وفي الصورة (b): يوجد انتشار للأذية في فص الجزيرة الأيسر (الأسهم السوداء)، وفي النواة الخلفية للمهاد الأيسر (السهم الأسود المفرغ)، وفي الفص القفوي الأيسر. إن توزع الأذية لا يتوافق مع المنطقة الوعائية، كما أن سير المرض له تأثير كتلي بسيط نسبياً.

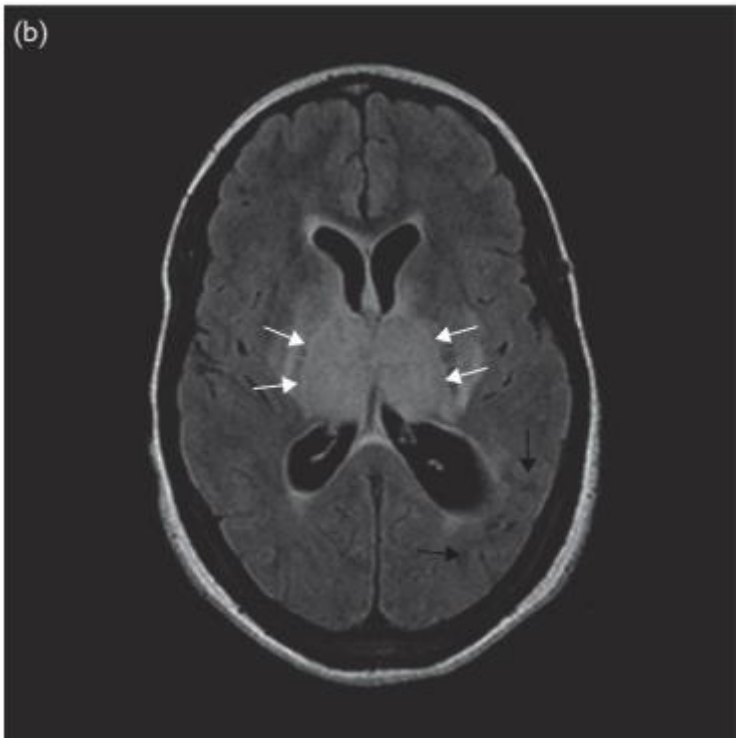


الشكل: خثار الجيب المستقيم: (صورة طبقي محوري بدون حقن)

التفاصيل:

- الصورة تظهر كثافة عالية وتوسع في الجيب المستقيم (رؤوس الأسهم البيضاء)، لاحظ الاحتشاء الوريدي الناضج في الفص الجداري السفلي الأيسر (السهم الأبيض).



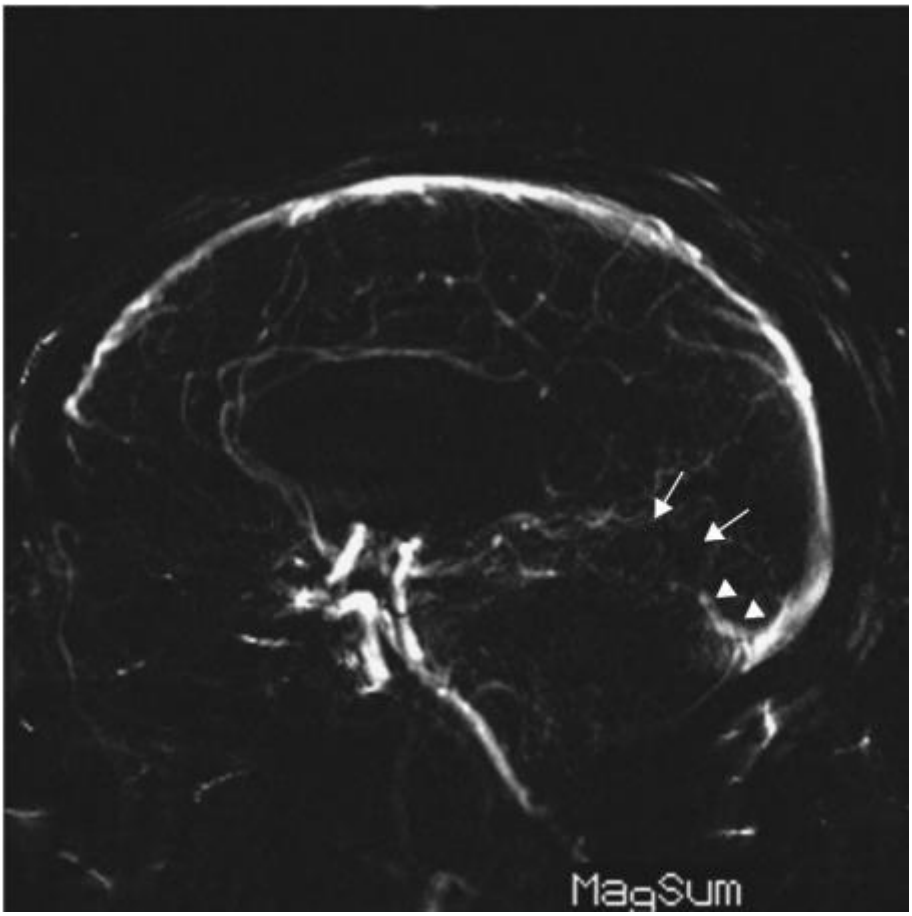


الشكل: خثار الجيب المستقيم: (a): صورة رنين مغناطيسي T2 مقطع محوري، (b): صورة رنين مغناطيسي بتقنية FLAIR.

التفاصيل:

- تظهر الصور ارتفاع إشارة غير طبيعي في كلا المهادين والمناطق الخلفية للنواة العدسية (الأسهم البيضاء).

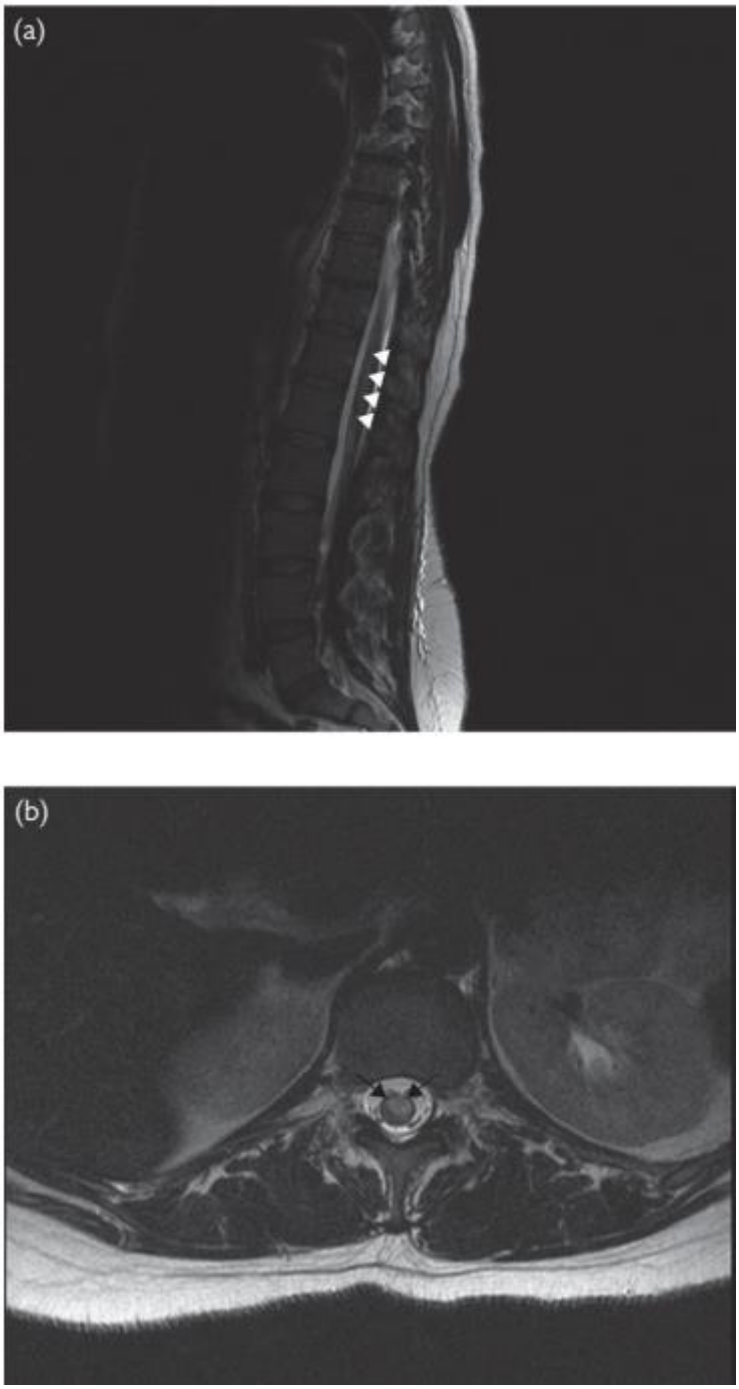
لاحظ التضرر الناضج في الفص الجداري السفلي الأيسر التالي لاحتشاء وريدي سابق (رؤوس الأسهم البيضاء على صورة T2، الأسهم السوداء على صورة FLAIR).



الشكل: ختار الجيب المستقيم (صورة رنين مغناطيسي للأوردة بطور التباين "بعد الحقن").

التفاصيل:

- تظهر الصورة غياب إشارة الجريان في الجيب المستقيم المترافق مع التخثر والانسداد (الأسهم). الجريان في القسم البعيد للجيب المستقيم غير متأثر (رؤوس الأسهم).



الشكل: احتشاء حبل شوكي سفلي: (a): صورة رنين مغناطيسي T_2 مقطع سهمي، (b): صورة رنين مغناطيسي T_2 مقطع محوري (عرضي).

التفاصيل:

- تظهر الصور ارتفاع إشارة وتوسع ظاهر في الحبل الشوكي الانتهائي (رؤوس الأسهم البيضاء المملوءة). - (b): تظهر إشارة تنتشر بشكل غير طبيعي في الثلثين الأماميين لمقطع الحبل الشوكي العرضي (الأسهم السوداء)، مظهر نموذجي لاحتشاء منطقة الشريان النخاعي الأمامي.

العته (الخرف): مقدمة

يُعرّف العته على أنه متلازمة لتدهور مترقٍ في باحتين أو أكثر من باحات الإدراك والتي تؤثر في العمل والوظيفة الاجتماعية أو العلاقات.

باحات الإدراك المذكورة في التعريف تتضمن:

- الذاكرة.
- اللغة.
- التفكير المجرد.
- الأداء.
- المهارات الإبصارية الفراغية أو الإدراكية.
- الوظيفة التنفيذية.
- الشخصية.
- السلوك الاجتماعي.

وبائيات

يحدث عند ١% من الأشخاص بعمر ٦٠ سنة، وعند ٤٠% من الأشخاص بعمر >٨٥ سنة.

مستويات الثقافة العالية قد تكون عامل وقائي.

السببيات

الشائعة

فوق الـ ٦٥ سنة

- مرض الزهايمر (AD) (٥٠%).
- العته المرافق لأجسام لوي (DLB) (٢٠%).
- العته الجبهي الصدغي (FTD) (١٠%).
- العته الوعائي (١٥%).

تحت الـ ٦٥ سنة

- مرض الزهايمر AD (٣٤%).
- العته الوعائي (١٨%).
- العته الجبهي الصدغي FTD (١٢%).
- العته المرافق للكحول (١٠%).
- العته المرافق لأجسام لوي DLB (٧%).
- أسباب أخرى للعته (٢٠%).

أسباب نادرة

- تنكس القشرة والنوى القاعدية.
- داء كروتسفيلد - جاكوب CJD.
- CADASIL (اعتلال الشرايين المخية الجسدي السائد مع احتشاء تحت قشري واعتلال المادة البيضاء في الدماغ).

أسباب يمكن معالجتها:

- عته كاذب اكتئابي.
- استسقاء الدماغ سوي التوتر.
- عوز فيتامين B_{12}.
- قصور الدرق.
- الإفرنجي.
- إيدز.
- أورام سليمة، مثل ورم سحائي تحت جبهي.
- ورم دموي تحت الجافية.
- نوب انقطاع التنفس أثناء النوم (OSA) المتعلقة بالعته الكاذب.

المظاهر السريرية

القصة المرضية

- تُؤخذ القصة من المريض نفسه أو أقاربه أو المهتمين أو أصدقائه.
- نسأل عن:
  - مشاكل الذاكرة: مثل نسيان أسماء الأصدقاء أو أفراد العائلة، أين رُكِنت السيارة، الأحداث المؤخرة، الضياع أو الضلل في مناطق مألوفة جداً.
  - نشاطات الحياة اليومية: هل تستمر بشكل طبيعي، أداء الواجبات المنزلية، العناية الشخصية، استعمال الأجهزة (مثل الجوال، الكاميرا، مسجل DVD) كما السابق، اتخاذ قرارات صائبة، القيام بالمهام الإدارية (مثل التعامل مع الفواتير والبنوك، قيادة السيارة).
  - الشخصية والحالة النفسية: تغير في الشخصية، اكتئاب، لامبالاة أو خمول (مثل التوقف عن قراءة الصحف)، تغيرات في العلاقات الشخصية، سلوك متهور أو قهري أو وسواسي أو إزالة تثبيط، إهلاسات أو إخالات.
- سوابق مرض دماغي أو قلبي وعائي.
- تناول الكحول.
- إيدز.
- الأدوية.
- السوابق العائلية، على سبيل المثال: يرتفع خطر AD أربعة أضعاف في حالة إصابة أحد أقارب الدرجة الأولى، وثمانية أضعاف في حال إصابة اثنين منهم.

الفحص السريري:

- نبحث عن علامة تدوير الرأس: المريض ينظر إلى شريكه عندما يُسأل.
- المشية: مشية قصيرة الخطوة مع باركنسونية في النصف السفلي (أمراض الدماغ الوعائية)، مشية لا أدائية (NPH)، فشل اشتغال المشية: صعوبة في بدء المشي (فص جبهي).
- علامات عصبية بؤرية: خزل شقي، عيوب الساحة البصرية، ظهور المنعكسات البدائية (المنعكس المقطب "الحاجبين"، القبض الراحي، التجذير).
- الفحص الإدراكي.
  - الانتباه والتركيز:
    - العد التنازلي من ٢٠ إلى ١.
    - أشهر السنة بشكل عكسي.

- اللغة:
  - تسمية الأشياء.
  - إعادة الجمل.
  - كتابة الجمل.
  - القراءة.
  - استيعاب الأوامر الموجهة.
- الذاكرة:
  - التوجه.
  - الاستذكار (فوري وبعد مرور ٥ دقائق).
  - الذاكرة العرضية (ذاكرة الأحداث المجربة شخصيا، مثل: أعياد الميلاد، العطل، الإحداث المضحكة أو الحزينة).
  - الذاكرة الدلالية (معرفة عامة حول العالم، على سبيل المثال: لندن عاصمة انكلترا).

- المهارات الأدائية:
  - السؤال عن كيفية تصفيف الشعر، استخدام فرشاة الأسنان، مراقبة ارتداء الملابس وخلعها.
- الوظيفة الإدارية (اختبار القدرة على التخطيط، التنظيم، التفكير المجرد، المرونة العقلية):
  - اختبار الطلاقة اللفظية.
  - تفسير الأمثال.
  - التقييمات المعرفية الإدراكية.
  - اختبار Luria.

الاستقصاءات

الخط الأول

- تعداد دم كامل، سرعة تثفل.
- الاختبارات الكيميائية الاعتيادية.
- وظائف الدرق.
- فيتامين B_{12}.
- اختبارات الإفرنجي: VDRL , TPHA.
- صورة صدر شعاعية.
- رنين مغناطيسي (حجمي).
- تقييم نفسي عصبي.

الخط الثاني

- فحص السائل الدماغي الشوكي.
  - أميلوئيد بيتا ١-٤٢ ↓ ٥٠% في مرض الزهايمر، ↓ أقل في كل من العته الجبهي الصدغي والعته المرافق لأجسام لوي والعته الوعائي.
  - بروتين تاو بالسائل الدماغي الشوكي يرتفع ٢-٣ أضعاف في الزهايمر، وأيضا يرتفع في العته الجبهي الصدغي والعته الوعائي. النوعية: ٩٠%، الحساسية: ٨١%.
  - بروتين تاو المفسفر يرتفع ٢-٣ أضعاف في مرض الزهايمر، ربما أكثر نوعية من بروتين تاو السائل الدماغي الشوكي.
- الإيدز.
- اختبارات وراثية.

- تخطيط الدماغ.
- الرنين المغناطيسي.
- التصوير الطبقي بالنظائر المشعة (بقذف الفوتون الوحيد) SPECT.
- خزعة الدماغ.

داء الزهايمر AD

الوبائيات:

- الحدوث: ١,٢ لكل ١٠٠٠ شخص بالسنة والذين تتراوح أعمارهم بين ٦٥ – ٦٩ سنة وتزداد هذه النسبة إلى ٥٣,٥ عند الأشخاص الذين أعمارهم > ٩٠ سنة
- الانتشار: ٤,٤% عند الأشخاص الذين أعمارهم > ٦٥ سنة
- يصيب النساء > الرجال
- أكثر شيوعاً > ٦٥ سنة

المرضيات:

ضمور قشري معمم، بشكل خاص الفصين الصدغيين. ترسبات نشوانية لبروتين A4 في القشر مع لويحات عصبية. المشابك العصبية الليفية تحوي بروتين يوبيكويتين وتاو. في حالات اعتلال الأوعية النشوانية يكون النشوان موجوداً في جدران الأوعية.

الوراثيات:

تميل الحالات العائلية إلى حدوثها في سن مبكر. حالات الصبغي الجسمي العائلي المسيطر ترتبط مع الطفرات في ثلاث جينات:

- جين طليعة البروتين النشواني على الصبغي ٢١
- بريسنلين ١ و٢
- أبوليبوبروتين E – في حال كان متغاير اللواقح تزداد الخطورة ضعفين لأن يتطور لداء الزهايمر، أما متماثل اللواقح فتزداد الخطورة لـ ٦ أضعاف

المظاهر السريرية:

تدهور مترقي في اثنتين على الأقل من المجالات الاستعرافية التي تتداخل مع نشاطات الحياة اليومية.

- ضعف الذاكرة: نوبي (تجارب شخصية) ودلالي (تخزين الإدراك ومعرفة الحقائق) ستتأثر. الشكوى حول نسيان الأحداث يوماً بعد يوم. الماضي القريب أكثر من الماضي البعيد.
- ضعف بصري مكاني: على سبيل المثال تختفي عند القيادة.
- لا أدائية بنوية ولباسية
- ضعف اللغة: (على سبيل المثال: صعوبات إيجاد الكلمة): لاقرائية ولاكتابية ولاحسابية
- تفاوت بين الجداريين مع عجز في الأداء وعجز بصري مكاني وعجز في مهارات الإدراك البصري. فقط الذاكرة واللغة تتأثر بشكل طفيف في وقت مبكر من المرض.
- الضمور القشري الخلفي المغاير: العمه الإبصاري - توهان إبصاري - لاأدائية بصرية - عمه تعرف الشبيه - لاأدائية.
- يأتي مع حبسة غير مصحوبة بطلاقة متقدمة مع أشكال أخرى من العجز تظهر لاحقاً
- اختبار الحالة العقلية المصغر – حساسيته معدومة لكنه عملي
- العلامات الفيزيائية:
  - متلازمة صمل حركي خفيف
  - رمع عضلي (خلجان)
  - اختلاجات

الاستقصاءات:

- الرنين المغناطيسي لاستبعاد الأسباب القابلة للعلاج (على سبيل المثال: موه الرأس)
- قياسات الحجم الحصيني تظهر توافقاً مع الفحص النسيجي.
- يمكن أن يستخدم لمراقبة تطور المرض:

- فقدان حجم الحصين ثنائي الجانب أو القشرة الشمية الداخلية من الشكل غير المتجانس إلى الضمور
- فقدان الحجم مع مدروج خلفي أمامي

- زيادة إشارة بيضاء الدماغ على الزمن الثاني باعتلال الأوعية الصغيرة شائعاً.
- تخطيط الدماغ الكهربائي: بطء خفيف في الداء المعتدل. غير نوعي
- فحس السائل الدماغي الشوكي: (انظر العتاهة: المقدمة، الاستقصاءات)
- الـSPECT: عيب الصدغي بكلا الجانبين أو عيب بتروية الجداري أو عيب بالاستقلاب

التدبير العلاجي:

- يحتاج لفريق طبي متعدد الاختصاصات مع ممرضين ومستشارين وأطباء نفسيين.
- من الضروري الوصول إلى العافية باللجوء إلى العناية
- الضعف الإدراكي الخفيف: هناك خطر التطور لداء الزهايمر بنسبة ١٠ - ١٥%. لا يوجد أدلة على العلاج بمثبطات الأستيل كولينستيراز
- مثبطات الأستيل كولينستراز وميمانتين (مضاد مستقبل NMDA) يمكن أن تحسن الإدراك لستة أشهر على الأقل. يمكن أن يظهر تحسن المرضى خلال ٢-٣ سنوات. إذا لم يكن هناك تحسن بدواء واحد نبدله. نتوقف إذا كان اختبار الحالة العقلية المصغر < ١٢ (انظر إلى الجدول للأدوية)

الجدول أدوية العتاهة

الدواء	النمط	الجرعة البدئية	جرعة الصيانة	التأثيرات الجانبية
دونيزبل Donezepil	مثبطات الأستيل كولينستيراز	٥ملغ مرة واحدة في اليوم	أ ١٠ ملغ مرة في اليوم بعد ٤-٦ أسابيع	يعطى مع الوجبات غثيان وإقياء، إسهال، فقدان الشهية
ريفاستيغمين Rivastigmine	مثبطات الأستيل كولينستيراز	١,٥ملغ مرتين في اليوم	أ١,٥ ملغ كل ٢-٤ أسابيع لـ ٣-٦ ملغ مرتين باليوم	غثيان وإقياء، إسهال
		٤,٦ملغ/٢٤ سا لصاقة	٩,٥ ملغ/ ٢٤سا لصاقة	طفح (متغير المواقع)
غالانتيمين Galantamine	مثبطات الأستيل كولينستيراز	٤ ملغ مرتين في اليوم	أ حوالي ٤ملغ كل ٢-٤ أسابيع لـ١٢ ملغ مرتين في اليوم	يعطى مع الوجبات غثيان وإقياء، إسهال، فقدان الشهية
ميمانتين Memantine	مضاد NMDA	٥ ملغ مرة واحدة في اليوم	أ حوالي ٥ملغ كل أسبوع لـ ١٠ ملغ مرتين باليوم	صداع، نعاس، إمساك، دوار

- في حال وجود أعراض ذهانية نلجأ إلى الأدوية التالية بجرعة بدئية:
  - كويتابين (Quetiapine) ١٢,٥-٢٥ ملغ مرة واحدة في اليوم
  - أولانزابين (Olanzapine) ٢,٥ ملغ مرة واحدة في اليوم
  - ريسبيريدون (Risperidone) ٠,٢٥-٠,٥ ملغ يومياً
- الاكتئاب شائع: نلجأ إلى مثبطات عود قبط السيروتونين الانتقائية SSRI (على سبيل المثال: سيتالوبرام "Citalopram" ١٠- ٤٠ ملغ يومياً)
- في القلق والهياج: ريسبيريدون "Risperidone " ٠,٢٥ ملغ أو أوكسازيبام "Oxazepam"١٠ ملغ مرة إلى ثلاث مرات باليوم.

- في الأرق: تيمازيبام "Temazepam" ١٠-٢٠ ملغ أو زوبيكلون "Zopiclone" ٣,٧٥ – ٧,٥ ملغ ليلاً
- في الهذيان: استبعد الأسباب الطبية (انظر إلى فصل "الهذيان") هالوبيريدول "Haloperidol" ٥.٠ ملغ مرة واحدة في اليوم.

العتاهة الجبهية الصدغية (FTD)

مجموعة غير متجانسة من الاضطرابات مع المظاهر السريرية والامراضية العصبية المختلفة.

الوبائيات:

- ثاني أشيع سبب للعتاهة البدئية الباكرة
- الحدوث ٩,٤-٢٢ / ١٠٠٠٠٠
- البدء عادة في الأعمار بين ٤٥-٦٥ سنة
- تصيب الذكور والإناث بنسب متساوية.

المرضيات:

الصفة البارزة هي ضمور انتقائي للقشرة الجبهية والصدغية مع خسارة عصبونات ودباق ووذمة شروية وتسفنج

تصنف المرضيات إلى صنفين كبيرين هما:

- العتاهة الجبهية الصدغية مع إيجابية تاو (FTD-tau)
- العتاهة مع إيجابية يبكيوتين وTDP 43 لكن سلبية تاو (FTD-TDP)

الوراثيات:

٣٠ -٥٠% وراثة جسمية سائدة. ٥٠% بسبب طفرة في بروتين تاو المرتبط بالنبيبات (MAPT) وبروغرانيلين (GRN). في العته الجبهي الصدغي العائلي مع داء العصبون الحركي فبالتعريف الحديث هو النمو المتكرر في الصبغي ٩ أو الجين ٧٢

المميزات السريرية:

العته الجبهي الصدغي ذو السلوك مختلف (bvFTD):

- تغير في الشخصية والسلوك الاجتماعي والشخصي
- اللامبالاة، التثبيط العاطفي
- فرط الحركية، ولاثباتية
- حركات نمطية على سبيل المثال فرك اليد
- الوظوبية
- فقدان البصيرة
- سلامة الذكرة

الحبسة المترقية غير المصحوبة بطلاقة (PNFA):

- عجز لغوي تام
- كلام مجهد غير طليق
- فقدان تبيان المعاني بالنبرات اللفظية
- ضعف التكرار
- ضعف في إعادة تذكر بشكل جيد لسلسلة مثل يوم من الأسبوع.
- حبسة التسمية
- سلامة الإدراك

ملاحظة: يمكن لمرضى الزهايمر أن يتطور لديهم اضطراب لغوي مشابه بالمشاركة مع حالات غير طبيعية في مجالات أخرى.

عتاهة دلالة الرموز (SD):

- فقدان معاني الكلمات
- صعوبة التعرف على الأشياء والوجوه
- التحدث بطلاقة وبدون جهد لكن بمضمون قليل
- حبسة التسمية الدلالي على سبيل المثال: تسمية الكلب بالقطة
- حبسة التسمية
- ضعف الإدراك

ملاحظة: من الممكن أن يختلط مع داء الزهايمر لكن الذاكرة للأحداث اليومية المتتالية وتفاصيل السيرة الذاتية تكون سليمة

العته الجبهي الصدغي مع إصابة العصبون المحرك:

إصابة العصبون المحرك يمكن أن تحدث بشكل مبكر أو متأخر في مجموعات فرعية من المرضى مع العتاهة الجبهية الصدغية. عادة يصيب الأطراف العلوية واللسان. سريع التطور. متوسط البقيا ٣ سنوات.

الاستقصاءات:

- الرنين المغناطيسي:
  - العته الجبهي الصدغي ذو السلوك المختلف يظهر ضمور في المناطق الجبهية وجانب الحوفي (الحزامي الأمامي، الجبهي الأنسي، القشرة الحجاجية الجبهية، الحصين)
  - عتاهة دلالة الرموز تظهر ضمور غير متناظر في الفص الأمامي والسفلي، عادة الأيسر > الأيمن
  - الحبسة المترقية الغير مصحوبة بطلاقة تظهر الفص الجبهي السفلي وفص الجزيرة، الأيسر > الأيمن.
- السائل الدماغي الشوكي: واسمات حيوية حالية غير مساعدة.

التدبير:

- لاتوجد معالجة دوائية متوفرة
- قد يحدث إلغاء التثبيط الجنسي المعالجة بمضادات الأندروجين (على سبيل المثال: سيميتيدين ٤٠٠ مغ جرعة أو جرعتين في اليوم، سبيرونولاكتون ٥٠ مغ جرعة أو جرعتين في اليوم)

العتاهات الأخرى

عتاهة أجسام لوي (DLB) وعتاهة داء باركنسون (PDD) (تحدث عند ٤٠% من المرضى). وبشكل اعتباطي، عتاهة داء باركنسون إذا بدأت العتاهة بعد سنة واحدة من الباركنسونية.

الوبائيات:

عادةً فردية. أكثر شيوعاً عند المرضى كبار السن.

المرضيات:

ضمور معمم وزوال الصباغ من المادة السوداء. أجسام لوي موجودة في العصبونات القشرية. ٤٠ % تحتوي على ترسبات نشوانية.

المميزات السريرية:

- باركنسونية مستجيبة على الليفودوبا (أقل شدة في عتاهة أجسام لوي من عتاهة داء باركنسون)
- أعراض قشرية: حبسة ولا أدائية
- تبدل الحالة الذهنية على سبيل المثال: نعاس خلال النهار.
- أهلاسات بصرية (حيوانية أو بشرية) وتوهمات
- حساسية شديدة للأدوية المضادة للذهان.
- اضطراب سلوك بمرحلة النوم بحركة العين السريعة (REM)
- اضطرابات مستقلة: انخفاض الضغط الانتصابي، اضطراب المثانة، إمساك، عنانة.

الاستقصاءات:

رنين مغناطسي: يظهر ضمور معمم. غياب الضمور الصدغي هام عند مرضى العته لأنه يوجه نحو عتاهة أجسام لوي.

التدبير:

للأعراض الذهانية: ريفاستغمين ١,٥ – ٦ ملغ مرتين في اليوم.

العتاهة الوعائية

الوبائيات:

عادة تحدث في الأعمار > ٤٠ سنة. تتضمن عوامل الخطورة ارتفاع الضغط الشرياني، التدخين، الأمراض الوعائية.

الإمراضية:

احتشاءات متعددة في المناطق القشرية وتحت القشرية أو تنكس ليفي وهيالييني للشرايين الصغيرة والمؤدي إلى احتشاء المادة البيضاء.

المميزات السريرية:

- تدهور تدريجي ناكس
- علامات هرمية
- شلل بصلي كاذب

- عندما يكون الداء تحت قشري بشكل رئيسي، المتلازمة المترقية ببطء مع رتة، باركنسونية النصف السفلي، اضطراب المشية (مشية قصيرة الخطوة) = عتاهة تصلب الشرايين تحت القشرية.

الاستقصاءات:

رنين مغناطيسي: مناطق احتشاءات نموذجية. في العتاهة باعتلال بيضاء الدماغ تحت القشري الواسع، بشكل رئيسي الأمامية وحول البطينات.

اعتلال الشرايين الدماغية الذاتي السائد مترافق مع احتشاءات تحت قشرية واعتلال بيضاء الدماغ (CADASIL)

المميزات السريرية:

- سكتة تشبه النوبات
- تدهور استعرافي في مختلف مجالات المعرفة
- مترافقة بقوة مع الشقيقة.

الاستقصاءات:

- الرنين المغناطيسي: تغيرات زائدة الشارة ببيضاء الدماغ بالزمن الثاني تشمل الفص الصدغي وبشكل خاص الأمامية منه والمنطقة تحت فص الجزيرة
- الوراثيات: نلاحظ ٣ طفرات على الصبغي ١٩

داء كروتزفلد جاكوب

داء كروتزفلد جاكوب هو اعتلال دماغي اسفنجي الشكل معدي عند الإنسان. يحتوي جين بروتين البريون على موضع متعدد الأشكال للرامزة ١٢٩ مرمزة للميتيونين أو الفالين. من المهم تحديد الحساسية للأشكال الفردية والمكتسبة.

- داء كروتزفلد جاكوب الفردي يشكل ٨٥ – ٩٠ % من الحالات
- الأشكال العائلية تشكل ١٠ – ١٥ % من الحالات:
  - داء كروتزفلد جاكوب العائلي
  - داء جيرتسمان ستراو سلر سشينكر
  - الأرق الوراثي المميت
- داء كروتزفلد جاكوب علاجي المنشأ (مشتقات الغدة النخامية البشرية، الأم الجافية، طعوم القرنية) بنسبة ١%
- داء كروتزفلد جاكوب المغايرة

داء كروتزفلد جاكوب الفردي

الحدوث والوبائيات:

واحد لكل مليون في السنة. في المملكة المتحدة ٦٠ حالة بالسنة. العمر الوسطي للبدء بعمر ٦٥ سنة (المجال ١٥-٩٤سنة). ذروة الفئات العمرية هي في العقد السابع. لا يوجد فرق بين الجنسين. تعيين عوامل الخطورة البيئية غير مؤكد. الوقوع مشابه بكل أنحاء العالم. ٧٥% متيونين متماثل اللواقح على الرامزة ١٢٩ و١٥% متيونين متخالف اللواقح و١٠% فالين متماثل اللواقح.

المرضيات:

سوء انحناء عشوائي في بروتين البريون أو طفرة جسمية في الجينات المشفرة المسببة للمرض. الميزات المرضية المفتاحية في الدماغ هي: تغيرات اسفنجية الشكل، فقدان عصبونات، كثرة الخلايا النجمية. ترسيب بروتين البريون يوضح بالكيمياء المناعية النسيجية.

المميزات السريرية:

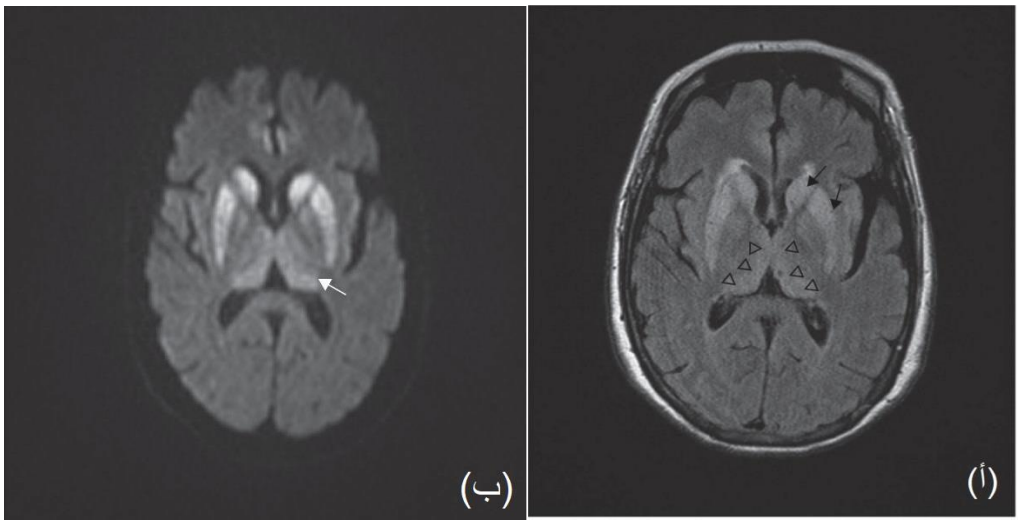
- عتاهة متطورة بسرعة
- رنح مخيخي
- رمع عضلي (خلجان)
- علامات هرمية وخارج هرمية
- ضمور عضلي (نادر)
- عمى قشري (نادر)

التشخيص التفريقي:

- داء الزهايمر
- اعتلال وعائي دماغي: التهابي، لمفوما
- التهاب الدماغ المزمن: كالتهاب الدماغ لهاشيموتو، التهاب الدماغ الشامل المصلب تحت الحاد.
- التهاب دماغ نظير ورمي

الاستقصاءات:

- رنين مغناطيسي: زيادة إشارة الأتبة "قشرة النواة العدسية" والنواة المذنبة على الفلير وDWI (انظر إلى الشكل)
- تخطيط الدماغ الكهربائي: مركبات دورية ثلاثية الأطوار بنسبة ٦٠%. ومن الممكن أن يكون طبيعياً في بداية المرض.
- السائل الدماغي الشوكي: تعداد الكريات البيض والبروتين يكون طبيعياً أو مرتفع بشكل معتدل.
- يرتفع البروتين النوعي للدماغ ١٤ – ٣ – ٣ (الحساسية تكون بنسبة ٩٥ % لكن النوعية فقط ٢٨%).
(لاحظ: يرتفع هذا البروتين أيضاً في حال كان تعداد الكريات البيض مرتفعاً - اختلاجات حديثة - أذيات الدماغ الرضحية - السكتة - داء الزهايمر - التهاب الدماغ - متلازمات نظير الورمية)
  - تكون حساسية تاو في السائل الدماغي الشوكي بنسبة ٨٦% والنوعية ٦٧%.
  - لطخة الدم - السائل الدماغي الشوكي تؤدي لنتائج إيجابية كاذبة.
- جينات البريون حتى ولو كان من الشكل الموروث فلا يشك فيه من التاريخ العائلي.
- جين بروتين البورين ذو الرامزة ١٢٩ حالات متعدة الأشكال.



الشكل: داء كروتزفلد جاكوب الفردي (أ) صورة رنين مغناطيسي بزمن الفلير مقطع محوري (ب) صورة رنين مغناطيسي بالـ DWI.

الشكل يظهر زيادة إشارة متناظرة بكلا الجانبين تشمل النواة المخططة (الأسهم السوداء) مع نقص بارز يشمل وسادة المهاد والنواة الأنسية المهادية بشكل ثنائي (رؤوس الأسهم السوداء المفرغة).
(ب) لاحظ تغير الإشارة الأكثر وضوحاً وزيادة الحساسية على DWI. بالمقارنة مع داء كروتزفلد جاكوب المتنوع الذي يميز بشكل نموذجي بعلامة زيادة الإشارة في الوسادة المهادية والنواة الأنسية المهادية بشكل ثنائي كميزة أكثر بروزاً تسمى علامة عصا الهوكي (الأسهم البيضاء).

تشخيص داء كروتزفلد جاكوب الفردي:

معايير التشخيص:

I عتاهة متطورة بسرعة (إذا كان التشخيص مشكوك فيه لأكثر من سنتين)
II مجموعة من الأعراض التالية:
- ♦ رمع عضلي (خلجاني)
- ♦ أعراض بصرية أو مخيخية
- ♦ علامات هرمية أو خارج هرمية
- ♦ صمت لاحركي

III تخطيط كهربائية الدماغ النموذجي

التشخيص المؤكد:

التشريح المرضي العصبي والمناعة الكيميائية مؤكدة

التشخيص المحتمل:

المعيار I + ٢ على الأقل من المعيار II + المعيار III أو التشخيص الممكن بالإضافة لإيجابية بروتين ١٤-٣-٣.

التشخيص الممكن:

المعيار I + ٢ على الأقل من المعيار II والمدة أقل من سنتين

التدبير:

داعم. الرمع العضلي يعالج بالكلونازيبام والفالبروات أو بيراسيتام. نتائج الدراسة للبريون١: كيناكرين (٣٠٠ مغ) القدرة على مراقبة الدراسة لـ ١٠٧ من الحالات (مزيج من الفردي وعلاجي المنشأ والمتنوع والموروث) لا يؤثر على النتائج السريرية.

داء كروتزفلد جاكوب المتنوع

هو الشكل البشري لاعتلال الدماغ الاسفنجي البقري. الانتقال غذائي لتناول المنتجات البقرية المحتوية على العامل المسبب.

الحدوث والوبائيات:

في المملكة المتحدة ١٧٦ حالة (محتملة/ مؤكدة) (كانون الأول ٢٠١١). حجم الوباء في المستقبل غير معروف. المرضى اليافعين يصابون بشكل نموذجي بالأعمار بين ١٤-٥٠ سنة على الرغم من أنه يوجد حالات لمرضى كبار السن مبلغ عنها. كل الميثيونين متماثل اللواقح في الرامزة ١٢٩.

المرضيات:

لويحات نشوية وردية في المخ والمخيخ، تغيرات اسفنجية الشكل في الأتبة والنواة المذنبة. تراكم لبروتين البريون الشاذ ويكون موضحاً بالكيمياء المناعية النسيجية. تراكم منتشر لبروتين البريون الشاذ في النسيج اللمفاوي (اللوزات والطحال)

المظاهر السريرية الباكرة:

- الأعراض النفسية:
  - الإكتئاب
  - الانسحاب
  - عدوان وهيوجية
  - قلق وخوف
  - أهلاسات وإخالات
- الأعراض الحسية (المهادية):
  - ألم الطرف
  - مذل وخلل بالإحساس
  - نمل
  - إحساس بالحرق أو بالبرودة

المظاهر المتأخرة:

- رنح
- اضطرابات الحركة كالرمع العضلي والحركات الرقصية وسوء الوتار
- ضعف إدراك واستعراف

يتطور بشكل أبطأ من داء كروتزفلد جاكوب الفردي بمدة وسطية ١٤ شهر.

التشخيص التفريقي:

- داء ويلسون (النحاس، مستويات سيروبلازمين، النحاس في بول ٢٤ ساعة، الفحص بالمصباح الشقي لحلقة كايزر- فليشر)
- داء الزهايمر
- التهاب الأوعية الدماغية
- عوز فيتامين ب١٢
- التهاب الدماغ العدواني (الخمجي)
- المتلازمة نظير الورمية.

الاستقصاءات:

- الرنين المغناطيسي: إشارة زائدة متناظرة بكلا الجانبين في المهاد الخلفي (علامة الوسادة) (انظر إلى الشكل)
- تخطيط كهربائية الدماغ: طبيعي أو شذوذ غير نوعي. ولاتظهر مركبات ثلاثية الأطوار.
- السائل الدماغي الشوكي: تعداد الكريات البيض طبيعي، ارتفاع البروتين خفيف إلى متوسط. ارتفاع بروتين ١٤-٣-٣ في ٥٠%. حساسية أقل من داء كروتزفلد جاكوب المغاير.
- حالات لجين بروتين بريون رامز ١٢٩.
- يمكن أن تأخذ خزعة اللوزة بعين الاعتبار لكنها لاتعتبر روتينية. إيجابية خزعة اللوزة لاتجعل التشخيص مؤكد لداء كروتزفلد جاكوب المغاير.
- خزعة الدماغ تستخدم فقط عند إمكانية معالجة الاضطراب ولانستطيع تشخيصه بالطرق الأخرى مثل: التهابات الأوعية

التدبير:

- معالجة تلطيفية وداعمة
- داء كروتزفلد جاكوب المتنوع لايكون معدياً بالتماس الاعتيادي أو بسوائل الجسم لكن الإجراءات الغازية تتطلب احتياطات خاصة.

الصرع

يعرف على أنه الميل لحدوث اختلاجات متكررة. الصرع هو عرض من تظاهرات مرض دماغي أساسي. لا ينبغي تصنيف الاختلاجات المفردة أو التي تحدث أثناء المرض الحاد على أنها صرع.

الحدوث:

٥٠ لكل ١٠٠٠٠٠ في سنة، ١ من ٢٠٠ يكون الصرع عندهم فعالاً (في المملكة المتحدة ٣٥٠٠٠٠). وتكون نسبة الحدوث مرتفعة في الدول المتطورة.

السببيات:

في المملكة المتحدة تظهر المسوحات في المجتمع:

- ١٥% الداء الدماغي الوعائي (CVA)
- ٦% الورم الدماغي
- ٦% مرتبطة بالكحول
- ٢% تالية للرضح
- ١% اضطرابات جينية

أسباب أخرى تتضمن التصلب الحصيني والتشوهات القشرية والوعائية. في المناطق المدارية تعتبر حالات الكيسات الشائكة المائية العصبية شائعة.

التصنيف:

التصنيف الأساسي هو بين معمم (٥٠ %) وبؤري (٥٠ ٪)، وتكون مقسمة إلى فئات حسب السبب.

- بدئي (يكون هناك استعداد وراثي ويترافق مع تطور طبيعي وفحوصات وتخطيط كهربائية دماغ طبيعيين).
- العرضي (يكون هناك شذوذات بنيوية)
- مجهول السبب (من المفترض أن يكون هناك شذوذ بنوي لكنه غير مثبت)

تصنيف الصرع (هو التصنيف المختصر المعدل للرابطة الدولية لمكافحة الصرع)

الصرع المعمم ومتلازماته:

- بدئي مع بدء مرتبط بالعمر:
  - صرع الغياب الطفلي
  - الصرع الرمعي العضلي اليفعاني (JME)
  - صرع مع نوبات مقوية رمعية أثناء الاستيقاظ
- العرضي ومجهول السبب:
  - متلازمة ويست
  - متلازمة لينوكس غاستاوت
  - صرع مع غياب وخلجان
- العرضي:
  - اعتلال دماغي خلجاني

الصرع البؤري ومتلازماته:

- بدئي مع بدء مرتبط بالعمر:
  - الصرع الطفلي الحميد مع ذروات صدغية مركزية
  - صرع القراءة

- العرضي:
  - الصرع الجزئي البسيط والصرع الجزئي المعقد أو اختلاجات معممة ثانوية تظهر من أي جزء من القشرة.
  - الصرع الجزئي المستمر (EPC)
  - المتلازمات التي تتميز بتفعيل نوعي.

الصرع ومتلازماته غير المحددة (البؤرية أو المعممة)

صرع بذروة وموجة مستمرين نشيطة أثناء النوم.

المظاهر السريرية:

الاختلاجات تكون عبارة عن أحداث نمطية انتيابية. التشخيص سريري، حسابات شهود العيان تكون حاسمة. تُتبع عادة بفترة من النعاس. انظر الفصل٤ "فقدان الوعي".

تتضمن المثيرات:

- الكحول
- التعب
- الحرمان من النوم
- الأخماج
- نقص سكر الدم
- الشدة النفسية
- الإضاءة القوية (الصرع الحساس للضوء)
- القراءة والماء الساخن (نادر)

الغياب الطفلي:

- نادر بعد عمر ١٠ سنوات
- النساء > الرجال
- فقدان وعي قصير عدة مرات باليوم. تثار بفرط التهوية
- تزول عند البلوغ
- تخطيط كهربائية الدماغ يتميز بذروة وموجة بتواتر ٣ هرتز، لا حساسية بالأضواء

الصرع الرمعي العضلي اليفعاني JME

- البدء قبل عمر ٣٠ سنة
- نفضات رمعية عضلية في الصباح
- غياب نموذجي
- اختلاجات مقوية رمعية معممة
- تخطيط كهربائية الدماغ نموذجي مع ذروة وموجة معممة ± حساسية للأضواء
- هدأة نادرة.

الاختلاجات الجزئية المعقدة:

- مرتبطة مع شذوذ بنيوي مستبطن مثل: التصلب الحصيني (تصلب قرن آمون)، الأورام العصبية البشروانية المضغية DNET.
- التلقائية (لعق الشفاه، مضغ، بلع، حركات اليد المتكررة)

- ظاهرة الرؤية من قبل Déjà vu وظاهر عدم الرؤية من قبل Jamais vu.
- نسمات شمية (مزعجة)
- سلوك أو عواطف غير اعتيادية

الاستقصاءات:

- الاستقصاءات الدموية:
  - سرعة التثفل، تعداد الدم الكامل
  - الكلية، وظيفة الكبد، الكالسيوم، السكر.
- تخطيط كهربائية القلب: (نادر: يظهر تطاول في المسافة QT كما في الاختلاجات المقوية الرمعية المعممة الصباحية) (انظر فصل الأعراض العصبية الداء القلبي)
- رنين مغناطيسي مع مظاهر نوعية للحصين في حال كانت النوبات جزية معقدة. الشذوذ في ٣٠% من الصرع المعمم و٧٠% من الصرع البؤري.
- تخطيط كهربائية الدماغ (انظر فصل تخطيط كهربائية الدماغ والصرع) مفيد في تصنيف الصرع لكن لا يفيد في تشخيص المرضى الذين يعانون من فقدان في الوعي.

تدبير الصرع

نصائح عامة:

- أخبر المرضى أنه من واجبهم إبلاغ وكالة ترخيص السيارات والمركبات.
- وكالة ترخيص السيارات والمركبات تعرف الصرع بنوبتين أو أكثر في فترة ٥ سنوات
- المجموعة ١ (سيارة خاصة أو دراجة نارية):
  - مرضى الصرع يجب ألا يقوموا بالقيادة لـ١٢ شهر بعد أخر نوبة
  - يجب على الشخص الذي تعرض لهجمة أثناء النوم أن يمتنع عن القيادة لمدة سنة على الأقل من تاريخ الهجمة. إذا كانوا قد تعرضوا لهجمة أثناء النوم لأكثر من ثلاث سنوات سابقة ولم يتعرضوا لهجمات أثناء اليقظة منذ تلك الهجمة الأصلية، فمن الممكن ترخيصهم رغم استمرار الهجمات أثناء النوم. إذا وقعت الهجمة أثناء اليقظة فسيبقون سنة واحدة خارج القيادة.
  - النوبة الأولى: ٦ أشهر خارج القيادة مالم يكن هناك احتمال تكرار > ٢٠% (صور و/أو تخطيط دماغ كهربائي غير طبيعيين)
- المجموعة٢ (الشاحنات والباصات والحافلات): انظر قوانين وكالة ترخيص السيارات والمركبات التي تطلب قوانين عالية.
- تجنب النشاطات غير الآمنة، مثل: السباحة بشكل منفرد وتسلق الجبال.
- استخدام الدوش بدلاً من الحمامات.
- وضع حراس في أماكن النيران المفتوحة والمشعات

بدء العلاج:

الاختلاجات المفردة:

لاعلاج مالم يكن هناك خطورة عالية لتكرر النوبة مثل تخطيط كهربائية دماغ غير طبيعي كما هو الحال في الصرع الرمعي العضلي اليفعاني أو صورة رنين مغناطيسي غير طبيعية. وعند تحديد العوامل المؤهبة كالكحول فإن تجنبها قد يمنع من تكرار النوبة

إن خطورة تكرار النوبة بلا علاج ومن غير سبب بعد نوبة فردية غير محرضة هو ١٨-٢٣% وتخطيط الدماغ الكهربائي طبيعي، وتكون النسبة ٦٥% إذا كانت مرتبطة مع شذوذ عصبي وتخطيط دماغ كهربائي غير طبيعي.

الوقاية من المرض:

لا يوجد مؤشر لبدء العلاج ما لم تحدث نوبات عند المرضى الذين يعانون من أذيات رأسية أو حج القحف أو أورام الدماغ. في هذه الحالات المرضى الذين يعالجون بالديكساميتازون يجب أن نأخذ بعين الاعتبار استخدام الأدوية غير المحفزة للأنزيمات مثل: ليفيتيراسيتام أو لاموتريجين لتجنب التداخل الدوائي.

العلاج الدوائي:

تهدف المعالجة إلى جعل المريض بلا نوبات بالإضافة إلى الحد من الآثار الجانبية. تشمل العوامل الأخرى الموت الغير المتوقع المفاجئ بالصرع ١/٢٠٠ بالسنة بالصرع المعند للعلاج. انظر الجدول للخط الأول والثاني للعلاج

- العوامل التي يجب مراعاتها:
  - العمر
  - الجنس
  - نمط الصرع
  - الأدوية الأخرى مثل: حبوب منع الحمل

- الحالات الطبية الأخرى مثل خلل بالوظيفة الكبدية أو الكلوية
- يبدأ العلاج بالجرعة منخفضة وتزداد بشكل تدريجي حتى الوصول إلى المستويات العلاجية الفعالة لتجنب التأثيرات الجانبية (تبدأ ببطء، تستمر ببطء) انظر الجدول.

الجدول أدوية الخط الأول والثاني لأنواع مختلفة من الصرع

نوع الصرع	الخط الأول	برنامج الأدوية المضادة للصرع الإضافية	الملاحظات
معمم: مقوي رمعي	فالبروات لاموتريجين كاربامازبين أوكسكاربازيبين	كلوبازام لاموتريجين ليفيتيراسيتام فالبروات توبيرامات	لاموتريجين من الممكن أن يزيد النوبات الرمعية العضلية. كاربامازبين وأوكسكاربازيبين من الممكن أن تزيد نوب الغياب أو النوبات الرمعية العضلية
بؤري مع أو بدون تعمم	لاموتريجين كاربامازبين ليفيتيراسيتام أوكسكاربازيبين فالبروات	كاربامازبين كلوبازام غابابنتين لاموتريجين ليفيتيراسيتام أوكسكاربازيبين فالبروات	الأدوية الأخرى: تياجابين زونيساميد لاكوساميد بريغابالين فينتوئين
النوبات الرمعية العضلية	ليفيتيراسيتام فالبروات توبيرامات	ليفيتيراسيتام فالبروات توبيرامات	أدوية أخرى: كلوبازام كلونازيبام بيراسيتام زونيساميد
الصرع الرمعي العضلي اليفعاني	لاموتريجين ليفيتيراسيتام فالبروات توبيرامات	لاموتريجين ليفيتيراسيتام فالبروات توبيرامات	أدوية أخرى: كلوبازام كلونازيبام زونيساميد

- في حال استمرت النوبات نقوم بزيادة الجرعة إلى أقصى حد مسموح به. في حال بقيت النوبات مستمرة نقوم بسحب الدواء الأول ومحاولة إدخال دواء أخر من الخط الأول
- في حال عدم النجاح ينبغي أن نلجأ إلى إعطاء أدوية العلاج المساعد مع أدوية الخط الثاني.

مراقبة الدواء:

- يوصى بقياس مستويات الدواء في الحالات التالية:
  - اشتباه مطاوعة قليلة
  - أعراض سمية مثل: غثيان، رنح، تخليط، شفع
- مستويات الفالبروات تستخدم فقط لمراقبة المطاوعة. لاترتبط المستويات الدموية مع المستويات العلاجية حيث أن الفالبروات يمتلك قابلية عالية للذوبان في الدهون.
- كاربامازبين وفالبروات يعتبران من التوصيات الموافق عليها كخط أول لمعالجة النوبات الجزئية مع أو بدون تعميم والنوبات المعممة على التوالي

- يستخدم اللاموتريجين بكلا نوعي النوبات عند النساء في سن الإنجاب.

الجدول الأدوية المضادة للصرع: الجرعات والتأثيرات الجانبية

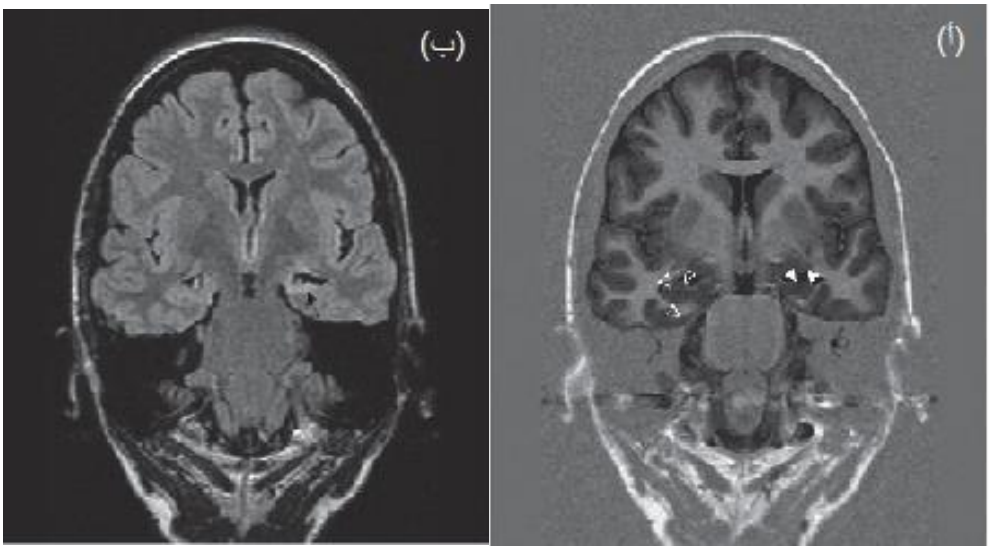
الأدوية المضادة للصرع	الجرعة	التأثيرات الجانبية
كاربامازبين (الشكل مديد التحرير)	البدء بجرعة ١٠٠ملغ/اليوم. وتزداد في فترة أسبوعين ١٠٠-٢٠٠ملغ حتى السيطرة على المرض. عادة ٤٠٠ -١٦٠٠ ملغ/اليوم	طفح، قلة العدلات، عيوب توصيلية، SIADH " متلازمة الإفراز غير الملائم للهرمون المضاد لإدرار البول"، تفاعلات دوائية عديدة. من الممكن أن يجعل الرمع العضلي أسوء. تحريض الأنزيمات الكبدية. لاحظ موانع الحمل الفموية المركبة
فالبروات الصوديوم	البدء بـ٢٠٠ مغ جرعتين في اليوم. وتزداد خلال أسبوعين. الجرعة القصوى هي ٢,٥ غ/اليوم. الشكل CR متوفر للاستخدام بجرعة واحدة باليوم	طفح، رعاش، زيادة وزن، فقدان الأشعار، التهاب بنكرياس، تغيرات طمثية (كالمبيض متعدد الكيسات)، ↓ الصفيحات، ↑ النشادر، اعتلال دماغي، تسمم كبدي، الإمساخ، ↓ IQ في النسل
لاموتريجين*	البدء بجرعة ٢٥مغ/اليوم كمعالجة أحادية الدواء، وتزداد ٥٠مغ كل أسبوعين. في حال أُضيف للفالبروات تبدأ بجرعة ٢٥مغ في كل يومين لأسبوعين. الجرعة القصوى في اليوم هي ٤٠٠مغ/اليوم	الطفح وخصوصاً مع الفالبروات، اضطراب تحسسي للعديد من الأجهزة، القصور الكبدي، فقر الدم اللاتنسجي
توبيرامات	البدء بجرعة ٢٥مغ/اليوم، وتزداد ٢٥مغ كل أسبوعين. الجرعة القصوى ٤٠٠غ/اليوم	نقص الوزن، مشاكل في الذاكرة، حصيات كلوية، المذل
ليفيتيراسيتام	البدء بجرعة ٢٥٠مغ/اليوم، وتزداد كل أسبوعين. الجرعة القصوى ٣غ/اليوم	الوهن، الهيوجية، تقلب المزاج، بشكل نادر: زيادة الاختلاجات
فينتوئين	البدء بجرعة ١٠٠مغ/اليوم ثم مراقبة مستوياته لرفع الجرعة كل أسبوعين. لاحظ: أن الزيادة الخفيفة للجرعة قد تؤدي لتغيرات عالية في المستوى المصلي	ضخامة اللثة، العد، شعرانية، سحنة خشنة، تلين عظام، رنح

* ينبغي القيام بتعداد دم كامل وبولة وشوارد واختبار وظائف الكبد قبل البدء بالعلاج.

- من العلاجات الإضافية الأخرى المتوفرة:
  - غابابنتين

- تياجابين
- بيراسيتام
- زونيساميد
- لاكوساميد

- الفينتوئين والفينوباربيتال فعالين لكن قل استخدامهم بسبب تأثيراتهم الجانبية المديدة. وينصح بإعطاعهم بالحالة الصرعية فقط حيث يعطيان وريداً.
- كلوبازام مفيد كعلاج مساعد بشوط قصير وخصوصاً عند حدوث نوبات عنقودية مثل: حول الطمث الجرعة ١٠-٢٠مغ مرتين باليوم.
- الخلاف الدائر حول هشاشة العظام / تخلخل العظام وبرنامج الأدوية المضادة للصرع هو بسب الأنظيمات المحرضة. ينبغي إجراء مسح عظام ومستويات فيتامين د عند الذين لديهم عوامل خطورة متعددة (العمر، بعد سن البأس، الكسور السابقة، الحمية الشديدة "التغذية السيئة"، الستيروئيدات)



التصلب الحصيني: (أ) مقاطع رقيقة بمدروج الزمن الأول T1 (ب) رنين مغناطيسي: مقطع إكليلي رقيق على الفلير

الإنذار مع العلاج الدوائي:

تزول النوبات خلال ١٢ شهر بنسبة ٦٠-٧٠%. وبعد سنتين نستطيع سحب الأدوية. العوامل المنبئة للنكس:

- المتلازمة الصرعية مثل صرع الرمعي العضلي اليفعاني
- إصابة بنيوية مستبطنة
- صرع مديد وشديد قبل الهدأة
- زيادة العمر

العوامل التي تؤثر على قرار التوقف عن المعالجة هي القيادة. ينصح المرضى أثناء سحب الدواء ولمدة ٦ أشهر بعد ذلك بالامتناع عن القيادة.

الجراحة:

ينبغي أن تأخذ الجراحة بالحسبان وتحويل المرضى إلى مركز متخصص في الحالات التالية:

- آفة يمكن استئصالها جراحياً مثل: الورم العصبي الظهاري المضغي
- اختلاجات الفص الصدغي مع وجود دليل على التصلب الصدغي الأنسي (انظر الشكل الذي يظهر اختزال نموذجي في الحجم "رؤوس الأسهم البيضاء" وزيادة إشارة "الأسهم السوداء" في الحصين الأيسر)

في مثل هؤلاء المرضى يكون معدل خلوهم من النوبات هو ٨٠% و٣-٤% مع عجز عصبي دائم ومعدل الوفيات ١%

تنبيه العصب المبهم VNS:

يعتبر خيار بدون تأثيرات جانبية عند المرضى المصابون بصرع معند وغير مناسبين للجراحة.

النساء والصرع

منع الحمل

- كاربامازبين، أوكسكاربازيبين، فينتوئين، فينوباربيتال، بريميدون، توبيرامات (الأدوية المحفزة للأنزيم) جميعهم يخفض المستويات الدموية للأستروجين والبروجسترون.
- فالبروات الصوديوم، غابابنتين، تياجابين، ليفيتيراسيتام، زونيساميد، لاكوساميد، بريغابالين ليس لهم تأثير على المستويات الدموية. حديثاً هناك جدال متعلق بمستويات اللاموتريجين المنخفضة بواسطة موانع الحمل الفموية.
- يوصى بتناول ٥٠ ميكروغرام على الأقل من الاستروجين مع حبوب منع الحمل الفموية في حال كانت الأدوية مفعلة للأنزيم. نزيف الاختراق ينطوي على جرعة غير كافية.
- الحبوب المقتصرة على البروجسترون لها تأثير مشابه. يوصى بتغيير وسيلة منع الحمل أو استخدام حقنة مديدة (ديبو-بروفيرا® ١٥٠مغ/١٢أسبوع).

الخصوبة:

- النساء المصابات بالصرع لديهم معدل خصوبة أقل نتيجة لعدة عوامل على سبيل المثال: العجز الجنسي المترافق مع صرع الفص الصدغي TLE.
- يرتبط الفالبروات مع متلازمة المبيض متعدد الكيسات.

الحمل:

- نصائح أساسية ماقبل الحمل
- احتمال ولادة طفل طبيعي هو ٩٠% ويكون احتمال ولادة طفل بدون تشوه كبير هو ٩٥%.
- البدء بإضافة حمض الفوليك بجرعة ٥ مغ/اليوم يؤدي لخفض خطر حدوث عيوب الأنبوب العصبي خصوصاً مع الفالبروات وكاربامازبين
- فوائد ومخاطر إيقاف الأدوية في الثلث الأول من الحمل على الأقل يحتاج لمناقشة.
- يجب استخدام أقل جرعة ممكنة على سبيل المثال: تقل خطورة خطر حدوث الشوك المشقوق مع الفالبروات في حال كانت الجرعة < ١٠٠٠ مغ/اليوم. فكر في استخدام مستحضر الإطلاق المضبوط المديد لخفض مستويات الذروة
- التشوهات الخلقية:
  - نسبة وقوع التشوهات المميتة بشكل عام عند السكان هي ٢-٣%. تزداد الخطورة لـ ٤-٦% مع الأدوية المضادة للصرع الفردية. تزداد النسبة مع العلاج الدوائي المتعدد.
  - سجلت المملكة المتحدة للصرع والحمل: المعدل المطلق للتشوهات الخلقية الرئيسة هي: كاربامازبين ٢,٦% ولاموتريجين ٣,٢% وفالبروات ٦,٢%.
  - يمتلك الفالبروات تأثيراً ضاراً للتطور العصبي عند الأطفال معتمداً على الجرعة. لايظهر مثل هذا التأثير مع الكاربامازبين. في حال كان هناك خيارات للمعالجة الدوائية فإن الكاربامازبين يعتبر الدواء الأفضل للحمل. (مثل: لايوصى به في الصرع الرمعي العضلي اليفعاني). يساهم لخطر حدوث الحنك المشقوق الخلفي.
  - المرضى الذين يعالجون بالفالبروات والكاربامازبين يجب أن يكون لديهم سلاسل من التعريفات المهمة لـ USSs لكشف انعدام الدماغ (الأسبوع ١١)، عيوب الأنبوب العصبي (الأسبوع ١٦ – ١٨)، العيوب القلبية الخلقية (الأسبوع ١٨- ٢٠).
  - مستوى الألفا فيتو بروتين في الأسبوع ١٨ لعيوب الأنبوب العصبي NTD.

الصرع أثناء الحمل:

- تزداد النوبات في ٢٠% من الحالات ولا تتأثر في ٥٠% وتنقص في ٢٥%
- تنخفض مستويات الكاربامازبين والفالبروات والفينوتئين لكن تزداد مستويات الأدوية الحرة. إذا كانت الأدوية مضبوطة بشكل جيد فلا توجد تغيرات ضرورية. قياس مستويات الأدوية (المستويات الحرة لو كانت ممكنة) أثناء المجي بحيث لو حدثت النوبة يمكن تغير الجرعة.
- أي زيادة في الجرعة يمكن أن نحتاج عكسها بعد الولادة.
- تزداد تصفية اللاموتريجين لذلك من الضروري زيادة الجرعة.
- النوبة الأولى أثناء الحمل تحتاج إلى استقصاء:
  - الإرجاج
  - توارد أعلى للآفات البنيوية مثل: الورم السحائي والتشوهات الوريدية الشريانية.
  - النزف تحت العنكبوتية
  - الخثارات الشريانية والوريدية.

أثناء المخاض:

خطر النوبة ٣% بسبب قلة المطاوعة والتعب والتجفاف وقلة النوم. يمكن استخدام اللورازيبام حينها.

فيتامين K:

الأدوية المحفزة الأنظيمات (كاربامازبين، فينوتئين، فينوباربيتال) تؤثر في تشكل الخثرات.
جرعة فيتامين "ك" المطلوبة هي ٢٠مغ/اليوم تبدأ بشهر قبل الولادة. ويعطى الوليد ١مغ عضلياً أثناء الولادة.

الإرضاع:

وجد فقط الفينوباربيتال والبريميدون في حليب الأم بجرعات عالية كافية لتسبب النعاس.

النوبات المفارقة إزاء الاضطراب النوبي غير الصرعي أو النوبات الكاذبة

سبب رئيسي للتشخيص الخاطئ للصرع. ومع ذلك بعض المرضي من الممكن أن يكون لديهم كلا النوعين من الهجمات. ٥٠% من الحالات يمكن أن تكون اضطراب نوعي غير صرعي.

الميزات السريرية للاضطراب النوبى غير الصرعي:

- عادة النساء (بنسبة ١:٨)
- التاريخ الفيزيائي للطفل و/أو الاعتداء الجنسي.
- يُثار بالتوتر
- غير مستجيبة لتجارب الأدوية المتعددة
- الدخول المتكرر للمشفى
- أعراض فيزيائية أخرى غير مشخصة.

التشخيص التفريقي:

انظر إلى الجدول

الاستقصاءات:

في حالات الشك يساعد الفيديو EEG في التشخيص.

التدبير:

- وضع التشخيص باليقين
- يجب توضيح أن الهجمة هي استجابة غير واعية لبعض أشكال التوتر.
- تقنيات الاسترخاء والعلاج السلوكي المعرفي.
- النظر في سحب الأدوية المضادة للصرع

الجدول الأشكال المركبة للاضطراب النوبي غير الصرعي مع تلك النوبات الصرعية

الشكل	الاضطراب النوبي غير الصرعي	النوبات الصرعية
إثارتها بالغضب والهلع والاقتراح	شائع	نادر
البدء	تدريجي	مفاجئ
المدة	مديدة، ساعات	دقائق
التنفس	مستمرة	متقطع
اللون	طبيعي	مزرق
استعادة الوعي	نعم، عند رفع ذراع المريض فوق وجهه وإسقاطها غالباً المريض يتجنب الوقوع على وجهه. الشوكة الرنانة المهتزة التي يتم إدخالها بلطف إلى الأنف تؤدي إلى إيقاظ معظم المرضى	نادر
حركات غير اعتيادية	الدفع الحوضي، التقوس الظهري، الحركات الغريبة. القتال في حال مسكه	غير اعتيادي
العينين	مقاومة لقوة فتح العينين	غير مقاومة
الحدوث بشكل جماعي	شائع	غير عادي
عض اللسان	نادر	شائع
أذية ذاتية	نادر	شائع
السلس	نادر	شائع
التخليط مابعد النشبة	نادر	شائع
مستويات البرولاكتين قبل وبعد ٢٠ دقيقة	لايرتفع	مرتفع لكن من الممكن أن يكون طبيعي بعد حالات مديدة
تخطيط كهربائية الدماغ مابعد النوبة	طبيعي	بطئ

الصداع: الشقيقة (الصداع النصفي) – المقدمة والملامح السريرية

الوبائيات:

- شائع معدل انتشاره لدى النساء ١٨٪ والرجال ٦٪
- متوسط العمر في بداية ال ١٩عام
- ٤٦٪ لديهم تاريخ عائلي. خطر إصابة الطفل بالشقيقة ٧٠٪ إذا كان كلا الوالدين مصابين و٤٥٪ إذا كان أحد الوالدين مصاب
- الشقيقة الاسرية الفالجية هي حالة موروثة نادرة بسبب طفرة على الصبغي ١٩ الذي يرمز الى وحدة فرعية لقنوات الكالسيوم ذات البوابات
- اعتلال الشرايين الوراثي الجسمي السائد مع احتشاءات تحت القشرية واعتلال بيضاء الدماغ CADASIL يمكن ان يوجد مع شقيقة فالجية ويتطور إلى اعتلال دماغ إقفاري

الفيزيولوجيا المرضية:

الشقيقة هي اضطراب وعائي عصبي في فرد مهيأ وراثيا.
الاستعداد هو عدم الاستقرار داخل شبكة الأوعية الدموية لمثلث التوائم التي تنشأ في جذع الدماغ. وخصوصا في الدماغ المتوسط الظهري والأجزاء الخلفية الوحشية من الجسر.
الإسقاط المنتشر من الموضع الأزرق الى القشرة المخية ينجم عن ضعف جريان الدم القشري الدماغي مما يؤدي إلى حدوث النسمة الشقيقية.

الأعراض السريرية:

- الشقيقة هي صداع نوبي غالبا مترافق مع غثيان (مع او بدون تقيؤ) ورهاب الضياء.
- من المحتمل ان تسبق بأعراض عصبية بؤرية. ليس من الضرورة ان تتبع النسمة بالصداع (سابقا كانت تعرف بمعادلات الشقيقة)
- قد تترافق في ٣٠% من الحالات مع أنماط أخرى من الصداع مثل الصداع التوتري وصداع الإفراط في تناول المسكنات.

أعراض الصداع:

- احادي الجانب في ثلثي المرضى وثنائي الجانب في الثلث
- شعور بالألم خلف او على طول الزاوية الداخلية للعين او المنطقة الصدغية الجبهية
- ينتشر الى مؤخرة الراس او الرقبة
- موقع الصداع يمكن ان يكون على نفس الجانب او على الجانب المقابل للاضطراب العصبي البؤري
- المرضى العرضيون قد يشتكون من الم الاطراف في الجانب الموافق لجانب الصداع
- خاصية الصداع انه كليل في البداية ونابض لاحقا (يتزايد مع كل نبضة) بعض المرضى يصفون صداع ثابت او حتى صداع بسيط طفيف
- يصبح أسوأ مع الحركة

أعراض النسمة:

- النسمة البصرية تتضمن اهلاسات بصرية، بقعة عمياء، الأطياف الحصينية (خطوط متعرجة تشبه جدارا محصنا عندما ينظر إليها من الأعلى) أو عتمة جدارية. غالبا بيضاء ووميض... تتحرك عبر الحقل البصري تاركة وراءها منطقة من عتمة وامضة بصرية ضعيفة.
- ظاهرة بصرية اخرى تتضمن ومضات من اضواء (الشرر البصري)
- ملاحظة يسبب صرع الفص القذالي هلوسات دائرية او اشكال هندسية ومتعددة الالوان

- النسمات الحسية غالبا ايجابية مثل التنميل بدل من الخدر وتنتشر على مدى دقائق او ساعات(٥٪)
- من الاوراق الاخرى شلل نصفي (المشي لدقائق او ساعات) خلل الكلام اهلاسات شمية وتشويه اجزاء الجسم مثل الاحساس بتورم اللسان

محفزات الشقيقة:

- الجفاف (يحتاج لتناول ١,٥ ليتر في اليوم)
- التوتر والاسترخاء بعد التوتر
- النوم: اما نقص او زيادة غير معتادة(الاستلقاء)
- الرضوض خصوصا عند الاطفال
- التحفيز الحسي: بهر البصر واضواء براقة والروائح مثل بعض العطور
- الطعام وعادات الاكل: فقدان وجبة (نقص السكر في الدم)
- الاطعمة بما في ذلك النبيذ الاحمر - الجبن - الشوكولا.
- مكملات غذائية: غلوتامات احادية الصوديوم
- كافئيين
- التمارين
- الجفاف والحرارة غير المعتادة
- الأدوية: موسعات الاوعية مثل غليسر ثلاثي النترات
- التغيرات في الضغط الجوي مثل تلك التي تسبق العواصف الرعدية

متغيرات الشقيقة:

الشقيقة الفقرية القاعدية:

اعراض جذع الدماغ: شفع، دوار، عدم التناسق، رنح، صعوبة باللفظ تحدث في هجمات الصداع النصفي الخلفي قد يكون ايضا الاغماء او فقدان الوعي بسبب مشاركة التشكلات الشبكية للدماغ المتوسط. في الحالات الشديدة قد تستمر حالة الذهول او الغيبوبة لأسبوع (ذهول الصداع النصفي). معظم الحالات مرتبطة مع اعراض فقرية قاعدية اخرى.

الشقيقة العينية:

الشلل خارج العين هو عادة الأكثر تأثرا. الشلل يمكن ان يدوم لأيام او اسابيع. استبعد الافة الانضغاطية مثل تمدد الاوعية الدموية في الشريان الخلفي.

الشقيقة الشبكية:

نتائج متغيرة غير عادية من انقباض الشرايين في شبكية العين تضعف الرؤية في عين واحدة ويرتبط مع الصداع بنفس جهة العين. يجب استبعاد الآفات الضاغطة وTIA.

دوار متكرر حميد

معروف على نحو متزايد. المصابين بالشقيقة لديهم شذوذ في الجهاز الدهليزي. هجمات الدوار وعدم الثبات (يمكن ان تكون مصحوبة بطنين الاذن، صمم، وصداع). العلاج بمضادات الشقيقة مثل حاصرات بيتا.

الشقيقة: التشخيص التفريقي، الفحوصات، معايير الجمعية العالمية للصداع.

تشخيص التفريقي:

- يحدث الصداع يحدث عند ١٥٪ من المرضى ذوي نقص التروية العابرة، و٢٥٪ ذوي السكتة الدماغية الحادة و٥٠٪ ذوي النزيف الحاد داخل المخ.
- اسباب اخرى للصداع مع الاضطرابات العصبية البؤرية:
  - التهاب الشريان الصدغي
  - تسلخ الشرايين السباتية والفقرية
  - التهاب السحايا والدماغ يمكن ان يشبه نوبة شقيقة شديدة.

الفحوصات:

تكشف دراسات التصوير عن خلل كبير في اقل من ٠،٥٪ من المرضى المصابين بالشقيقة. وفحص عصبي طبيعي لذلك لا يشار اليها عادة. تصوير الرنين المغناطيسي عند مرض الشقيقة مع او بدون نسمات، قد يكشف عن افات صغيرة غير نوعية في المادة البيضاء في ٣٠٪ تحت سن الاربعين.
معايير الجمعية العالمية لتشخيص الشقيقة موضحة بالصندوق التالي:

الصندوق: معايير الجمعية العالمية للصداع لتشخص الشقيقة:

شقيقة بدون نسمة:

- صداع يستمر من ٤ساعات إلى ٣ ايام
- غثيان واقياء و/او حساسية للضياء والضجة.
- اثنان مما يلي:
  - الم احادي الجانب
  - الم شديد او معتدل
  - يتفاقم بالنشاط الفيزيائي البسيط
  - الم نابض

شقيقة مع نسمة:

على الاقل ثلاثة مما يلي:

- إصابة قشرية أو بجذع الدماغ بؤرية عكوسة.
- النسمة تظهر لأكثر من ٤ دقائق او نسمتين على التوالي
- كل نسمة اقل من ٦٠ دقيقة
- صداع اقل من ٦٠ دقيقة تالي للنسمة.

معايير مقترحة للشقيقة المزمنة او المبتدلة:

- يوميا او تقريبا يوميا (أكثر من ١٥ يوم الى شهر) الم راس لأكثر من شهر واحد
- متوسط مدة الصداع أربع ساعات/ يوم (بدون علاج)
- على الأقل واحدة مما يلي:
  - تاريخ سابق للشقيقة حسب التصنيف العالمي للصداع.
  - تاريخ زيادة وتيرة الصداع مع انخفاض شدة اعراض الشقيقة على مدى ثلاثة اشهر على الاقل
  - لهجمات الحالية المتراكبة من الصداع التي تلبي جميع معايير الجمعية العالمية للصداع بإستثناء المدة

تدبير الشقيقة الحادة: أسلوب العناية المتدرجة

مسكن الم بسيط مع مضادات إقياء

إذا لم يكن الإقياء والغثيان عرض رئيسي حيث تضعف الحركة المعدية اثناء نوبة الشقيقة.

- إسبرين ٩٠٠ إلى ١٢٠٠ ملغ (منحل) + ميتوكلوبراميد ١٠ ملغ أو دومبريدون ١٠ إلى ٢٠ ملغ.
- الأدوية البديلة تتضمن باراسيتامول ١٠٠٠ ملغ ومضادات الالتهاب غير الستيروئيدية مثل ايبوبروفين (٤٠٠ إلى ٨٠٠ملغ) نابروكسين (٥٠٠إلى ١٠٠٠ملغ)، ديكلوفيناك (٢٥إلى ٥٠ملغ)
- يجب تحذير المرضى من خطورة الاستخدام المفرط لمسكنات الصداع خصوصا الحاوية على الكودئين والتي تسبب صداع يومي مزمن.

أدوية التريبتان Triptan

- كل الأدوية من هذا الصنف (سوماتريبتان، زلميتريبتان، ناراتريبتان، ريزاتريبتان، إيليتريبتان، ألموتريبتان، فولفاتريبتان) لها فعالية عالية تصل الى ٧٠ % خلال ساعتين و٤٠ % تذهب الالم خلال ساعتين.
- الزولميتريبتان والريزاتريبتان متوفران كرقائق ولا تملك بالضرورة فعلا أسرع من غيرها.
- السوماتريبتان متوفر كرذاذ أنفي وكحقنة.
- تعمل الأدوية بشكل أفضل عندما تؤخذ باكرا لكن ليس في بداية او المرحلة الباكرة أو النسمة.
- يحدث الصداع الناكس في غضون ١٢ الى ٢٤ ساعة في ٣٠ .%
- ينصح بتناول جرعة اضافية من التريبتان إذا تكرر الصداع بعد ساعتين.
- بعض دلائل التآزر تفيد في استخدام مجموعة من مضاداتHT-5 + مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية.
- إذا لم يحدث استجابة بعد ثلاث نوبات نجرب تريبتان اخر، إذا فشلت ادوية التريبتان الفموية الثلاثة، نجرب الرذاذ الأنفي أو سوماتريبتان تحت الجلد.
- يجب تنبيه المرضى من أن الافراط يمكن ان يسبب لهم صداع يومي مزمن.
- مضادات الاستطباب: أدواء الشرايين الإكليلية، السكتة الدماغية، ارتفاع ضغط الدم غير المنضبط، أدواء الأوعية المحيطية، قصور كبدي هام، الحمل.
- التأثيرات الجانبية: ثقل او عدم ارتياح في الصدر ضيق في الرقبة والاكتاف، تنميل، تعب، دوار.
- التداخلات الدوائية: تفادي اكسيداز احادي الامين (MAO). بروبرانولول يزيد تركيز الريزاتريبتان بالمصل. وبالتالي يستخدم جرعة ٥ ملغ. احتمال حدوث متلازمة السيروتونين عند استخدام مركبات قبط السيروتونين SSRLs. (رجفان، خفقان، تبيغ، ارتفاع الضغط الشرياني، هياج).

الجدول: أنواع التربتان

بداية أسرع	معدل تكرار اقل، آثار جانبية أقل
سوماتريبتان sumatriptan ٥٠ إلى ١٠٠ ملغ	ناراتريبتان Naratriptan ٢،٥ ملغ
ريزاتريبتانrizatriptan ٥ إلى ١٠ ملغ	فروفاتريبتان Frovatriptan ٢،٥ ملغ
زولميتريبتان zolmitriptan ٢،٥ ملغ	
إليتريبتان Eletriptan ٤٠ إلى ٨٠ ملغ	
ألموتريبتان Almotriptan ١٢،٥ ملغ	

مستحضرات الإرغوتامين

- لا يزال هناك دور لأخذ طرطرات الإرغوتامين بعين الاعتبار، على سبيل المثال: اولئك المرضى اللذين لا يتحملون شادات٥-HT ١إلى ٢ ملغ منفردة او ممزوجة مع الكافيين يمكن ان تعطى عن طريق الفم في البداية او استخدامه عند المرضى الذين يعانون من اعراض شديدة مثل الرغبة الشديدة او التثاؤب او الارهاق.
- يمكن ايضا ان تعطى عن طريق الاستنشاق او التحاميل الشرجية (اللبوسات الشرجية).
- نتائج الجرعة الزائدة هي الغثيان والصداع الارتدادي تضيق الاوعية المحيطية. الجرعة الموصى بها في الاسبوع هي ١٠ ملغرام كحد اقصى.
- يستخدم ثنائي هيدروإرغوتامين عن طريق الوريد عند المرضى الذين يعانون من الشقيقة المستعصية عند تناول جرعات من ٠،٣ إلى ١ ملغ كل ثمانية ساعات حتى الجرعة الإجمالية من ١٠ ملغ (وحدات الصداع المتخصصة).

تدبير الشقيقة

الوقاية من المرض:

- مذكرات الصداع مفيدة لمراقبة التردد والانماط على سبيل المثال العلاقة مع فترات، عطلات نهاية الاسبوع، الافراط في تناول والمسكنات.
- الوقاية غير فعالة في حال الافراط في استخدام الدواء.
- النظر في الوقاية إذا كان أكثر من نوبتين في الشهر او نوبة واحدة لفترة طويلة تؤثر على نمط الحياة.
- العقاقير الوقائية (انظر جدول).
  - حاصرات بيتا beta-blockers
  - أميتريبتيلين amitriptyline خصوصا إذا كانت الشقيقة مترافقة مع الصداع التوتري.
  - فالبروات الصوديوم sodium valproate
  - توبيراميت topriamate
  - بيزوتيفين pizotifen

علاجات حديثة أخرى:

- حصر أو تنبيه العصب القذالي الكبير: وتشير دراسات فردية لفائدة.
- ذيفان البوتولينيوم Aالذيفان الوشيقي A
  - الشقيقة العرضية: لا يوجد دليل على فائدة بالمقارنة مع الدواء الوهمي.
  - الشقيقة المزمنة: دراسات PREEMPT1, PREEMPT2 ينثص الصداع اليومي والنوبي ويمكن أن يكون له فائدة أيضا في الصداع الناجم عن فرط استخدام المسكنات

ملاحظة: هناك ارتباط وبائي بين الشقيقة مع نسمة وبقاء الثقبة البيضية مفتوحة patent foramen ovale، لم تظهر دراسة MIST-1 أي فائدة من إغلاق الفتحة.

الجدول الوقاية من الصداع النصفي

الدواء	مضادات الاستطباب	الجرعة (ملغ)	آثار جانبية	التعليقات
حاصرات بيتا	الربو، داء الأوعية المحيطية، فترة الحمل			
غير انتقائية				
بروبرانولول		٢٠-٣٢٠	هبوط ضغط انتصابي، الإرهاق، برودة أطراف، كوابيس	مستحضرات بروبرانولول مديدة متوفرة
تيمولول		١٠-٢٠		
نادولول		٨٠-١٦٠		
انتقائية				
ميتوبرولول		٢٠٠		تحرير مديد
أتينولول		١٠٠		
(مضادات HT-٥)				
بيزوتيفين	فترة الحمل	٠،٥ -٣	ازدياد الوزن	جرعة ليلية مفردة
سيبروهيبتادين		٤-٨	ازدياد الوزن	جرعة ليلية مفردة
ميثيسرجيد	مرض القلب والأوعية الدموية والقرحة الهضمية وخلال فترة الحمل	١-٦	ألم شرسوفي، تشنجات، تغيرات في المزاج(نادرة)، تليف الجنبة وخلف البريتوان	وقف العلاج لمدة شهر كل ٦أشهر لمنع التأثيرات المليفة، مراقبة عيادة الصداع التخصصي
أميتريبتيلين	الحمل-اضطرابات التوصيل القلبي-الداء الإكليلي-قرحة هضمية	١٠ -١٥٠	جفاف الفم، النعاس	يفيد إذا كان مترافقا مع الصداع التوتري. يدمج مع حاصرات بيتا
الأدوية المضادة للصرع				
فالبروات الصوديوم	الحمل، مرض الكبد	٥٠٠-١٥٠٠	زيادة الوزن، صلع، اصابة كبدية، رعاش، التهاب بنكرياس، مبيض متعدد الكيسات	الشكل المديد غير مرخص من أجل الشقيقة في المملكة المتحدة.
توبرامات	الحمل	٢٥-١٠٠	فقدان الوزن والتركيز والذاكرة، زرق حاد	
غابابينتين	الحمل		إرهاق، دوار، شفع، رنح	غير مرخص به للشقيقة في المملكة المتحدة

ملاحظة: الفلوناريزين دواء وقائي فعال لكنه غير مرخص به في المملكة المتحدة

الشقيقة الحيضية (الطمثية):

- الزناد الهرموني هو التعرض الاساسي لمستويات عالية من الاستروجين يلية انخفاض في مستوياته.
- إطلاق البروستاغلاندينات الرحم التي تحدث اثناء الحيض هو ألية إضافية.
- سجل ٦٠% من النساء زيادة في وتيرة الشقيقة أثناء الحيض.
- على وجه الخصوص ١٤٪ لديهم شقيقة مرتبطة بالحيض.

التدبير العلاجي للشقيقة المرتبطة بالحيض:

وقاية غير هرمونية:

- ادوية مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية
  - حمض الميفيناميك ٥٠٠ملغ ٣-٤ مرات يوميا أو نابروكس ٥٠٠ملغ مرتين في اليوم ١-٢ يوم قبل الصداع لمدة في فترة (-٢ إلى +٣ يوم أثناء الحيض).
- إرغوتامين ١ملغ مرة او مرتين يوميا خلال فترة الصداع.
- ناراتريبتان ١ملغ مرتين يوميا أو فروفاتريبتان ٢,٥ ملغ مرتين يوميا لمدة ٣-٥ أيام.

وقاية هرمونية:

- أستروجين موضعي
  - عن طريق الأدمة. ١٠٠ميكروغرام ٣ايام قبل الفترة.
  - هلامة الاستراديول ١,٥ ملغ في ٢,٥ملغ هلام ٣ ايام قبل الحيض لمدة ٧ ايام.
- -مشاركة حبوب منع الحمل عن طريق الفم في المرضى الذين يعانون من دورات غير منتظمة.
- البروجسترون المديد: تثبيط الاباضة حتى يتوقف الحيض. الحبوب البروجسترونية ذات المفعول المباشر التي تؤخذ فمويا غير مفيدة بسبب تثبيط المحور الوطائي النخامي.
- العلاجات الهرمونية الاخرى بالاشتراك مع طبيب نسائية او طبيب الغدية بروموكريبتين، دانازول، تاموكسيفين.

الشقيقة ومنع الحمل والسكتة الدماغية:

- يمكن للشقيقة ان تتفاقم أو تتحسن او لا تتغير عند المريضات الموصوف لهن مانعات الحمل الفموية COC
- قد تبدأ الشقيقة من جديد عند بدأ مانعات الحمل ليس من الضروري وقف حبوب منع الحمل في الصداع النصفي الاول لأنه يمكن ان يزيد عدد مرات الدورات.
- نوقف حبوب منع الحمل في الحالات التالية:
  - صداع شديد مستمر
  - بداية الشعور بالشقيقة
  - زيادة كبيرة في وتيرة الصداع الخفيف والشديد
  - تطور احساس غير عادي ولفترة طويلة
- خطر الاصابة بالسكتة الدماغية لدى الشابات اقل من ٤٥ سنة يرتفع من ٥ إلى ١٠ من ١٠٠٠٠٠ ل ١٧-١٩ من ١٠٠٠٠عند المصابات بالشقيقة
- المخاطر تكون اعلى في حال وجود نسمة من تلك التي بدونها.
- ترتبط حبوب منع الحمل الفمويةCOC مع زيادة صغيرة في خطر الاصابة بالسكتة الدماغية.
- من عوامل الخطر الأخرى للسكتة الدماغية:

- التدخين، ارتفاع ضغط الدم، زيادة كولسترول الدم، السكري والسمنة. مخاطر السكتة الدماغية تحتاج الى الموازنة بين مخاطر الحمل والعواقب النفسية غير المرغوب بها.

ارشادات عامة لاستخدام ال COC عند النساء مع الشقيقة

- تحديد عوامل الخطر للسكتة الدماغية:
  - مرض القلب الإقفاري او امراض القلب مع احتمال الصمة
  - التدخين
  - السكري
  - ارتفاع ضغط الدم
  - العمر أكبر من ٣٥ سنة
  - البدانة (مؤشر كتلة الجسم أكثر من ٣٠)
  - سوابق عائلية لأمراض وعائية.
  - امراض جهازية مرتبطة بالسكتة الدماغية على سبيل المثال: فقر الدم المنجلي.
- تحديد نوع الشقيقة مع او بدون نسمة
- تقييم مخاطر السكتة الدماغية
  - تكون حبوب منع الحمل آمنة نسبيا في حال الشقيقة بدون نسمة وبدون عوامل خطر أخرى.
  - يحذر استخدام ال COC في حال الشقيقة دون نسمة مع عامل خطر وحيد على الاوعية الدموية.
  - مضاد استطباب COC: الشقيقة مع نسمة والشقيقة بدون نسمة واثنان أو أكثر من عوامل الخطر.

الشقيقة وسن اليأس وHRT (المعالجة الهرمونية المعيضة)

- في مرحلة سن اليأس تتحسن الشقيقة في ٦٥ %، تسوء في ١٠ %، وتبقى دون تغيير ب ٢٥ .%
- تتفاقم الشقيقة في معظم حالات انقطاع الطمث الجراحي.
- لا يوجد دليل على ان النساء اللاتي أعمارهن ٤٥سنة والمصابات بالشقيقة لديهم زيادة خطر السكتة الدماغية مقارنة مع غير المصابات.
- استطبابات ومضادات استطباب استخدام المعالجة الهرمونية المعيضة مماثلة للنساء غير المصابات بالشقيقة
- استخدام المعالجة الهرمونية المعيضة عند الضرورة لأعراض انقطاع الطمث قد تحسن أو تفاقم الشقيقة.
- انتبه للعوامل التالية:
  - خفض جرعة الاستروجين
  - تغير نوع الاستروجين (مترافق مع الاصطناعية أو التستسترون النقي)
  - التغيير إلى نظام مستمر إذا كانت الشقيقة أثناء مرحلة الانسحاب.
  - حاول تصحيح الأستروجين
  - تقليل جرعة البروجسترون
  - تغيير نوع البروجسترون
  - محاولة تطبيق البروجسترون الموضعي
  - سحب البروجسترون (مع خزعة دورية من بطانة الرحم والإيكو المهبلي).
  - إذا كان القلق الرئيسي على مرض هشاشة العظام، جرب الاستروجين الانتقائي لمستقبل نوعي، على سبيل المثال لوكسيفين بدلا من المعالجة الهرمونية التعويضية التي تحتوي على الاستروجين.

الشقيقة والحمل:

- ٨٠ ٪ من المصابات بالشقيقة تنقص عندهم النوبات وخاصة في حال الشقيقة بدون نسمة وعند المصابات بالشقيقة الحيضية.

- المصابات بالشقيقة بدون نسمة قد يعانوا من ذلك الاحساس لأول مرة في الحمل
- إذا كان العرض الأول للشقيقة مع نسمة خلال الحمل او إذا تغيرت اعراض الشقيقة المعتادة نستبعد الاضرابات الاخرى:
  - خثار الجيوب الوريدية الدماغية
  - التشوهات الوعائية الشريانية الوريدية الدماغية AVM
  - ارجاج نفاسي وشيك.

تدابير الشقيقة في الحمل:

بدون أدوية:

- لتجنب الغثيان والإقياء المتعلق بالحمل المؤدي الى نقص السكر في الدم والجفاف
  - تناول وجبات خفيفة متكررة من الكربوهيدرات الصغيرة
  - كمية كافية من السوائل
- الراحة الكافية
- الوخز بالإبر، تقنيات الاسترخاء.

مع أدوية:

- تقليل التعرض للأدوية وخاصة خلال الاشهر الثلاثة الاولى من الحمل
- أوقف العقاقير الوقائية إن أمكن.
- المعالجة الحادة:
  - باراسيتامول paracetamol: آمن في كل الأشهر واثناء الرضاعة
  - الأسبرين Aspirin: قد يكون آمن لكن حذر قرب موعد الولادة نظرا لزيادة خطر الاصابة بنزيف ما بعد الولادة ونزف حديثي الولادة واغلاق مبكر للقناة الشريانية. تجنب خطر متلازمة راي اثناء الرضاعة والنزيف عند الرضيع.
  - مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية NSAIDs: عدم كفاية البيانات لدعم الاستخدام.
  - كودئين Codeine: غير مستحسن ولكن الاستخدام العرضي ربما يكون امن.
  - ميتوكلوبراميد، بروكلوربيرازين، دومبيريدون، كلوربرومازين قد يكون آمن. يفرز الميتوكلوبراميد في حليب الثدي وبالتالي يجب تجنبه في الرضاعة.
  - التريبتان: غير مستحسن.
  - مستحضرات الإرغوتامين: مضاد استطباب اثناء الرضاعة والحمل.
- الوقاية أثناء الحمل:
  - يجب تجنب حاصرات بيتا لارتباطها بتأخر النمو داخل الرحم لكن إذا لزم الامر يتم استخدام اقل جرعة ممكنة.
  - أميتربتلين :Amitriptylineدراسات مختلفة بشأن تشوهات الاطراف والعضلات والتشنجات عند حديثي الولادة وعند الضرورة يتم استخدامها في الثلث الثاني فقط.
  - بيزوتيفينPizotifen معلومات لاستخدامه المحدود.
  - فالبروات الصوديوم: مضاد استطباب لاحداثه تشوهات للجنين.
  - توبيراميت Topiramate: بيانات غير كافية.

صداع أساسي قصير الامد

انظر للجدول التالي للحصول على وصف للصداع الاساسي قصير الامد

صداع نصفي اشتدادي:

- نادر
- التشخيص التفريقي مهم للشقيقة العنقودية
- يتميز بأنه قصير الأمد وذو هجمات متكررة.
- الجلوس بهدوء هو السلوك المفضل لدى المرضى والنادر في الشقيقة العنقودية.
- الاسباب الثانوية المذكورة تشمل
  - اورام الفص الجبهي
  - ارتفاع الضغط داخل القحف مجهول السبب
  - أمراض الكولاجين الوعائية
- تحرض النوبات بحركات الراس
- الاندوميتاسين فعال على الفور
  - يجب ان يبدا العلاج في ٢٥ ملغ ثلاث مرات. إذا كان هناك استجابة جزئية او عدم استجابة بعد عشر ايام ينبغي زيادة الجرعة الى ٥٠ ملغ وعند الضرورة ترفع الجرعة الى ٧٥ ملغ. من جهة أخرى في اضطرابات الكولاجين يجب استخدام ميزوبروستول ومثبطات مضخة البروتون .ppi

الشقيقة قصيرة الامد من جانب واحد مع احتقان الملتحمة SUNCT:

- نادرة
- التشخيص التفريقي لألم العصب مثلث التوائمTGN يؤثر sunctعلى ١V بينما TGN يؤثر على .V2, V1
- مدة الألم من ٥ إلى ٢٥٠ ثانية، أقل من ثانية في ألم مثلث التوائم.
- يوجد مظاهر ذاتية في sunct ونادرا ما تكون فيtgn
- ممكن إعطاء اللاموتريجين لتحسين أعراض الSUNGT، tgn يستجيب عادة إلى كاربامازبين.
- يتحرض كلاهما بالمنبهات الجلدية.

التصوير بالرنين المغناطيسي ضروري لاستبعاد الأسباب الثانوية مثل اورام الحفرة الخلفية.

جدول صداع رئيسي قصير الأمد بما في ذلك حالات الموت المفاجئ.

المستقبل المظهر	الصداع العنقودي	الصداع الاشتدادي	SUNCT	ISH	ألم مثلث التوائم	الصداع النومي
الجنس(F:M)	١:٥	٢:١	١:٢	F>M	F>M	٣:٥
نمط الألم	ثاقب	ثاقب	وخز	وخز	وخز	نابض
شدة الألم	شديدة جدا	شديدة جدا	شديد	شديد	شديد جدا	متوسط
موضع الألم	حجاجي	حجاجي	حجاجي	كل	V3>V2>V1	معمم
استمرارية الألم	من ١٥ل١٨٠د قيقة	من ٢ ل ٤٥دقيقة	١٥ل١٢٠ثانية	<٣٠ثانية	أكثر من ثانية	١٥ ل٣٠دقيقة
التكرار	١-٨ أيام	من ١ ل٤٠يوم	ساعة (٣٠يوم)	كل	كل	١ل ٣مساء
مظاهر ذاتية	+	+	+	-	-	-
المحرضات	الكحول، منوم	ميكانيكي	جلدي	لايوجد	جلدي	ثلاثي نترات غليسريل
الاستجابة للاندوميتاسين	لا	نعم	لا	نعم	لا	نعن

Sunct: صداع نصفي أحادي الجانب قصير الأمد مع احتقان الملتحمة.
Ish: ألم نابض مجهول السبب.

الصداع العنقودي

الوبائيات

نسبة انتشاره ٠،١٪ وعند الرجال خمسة اضعاف عند النساء. يشيع من بداية العقد الثالث الى العقد الرابع من العمر.

المظاهر السريرية:

- الصداع العنقودي العرضي: فترات تمتد من 7 ايام الى سنة مفصولة بفترات خالية من الألم تستمر لشهر واحد.
- الصداع العنقودي المزمن: هجمات تستمر لأكثر من سنة بدون أو مع هدوء يدوم اقل من 4 اسابيع.

مظاهر الصداع:

- صداع وحيد الجانب لا يطاق حول الحجاج، فوق الحجاج، والالم مؤقت يستمر من 5 دقائق الى ثلاث ساعات ولكن عادة ٤٥ الى ٩٠ دقيقة.
- بداية مفاجئة وتوقف مفاجئ.
- قد يتكرر من مرة كل يومين الى ثماني مرات في اليوم الواحد.
- المظاهر الذاتية المرافقة: الدماع واحتقان الانف وسيلان الانف، تعرق الوجه والجبهة وتقبض الحدقة، إطراق، وذمة الجفن واحتقان الملتحمة.
- الهياج وعدم الارتياح أثناء النوبة.
- تشمل المميزات الاخرى تكرارات سنوية دورية منتظمة.
- قد يظهر عند البعض نسمات شقيقة نموذجية.
- المحرضات: كحول، GTN، نيتروغليسرين -الجهد.

التشخيص التفريقي:

- الأسباب الثانوية مثل الأورام الخبيثة تحتاج بشكل أساسي لرنين مغناطيسي.
- المظاهر المساعدة للتفريق بين الصداع العنقودي والشقيقة هي:
  - صداع قصير الامد.
  - بداية سريعة وتوقف تام سريع.
  - دورية (يوميا وسنويا).
  - يحرض الكحول على ظهور هجمة عنقودية خلال ساعة بينما يحتاج عدة ساعات في الشقيقة.
- الصداع النصفي الاشتدادي يشابهه لكنه أكثر شيوعا عند النساء وبفترات وجيزة ونوبات متكررة واستجابة أكبر للاندوميتاسين.

التدبير:

النوبات الحادة:

- السوماتريبتان: ٦ملغ تحت الجلد له تاثير سريع ومعدل استجابة عالي، يمكن ان يستخدم مرتين يوميا. تتضمن البدائل السوماتريبتان ٢٠ملغ عن طريق الانف والزولميتربتان عن طريق الفم.
- أوكسجين :١٠٠٪، ٧-١٢ ل/د يستخدم لمدة ٢٠ دقيقة بواسطة قناع ال .non-rebreathing
- استخدام ليدوكائين موضعي داخل الانف بمقدار ٢٠ - ٦٠ مليغرام من محلول تركيزه ٤ - ٦ % قد يكون مفيد.

العلاج الوقائي

المعالجة الوقائية قصيرة الأمد:

يمكن ان تكون مفيدة للمرضى ذوي النوبات القصيرة من الصداع العنقودي لأسابيع قليلة او تساعد في تعيين اجراءات وقائية طويلة الأمد.

- بريدنيزولون ٦٠ملغ/اليوم لمدة ٥أيام ويتم إنقاص معدله ١٠ملغ كل ٣أيام.
- Methysergideمفيد للمرضى الذين لديهم صداع عنقودي مستمر لبضعة اسابيع. في البداية ١ملغ وتزداد ١ملغ كل ٣ ايام ثلاث مرات في اليوم حتى ٥ملغ بالمجمل. بعد ذلك فان الجرعة ١ملغ يمكن ان تزداد كل ٥ ايام ١ملغ كحد اقصى لتصل ل ٤ملغ ثلاث مرات يوميا. المعالجة المطولة قد تحدث تليف خلف البريتوان والقلب والجنبة. لذلك يوصى بوقف الدواء لشهر كل ٦ أشهر.
- إرغوتامين Ergotamine: يمكن ان يؤخذ منه١- ٢ ملغ فمويا قبل ساعة من النوبة او فى وقت النوم في حال التنبؤ بحدوثه ويعتبر مشاركته مع السوماتريبتان مضاد استطباب.

المعالجة طويلة الامد:

ويستطب في النوبات الطويلة من الصداع العنقودي العرضي والمزمن.

- فيراباميل Verapamil: بعد تخطيط القلب الأساسي، تبدأ ب ٨٠ملغ وتزداد بعد ١٠ ل١٤يوم ل٨٠ملغ ثلاث مرات باليوم. بعد ذلك تزداد الجرعة ل ٨٠ ملغ كل ١٠ل١٤ يوم، مع تخطيط قلب مسبق لكل إضافة حتى الوصول لحد أقصى من الجرعة ٣٢٠ ملغ ثلاث مرات في اليوم.
- ليثيوم Lithium: بعد اختبارات الوظيفة الكبدية والكلوية يتم البدء بجرعة ٣٠٠ملغ مرتين باليوم مع مراقبة دورية للمستى المصلي والحد الأعلى للعلاج. يمنع تماما استخدام مضادات الالتهاب اللاستيرويدية والمدرات البولية والكاربامازيبين.
- هناك دراسات افرادية لفائدة إحصار العصب القفوي او منبهات العصب القفوي او منبهات النوى الدماغية العميقة (DBS)

ألم العصب مثلث التوائم Trigeminal neuralgia

يوصف بأنه ألم مفاجئ وغالبا احادي الجانب، شديد، وقصير، وهو ألم طاعن stabbing في تفرع او اكثر من تفرعات العصب مثلث التوائم.

الوبائيات:

يبدأ غالبا بعد الاربعين من العمر وأكثر شيوعا عند النساء.

الاعراض السريرية:

- الفحص العصبي: ويتضمن احساسات الوجه، طبيعي.
- الفرع الثاني والثالث هو الاكثر تأثرا
- تدوم النوبات اقل من ثانية
- يمكن أن تترك النوبات المتكررة في فترات قصيرة ألم دائم.
- المنبهات: تتضمن تنبيه الاحساس الجلدي الناجم عن اللمس، الحلاقة، الاكل، التكلم، والنسمات الباردة.
- النوبات اثناء النوم تكون نادرة.
- قد يحدث نقص وزن ثانوي-تجفاف-اكتئاب.
- تتضمن الاسباب الثانوية:
  - ورم شوان في العصب مثلث التوائم،
  - ورم سحائي يضغط عقدة غاسر gasserian
  - ارتشاح خباثي في قاعدة الجمجمة.
  - قد يكون ناجما عن تصلب اللويحي في اليفعان وخاصة إذا كان ثناثي الجانب.

نسبة كبيرة من الاسباب المجهولة تكون ناجمة عند ضغط شريان او وريد على جذر العصب الخلفي

التشخيص التفريقي:

- خلل في وظيفة المفصل الصدغي (TMJ)
- الحالة السنية مثل الخراج السني أو سن مكسور.
- شقيقة غير نموذجية
- ألم وجهي غير نوعي.
- ألم عصبي حنكي.
- الصداعات الذاتية لمثلث التوائم مثل الصداع العنقودي، .sunct

الجدول العلاجات الدوائية لألم مثلث التوائم

الدواء	الجرعة ملغ	التأثيرات الجانبية
كاربامازبين	من ٣٠٠ - ١٠٠٠	نعاس، رنح، نقص صوديوم الدم، التفاعلات الدوائية
أوكسكاربازبين	من ٣٠٠ - ١٢٠٠	نعاس، رنح، نقص صوديوم الدم
باكلوفين	من ٣٠- ٩٠	سكون، نعاس
فينيتوئين	من ٢٠٠ -٣٠٠	سكون، رنح
غابابنتين*	من ٣٠٠ -٣٦٠٠	سكون (تهدئة)
لاموتريجين*	من ١٠٠ -٤٠٠	سكون، طفح جلدي

*هذه الأدوية غير مرخصة.

الجدول خيارات جراحية في معالجة الم عصب مثلث التوائم	
الإجراء	**التعليقات**
حقن الكحول في الفرع السطحي	آمن، فقدان حسي خفيف
العلاج بالتبريد	معدل تكرار عالي ١٠ اشهر
تردد موجة الراديو، التخثير الحراري	آمن، خطر الخدر المؤلم معدل تكرار ٦٠ % في خمس سنوات
حقن جليسرول لتجويف Meckel's	آمن، معدل تكرار ٦٥٪ في ٥سنوات
إزالة ضغط الأوعية الدقيقة عن طريق جراحة الحفرة الخلفية	معدل الوفيات أكثر من ٠,٤٪ المضاعفات: csf سيلان ال CSF عبر الأنف، احتشاء الوريد المخيخي، معدل التكرار ٢٥٪ في السنة
استخدام أشعة غاما نايف عن طريق التصويب المجسم لعصب مثلث التوائم	تأثيرات طويلة الامد مجهولة، ٦ اشهر للتأثير، معدل تكرار منخفض

الاستقصاءات

يستطب اجراء تصوير الدماغ بالرنين المغناطيسي لاستبعاد الاسباب الثانوية ففي المرضى الاصغر من ٥٠ عام فان ٥% قد يوجد لديهم شذوذات كورم غمد شوان في عصب مثلث التوائم، ورم سحائي لجوف ميكل، او لويحة مزيلة للنخاعين في الجسر.

التدابير:

المعالجة الدوائية

- لتجنب التأثيرات الجانبية نبدأ بجرعة منخفضة وتزداد تدريجيا (شاهد الجدول ٩,٥).
- احيانا اشراك الادوية يمكن ان يكون ضرورياً لتجنب استخدام جرعات عالية على سبيل المثال باكلوفين وكاربامازبين.
- في النوبات يؤخذ بعين الاعتبار الفينتوئين وريديا (مثل فوسفينتوئين ٢٥٠ملغ).

المعالجة الجراحية

في الحالات المقاومة للعلاج او عند الاشخاص الذين لديهم تأثيرات جانبية غير محتمل للأدوية.

ارتفاع الضغط داخل القحف مجهول السبب IIH

هي اعراض ارتفاع الضغط داخل القحف بدون استسقاء الدماغ أو آفة كتلية. مكونات السائل الدماغي الشوكي طبيعية. سابقا اعتبر أنه ارتفاع ضغط داخل القحف سليم غير خطير او ورم مخي كاذب.

الوبائيات:

- الحدوث ١-٣/١٠٠٠٠٠ سنويا.
- أشيع لدى للنساء.
- معدل الأعمار من ١٥ ل ٤٤ سنة.
- عوامل الخطر الرئيسية:
  - النساء
  - البدانة
  - ازدياد وزن حديث
  - ارتفاع ضغط الدم
  - عدم انتظام الطمث.
- عند أي مريض غير نموذجي (مثل امرأة أو رجل نحيل) نبحث عن سبب ثانوي _الخثرات الوريدية.

الفيزيولوجيا المرضية:

مجهولة. تتضمن الآليات المحتملة:

- انسداد في جريان السائل الدماغي الشوكي على مستوى الزغابات العنكبوتية او في النزح الوريدي
- فرط انتاج السائل الدماغي الشوكي.
- زيادة في الوذمة الدماغية.

التظاهرات السريرية:

- غالبا ما تعكس الأعراض زيادة ال ICP أو وذمة حليمة العصب البصري.
- صداع يومي نابض مترافق مع غثيان وإقياء.
- الأعراض البصرية: فقدان الرؤية يدوم لثوان قليلة، رؤية ضبابية، و/أو فقدان مجال الرؤية (الحقل البصري).
- لا توجد علامات عصبية موضعة باستثناء شلل العصب السادس وحيد أو ثنائي الجانب الذي يسبب الشفع.
- سجلت حالات لإصابة العصب الثالث والرابع وشلل بين النوى وانحراف مقلي وهي حالات لا نموذجية وتحتاج لاستبعاد الاسباب الاخرى كخثار الجيوب الوريدية.
- وذمة حليمة العصب البصري احيانا يمكن ان تكون احادية الجانب.
- وذمة حليمة العصب البصري يمكن ان تغيب عند مرضى ضمور العصب البصري.
- فقدان البصر المركزي الذي يحدث مبكرا ينبغي ان يزيد التركيز لتحري الاسباب الاخرى لوذمة القرص البصري مثل التهاب العصب البصري او اعتلال العصب البصري الامامي بنقص الارواء.
- فقدان البصر المركزي يمكن ان يحدث في ارتفاع الضغط داخل القحف إذا ترافقت وذمة القرص البصري مع وذمة شبكية العين، النزوف، النتحات، أو الانشاءات المشيمية في اللطخة الصفراء.

التشخيص التفريقي لوذمة الحليمة:

- ألياف العصب النخاعينية.
- القرص البصري المزدحم (مديد البصر) حيث تتقارب الاوعية في قرص صغير يبدو شبيها بوذمة الحليمة.
- قرص بصري مائل، يمكن ان يترافق مع عيوب في مجال الرؤية.

- البراريق الشفافة (drusen) في رأس العصب البصري تترافق مع فقد الساحة البصرية وأحيانا مع نزف في القرص البصري. يغيب الكؤيس البصري بوجود البراريق الشفافة (drusen). قد تكون هذه البراريق مدفونة وغير مرئية. يمكن مشاهدة التكلسات على الطبقي المحوري. ويمكن للإيكو العيني أن يكون مشخص.
- اسباب اخرى لتورم القرص البصري بدون وذمة الحليمة (التي تعني ازدياد في ال ICP:
  - التهاب العصب البصري
  - نقص التروية
  - الارتشاح الورمي

قد يكون تشخيص وذمة الحليمة صعباً!

- ادلة أن القرص المتورم ليس بسبب وذمة الحليمة:
  - النقطة العمياء ليست كبيرة.
  - قد يكون نبض الوريد العفوي موجود او أنه سوف يظهر بأقل ضغط حجاجي.
  - غياب الكؤيس البصري في انتفاخ وتورم القرص الخفيف إلى المعتدل.
  - أوعية دموية شاذة على القرص.
- في حال الشك، نحتاج استشارة طبيب العيون.
- تصوير الأوعية بالفلوريسين هو المعيار الذهبي، الصور الشبكية مفيدة للمستقبل.

الحالات التي يمكن ان تسبب ارتفاع الضغط داخل الفحف والمقلدة للIIH:

اضطرابات طبية:

- اديسون
- مرض الانسداد الرئوي المزمن COPD
- قصور جارات الدرق
- قصور قلب أيمن مع ارتفاع الضغط الرئوي
- توقف التنفس أثناء النوم
- القصور الكلوي
- نقص شديد في الحديد.

الأدوية:

- التتراسكلين
- فيتامين A والمركبات المرتبطة به
- الستيروئيدات البانية.
- سحب الستيروئيدات القشرية.
- إعطاء هرمون النمو.
- Nalidixic Acid
- الليثيوم Lithium
- نظام حقن الليفونور غيستريل نوربلانت.

انسداد التصريف الوريدي:

- خثار الأوردة الدماغية

- خثار الوريد الوداجي.

الاستقصاءات الشعاعية:

- ينبغي اجراء التصوير بالرنين المغناطيسي والتصوير بال **CT** لنفي استسقاء الرأس وآفة كتلية وارتشاح سحائي وتجلط الدم الوريدي. قد لا تظهر الاورام متساوية الكثافة او التجمعات تحت الجافية على الطبقي المحوري عندما لا تكون ال **MPI** موجوداً أو حجم المريض غير مناسباً يمكن إجراء ال **CT** مع الحقن.
- الاشارات الاشعاعية لارتفاع الضغط داخل القحف في ال **IIH** يتضمن تسطح الحفرة الخلفية في ٨٠٪ والسرج التركي فارغ في ٧٠٪.

لا يعتبر ظهور البطينات بشكل الشق علامة على ارتفاع التوتر داخل القحف مجهول السبب.

البزل القطني:

- يتم اجراء البزل القطني للمريض بوضعية الاستلقاء الجانبي والساقين بوضعية البسط.
- قد يكون من الصعب اجراء البزل القطني على هذه المجموعة من المرضى. البزل القطني يمكن أن يتم تحت توجيه الأشعة السينية. يجري أخصائي الاشعة هذا الاجراء والمريض في وضعية الجلوس بدلاً من الاستلقاء.
- الضغط الطبيعي للسائل الدماغي الشوكي اقل من ٢٠٠ ملم مائي يزداد الضغط بزيادة الوزن.
- لتشخيص ال **IIH**، الضغط أكثر من ٢٥٠ ملم مائي. المستويات بين ٢٠٠ الى ٢٥٠ ملم مائي تكون غير تشخيصية وبحاجة للإعادة، احيانا قد نستعمل جهاز قياس إلكتروني عبر المبزل لتأكيد التشخيص.

التدابير:

لا يوجد دليل على فقدان البصر.

التدبير المحافظ:

- فقدان الوزن
- مدرات البول: لا توجد دراسات تقارن بين مدرات البول
  - الاسيتازولاميد Acetazolamide: هو الدواء المفضل لانه يقلل من معدل انتاج السائل الدماغي الشوكي من الضفيرة المشيمية، الجرعة المبدئية هي ٢٥ ملغ يمكن مرتين في اليوم وتزداد الى ملغ٢٥٠ ثلاث مرات في اليوم، إذا كانت الجرعة محتملة يمكن ان تزداد الى ٢٥٠ ملغ ٤ مرات باليوم. الاثار الجانبية تتضمن خدر – تغير التذوق – اكتئاب.
  - فورسيميدFursemide ٢٠-٤٠ ملغ كبديل
  - Topiramate
- يمكن علاج الصداع بالأميتربتيلين والأدوية المضادة للشقيقة.
- المتابعة وتقييم حدة البصر والمجالات البصرية Automated, Goldmann في البداية كل شهر وبعد ذلك 3 اشهر. تعتمد المتابعة على المظاهر السريرية.

دليل على فقدان البصر

التدخل الجراحي يحتاج لان يؤخذ بعين الاعتبار، الخيارات هي:

- تحويلة قطنية بريتوانية، تتضمن الاثار الجانبية الإنتان، الانسداد، انخفاض الضغط داخل القحف.
- تثقيب غمد العصب البصري طريقة عالية التخصص تتضمن المضاعفات: الإنتان، نزف دموي موضعي.

لا يوجد بيانات للمقارنة بين هاتين الطريقتين.

تكرار البزل القطني:

- يمكن ان يكون مزعج للمريض.
- يمكن ان يسبب انخفاض الضغط في القحف مما يعقد الحالة السريرية.
- مفيد عند بعض المرضى الذين لديهم وجع راس شديد وأيضا في تدبير ال IIH في الحمل حيث تكون الأدوية ممنوعة نسبيا.

داء باركنسون (الشلل الرعاشي) والباركنسونية مقدمة

أسباب الباركنسونية:

- داء باركنسون مجهول السبب.
- المتلازمات الباركنسونية Parkinsonian-plus syndromes
  - PSPالشلل فوق النووي المترقي.
  - MSA ضمور الأجهزة العديد.
  - CBD التنكس القشري القاعدي
- الباركنسونية الثانوية:
  - وعائي
  - دوائي
  - بعد التهاب الدماغ
  - استسقاء الدماغ.
- الاضطرابات التنكسية:
  - الزهايمر
  - مركب – باركنسون مع عته مع داء العصبون الحركي MND.
- الاضطرابات الوراثية:
  - مرض ويلسون (يجب التفكير فيه في جميع الحالات اقل من ٥٠ سنة)
  - مرض هنتغتون (الصمل الحركي المغاير ويستفال westphal)
  - خلل سوء الوتار المستجيبة على الدوبامين.

الوبائيات لداء باركنسون:

- الحدوث ١٨/١٠٠٠٠٠
- الانتشار: ١٥٠/١٠٠٠٠٠
- في المملكة المتحدة: ١٠٠٠٠٠حالة في وقت واحد.
- نسبة **M:F** هي ١:١,٣٥ أعلى عند الذكور.

الإمراضية لداء باركنسون:

- يزداد خطر باركنسون:
  - المبيدات الحشرية
  - المسكن الريفي والعمل بالزراعة
  - MPTP (١ميتيل ٤ فينيل ١،٢،٣،٦-تيتراهيدروبيريدين).
- تدخين السجائر والكافيين يخفض الخطر.

الفيزيولوجيا المرضية لداء باركنسون PD:

- العلامة الواسمة لداء باركنسون هي وجود اجسام لوي lew + موت الخلايا العصبونية في الجزء المكتنز للمادة السوداء.
- لا يتطور PD حتى انحدار مستويات الدوبامين الى ٢٠% وخسارة أكثر من ٥٠ % من خلايا المادة السوداء.
- التشريح الوظيفي المتعلق بPD يتضمن:
  - قشرة الدماغ الحركية الأولية
  - المناطق الحركية الثانوية

- المخطط (المذنبة مع اللحاء).
- الجسم الشاحب.
- المادة السوداء.
- النويات تحت المهاد STN
- المهاد

- تعمل المادة السوداء كمسرع للنوى القاعدية وتؤدي اصابتها الى التباطؤ
- ال (SNT) عبارة عن مكابح لذلك فإن اصابتها تسبب حركات مفرطة.

المظاهر السريرية للرعاش والباركنسونية

تشخيص المتلازمة الباركنسونية:

بطء بدء الحركة الإرادية مع انخفاض في السرعة والسعة مع التكرار، على سبيل المثال السبابة والابهام.
بالإضافة الى واحدة على الأقل مما يلي:

- ازدياد في المقوية على شكل صمل.
- رعاش الراحة.
  - ربما يكون العرض الاول عند ٧٥ % من حالات ال PD
  - ٢٠ % من المرضى لا تتطور لديهم الرجفان.
  - قد يكون لدى بعض المرضى رجفة مرتبطة بالوضعة – ويتأخر ظهورها (إعادة الإطلاق re-emergent) حيث تظهر الرجفة بعد فترة قصيرة من اتخاذ الوضعية
- عدم استقرار الوضعة لا يسببه اضطراب وظيفة البصر، الدهليز، المخيخ أو ضعف استقبال الحس العميق.

أكثر من ٣ أعراض تؤكد الباركنسون:

- بدء أحادي الجانب.
- رعاش الراحة
- عدم تناسق مستمر يصيب الجانب المصاب أغلبه ببدء الحركة.
- استجابة جيدة لليفودوبا.
- يسبب استخدام الليفودوبا المفرط حركات رقصية.
- استجابة الليفودوبا >٢٥ سنة
- المنظور السريري >١٠ سنوات

معايير لاستبعاد داء باركنسون PD:

- سوابق تكرار السكتات الدماغية مع تطور تدريجي لمظاهر باركنسونية (باركنسون وعائي)
- سوابق رضوض رأس متكررة.
- سوابق لالتهاب دماغ مؤكد.
- نوب سوء وتار وجهية عينية
- معالجة بمضادات الذهان عند بدء الأعراض.
- هجوع مستمر
- أعراض أحادية الجانب ثابتة بعد ثلاث سنوات
- شلل الحملقة فوق النوى PSP
- علامات مخيخية (MSA)
- إصابات جملة ذاتية شديدة مبكرة (MSA)
- عته شديد مبكر (DCLB)
- علامة بابنسكي (انتبه إلى أن منعكس الاصبع الناتج عن إصابة الجسم المخطط قد يحاكي هذه العلامة striatal toe
- استجابة سلبية لليفودوبا (إذا تم استبعاد سوء الامتصاص)
- التعرض MPTP

مظاهر أخرى ل PD

- فقد حاسة الشم، ٨٠٪ من مرضى باركنسون لديهم نقص حاسة الشم. إذا كان طبيعي نعتبره PSP, CBD, MSA
- سوء الوتار dystonia:
  - غير شائع في المراحل الباكرة للمرض_اعتبر MSA
  - أكثر شيوعا بعد المعالجة بالليفودوبا
- اعراض في الامعاء والمثانة:
  - اعراض بولية خفيفة إلحاح -تكرار تبول ولكن نادرا سلس بولي يمكن ان يحدث نتيجة فرط منعكس العضلة الدافعة للمثانة؛
  - تحدث تلك مبكرا وتكون اشد في ال MSA
  - الامساك شائع
- انخفاض ضغط الدم الانتصابي: خفيف لكن يمكن ان يتفاقم بفعل شادات الدوبامين وال L_dopa
- اضطرابات الكلام:
  - ضعف التصويت (صوت منخفض ورتيب).
  - ميل إلى تكرار المقطع اللفظي الأولPalilalia
- اضطرابات النوم:
  - متلازمة تململ الساقين
  - اضطراب حركة العين السريعة حيث يعمل المرضى في أحلامهم.
- الخرف في المرحلة المتأخرة قد يعاني ٢٠٪ من المرضى من العته:
  - مع ضعف الذاكرة.
  - مع تخليط متذبذب.
  - مع أهلاسات بصرية.
  - أدوية الدوباميات قد تزيد من تعقيد المشكلة.

التشخيص التفريقي لداء باركنسون (PD) والاستقصاءات

التشخيص التفريقي

- مقارنة بين الرعاش(الرجفان) الأساسيET وداء باركنسون PD:
  - الرعاش(الرجفان) الأساسيET أشيع بـ١٠ مرات من داء باركنسون PD.
  - الرعاش الأساسيET وضعي ± رعاش الحركة، قد يظهر رعاش الوضعة شديداً أثناء الراحة لكنه لا يكون ك: (عد الدراهم).
  - قد يكون لدى مرضى الرعاش الأساسيET رعاشاً صوتياً ورعاشاً رأسياً (لا-لا أو نعم-نعم).
  - قد نجد في داء باركنسون PD رعاشاً فكياً ورعاشَ راحةٍ في الساق.

لمزيدٍ من التشاخيص التفريقية انظر الجدول التالي:

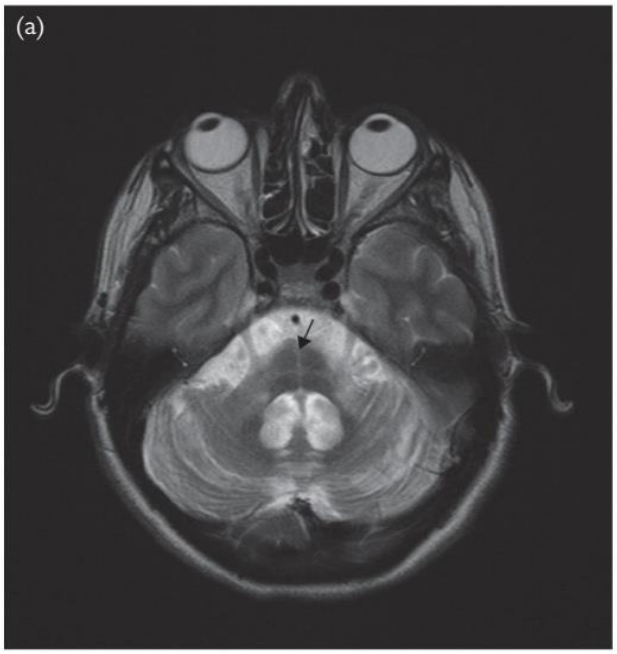
الجدول: صفات المتلازمات الباركنسونية الأخرى:

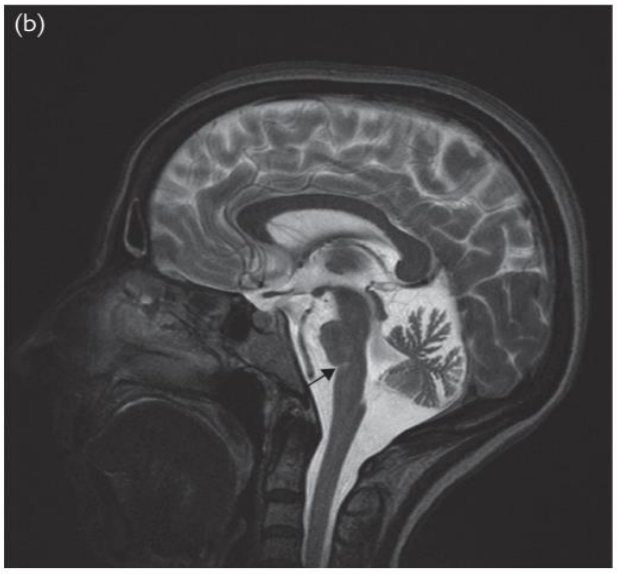
التشخيص	الملامح السريرية	الاستجابة لـ ليفودوبا
الضمور الجهازي المتعدد (تنكّس مخططي سودائي [أي الألياف من الجسم المخطط إلى المادة السوداء]، والضمور الزيتوني الجسري المخيخي المنتشر، ومتلازمة شاي – دريغر)	خلل باكر في الوظائف المستقلة (انخفاض ضغط انتصابي وعنانة وخلل وظيفة المثانة)، خلل وظيفي مخيخي، علامات هرمية، رَمَع عضلي مُثار حسياً، عطف شديد للعنق نحو الأمام (ماقبل الارتطام) أيدٍ باردة مبَقَّعة وصرير شهيقي ورُتَّة	استجابة جيدة في ٢٠% ومستمرة في ١٣% قد يحدث خلل الحركة أو تموّج الحركة سوء وتار (dystonia) قحفي بارز يتطلب كرسياً للمقعدين باكراً بسبب الفقد الباكر لمنعكسات الوضعة والرنح
الشلل فوق النووي المترقي [الشلل البصلي الكاذب]	شلل الحملقة العمودية فوق النووي تعذر اداء فتح الجفن تصلب محواري > تصلب الأطراف سقوطات باكرة اضطراب الكلام والبلع بسط العنق	ضعيفة
التنكّس النووي القشري	تعذر الأداء(أبراكسيا)، تغيرات حسية قشرية سلوك الطرف الغريب صمل غير متناظر صريح سوء وتار الأطراف رمع عضلي مثار حسياً	لا شيء
الباركنسونية الوعائية	باركنسونية النصف السفلي مع مشاكل واضحة في المشي خلل وظيفي بسيط في الطرف العلوي شلل بصلي كاذب، وعلامات هرمية	بسيطة
العته بأجسام ليوي	عته باكر، صلابة > بطء حركة أو الرعاش؛ هلوسات حالة تذبذب استعرافي حساسية حادة ونوعية لمضادات الذهان	تستجيب الوظائف الحركية جيداً تأثيرات جانبية نفسية

الجدول: موجودات MRI في المتلازمات الباركنسونية	
المتلازمة	**الموجودات**
داء باركنسون مجهول السبب(IPD)	فقد إشارة لطخي سودائي (بالمادة السوداء)
الضمور الجهازي المتعدد(MSA)	الأتبة: انخفاض إشارة البَطامة الوحشية في صور متوالية الزمن الثاني T2 بسبب ترسب الحديد؛ زيادة إشارة الأتبة الوحشية بسبب الدُّباق الجسر: علامة كعكة الصليب الساخنة بسبب إصابة الألياف الوحشية والطولانية في متوالية الزمن الثاني T2 (انظر الصورة اللاحقة)
الشلل فوق النووي المترقي المترقي(PSP)	ضمور الدماغ المتوسط وتوسع البطين الثالث: علامة الطائر الطنان
التنكس النووي القشري(CBD)	ضمور غير متناظر

الاستقصاءات:

- لا يوجد اختبار مشخِّص لداء باركنسون PD، وإنما الاعتماد على الأرضية السريرية.
- 123I-FP-CIT SPECT scan (DaTscan). يرتبط اللَجين بالبروتين الناقل لإعادة قبط الدوبامين في النهاية قبل المشبكية. ↓ يشير لفقد عصبونات مخططية سودائية. وهو مفيد في التمييز بين الرعاش الأساسي ETعن داء باركنسون PD، ولكنه لا يميز داء باركنسون PD عن الضمور الجهازي المتعدد MSA والشلل فوق النووي المترقيPSP.
- استبعد داء ويلسون إن بدا المرض في عمر < ٥٠ عام.
  - معايرة نحاس المصل والسيرولوبلازمين.
  - معايرة النحاس في بول ٢٤ ساعة.
  - الفحص بالمصباح الشقي لتحري وجود حلقة كايزر فليشر.
- لدى مرضى الضمور الجهازي المتعدد MSA هناك تنكس في نواة أونوف (onuf's) تحرى عن كمونات عديدة الأطوار مع ↑ الإستتار في تخطيط كهربائية العضلات EMG في الإحليل والمعصرة.
  - نجد الإيجابية الكاذبة لدى المرضى الذين أجروا جراحةً للبروستات وفي عدد محدد من مرضى الشلل فوق النووي المترقي PSP.
  - لتخطيط كهربائية عضلاتEMG للمصرة حساسية تبلغ ٧٤% ونوعية تبلغ ٨٩%.
- اختبارات الوظائف الذاتية، إن كان الضمور الجهازي المتعدد MSA ضمن التشخيص التفريقي وبشكل مشابه، التقييم الاستعرافي – العته غير مألوف عند مرضى الضمور الجهازي المتعدد MSA.
- MRI (انظر الجدول الملحق)





الصور التوضيحية الضمور الجهازي المتعدد: النمط المخيخي (MSA-C): (a) محوري (b) سهمي T2W MRI.

تظهر الصور التوضيحية ضياعاً حجمياً عميقاً في نصفي الكرتين المخيخيتين والدودة المخيخية والسويقات المخيخية المتوسطة وجذع الدماغ الذي يكون نموذجياً عندما يشمل النواة الزيتونية والجسر. (a) لاحظ بروز الشقوق للسائل الدماغي الشوكي داخل الجسر (السهم الأسود) وهو الموصوف بعلامة كعكة الصليب الساخنة. (b) MRI سهمي يوضح فقد حجم الجسر مع تسطح السطح الأمامي وتوسع الزاوية البصلية الجسرية (السهم الأسود)

البارکنسونية المُحْدَثَة دوائياً (الدوائية)

- نفاد مخازن الدوبامين قبل المشبكية.
  - ريزربين
  - تيترابنزين
- الحاصرات الدوباميني‍ة
  - أدوية مضادة للذهان – فينوثيازين (كلوروبرومازين)، بوتروفينون (هالوبيريدول)، ثيوكزانتين (فلوبنتكسول)، واستُبدل بنيزاميد (سلبريد)
  - يوصَف بروكلوربيرازين للاعراض التيهية والغثيان
  - ميتوكلوبراميد للاعراض الهضمية.
  - سيناريزين: حاصر قنوات كالسيوم لا نموذجي ويوصَف للاضطرابات الدهليزية.
  - مشاركة مضادات الاكتئاب ومضادات الذهان مثل ®Motival الحاوي على فلوفينازين ونورتريبتلين. ومثل ®Parstelinالحاوي على تريفلوبيرازين وترانيلسيبرومين. (tranylcypromine)

الملامح السريرية

- رعاش وعدم التناظر كما في داء باركنسون PD
- قد يكون لدى المرضى اضطرابات حركية مختلطة مع باركنسونية غير معالجة يوجَد فيها:
  - خلل حركة فموي وجهيي(dyskinesia)
  - حركات نمطية stereotypes
  - تعذر الجلوس (لاجلوسية)
- قد تُشفى الباركنسونية خلال أيام من إيقاف الدواء لكن قد تطول لسنواتٍ وخاصةً إن استُعمِلَت المستحضرات مديدة التأثير.
- قد يُترَك المرضى المسنون مع علامات متبقية.

التدبير الدوائي لداء باركنسون

الفريق متعدد الاختصاصات ضروري:

- ممرضة داء باركنسون PD
- معالج فيزيائي
- معالج نفسي وظيفي
- معالج اجتماعي

ليفودوبا Levodopa:

تبقى المعالجة باستخدام ليفودوبا القاعدة الذهبية.

- جرعة البدء هي Madopar® (co-beneldopa) أو Sinemet 62.5®(co-careldopa) ٣ مرات يومياً مع الوجبات:
- التأثيرات الجانبية: غثيات وإقياء وقَهَم. وعادةً ما تزول تلقائياً.
- أعطِ دومبيريدون ١٠-٣٠ ملغ ٣ مرات يومياً
- المستحضرات متوسطة التحرر (Madopar® CR and Sinemet® CR) وهذه ليس لها أي تأثيرات مفيدة في الوقاية من الاختلاطات الحركية.
- التوافر الحيوي لمستحضرات CRهذه هو٧٠% من تلك المستحضرات الآنية التحرر.
- تفيد المستحضرات مضبوطة التحررCR preparations في خلل الحراك الليلي والصلابة(الصمل).
- تفيد مستحضرات الليفودوبا غير مضبوطة التحرر في إعطاء دفعة البداية المباشرة عند اليقظة في حالة التوقف المفاجئ ("offs") أو خلال نوبات اللاستجابة.
- تتطور الاختلاطات الحركية عند ٥٠% من كل مرضى داء باركنسون PD بعد ٦ سنوات من المعالجة بالليفودوبا.
- لا تترافق المعالجة أحادية الدواء باستخدام شادات الدوبامين DA بهذه الأعراض؛ إن كان السبب المنطقي هو إطالة أمد المعالجة بالليفودوبا عند المرضى الشباب ممكناً.

اختلاطات المعالجة طويلة الأمد بالليفودوبا:

- حركات لا إرادية أو خلل الحركة (dyskinesia)
  - خلل الحركة الرقصي الكنعي (choreathetoid) المتعلق بذروة جرعة الدواء
  - خلل الحركة ثنائي الطور
  - سوء الوتار(dystonia) (مَعَص دائم)
- استجابة متموجة
  - تدهور نهاية جرعة الدواء (الإنهاك) (wearing off)
  - ظاهرة (on / off): عمل/انطفاء غير متوقع
- نفسية
  - تخليط ذهني
  - أهلاسات بصرية
  - أوهام (delusions)
  - إخالات

شادات الدوبامين (DAs)

- تعمل أدوية شادات الدوبامين DA (الجدول الملحق) مباشرةً على مستقبلات الدوبامين بعد المشبكة بدون الحاجة لتحويله لدوبامين.

- شادات الدوبامينDAs لها دورٌ كبديلٍ عن ليفودوبا في المعالجة الأحادية، وخاصةً عند المرضى الشباب، لتأخير استعمال ليفودوبا واختلاطاته الحركية طويلة الأمد.
- عند المرضى الموضوعين على ليفودوبا وتطورت لديهم اختلاطات حركية، يمكن استعمال مضاهئات الدوبامين DAs لتخفيض جرعة ليفودوبا.

الآثار الجانبية:

- كل شادات الدوبامين DAs: غثيان، إقياء، هبوط ضغط انتصابي، تخليط وهلوسة ونيمومة.
- نبّه المريض حول التأثيرات الجانبية من السلوك الاندفاعي والمقامرة وفرط الرغبة الجنسية، واستفسر خصيصاً أثناء المتابعة.
- دومبيريدون ١٠-٢٠ ملغ ٣ مرات يومياً مفيدٌ جداً للتأثيرات الجانبية الهضمية وهبوط الضغط االنتصابي (التأثيرات المحيطية).
- شادات الدوبامين من مشتقات الأرغوت DAs: وذمة كاحل واحمرار الأطراف المؤلم وظاهرة رينو وتليف خلف البريتوان وانصباب جنب وداء صمامي قلبي. والآن نادراً ما توصَف بسبب التأثيرات الجانبية القلبية.
- برامبيكسول (pramipexole) مفيد للأعراض الاكتئابية

الجدول: شادات الدوبامين	
الدواء	**الجرعة**
مشتقات الأرغوت	
بريغوليد (نادر الاستخدام) (pergolide)	٣-٥ ملغ / باليوم
كابرغولين* (نادر الاستخدام) (capergoline)	٢-٦ ملغ / باليوم
مشتقات غير الأرغوت	
روبيرينول (Ropinirole)	جرعة البدء ٢٥٠ مكروغرام ٣ مرات يومياً. تُزاد أسبوعياً ٢٥٠ مكروغرام ٣ مرات يومياً حتى ١ ملغ ٣ مرات يومياً. الجرعة القصوى ٨ ملغ ٣ مرات يومياً
براميبيكسول (pramipexole)	جرعة البدء ٨٨ مكروغرام (الأساسية) ٣ مرات باليوم ↑ حتى ١,١ ملغ ٣ مرات يومياً. المستحضرات مديدة التوفر
روتيغوتين (لصاقة) (Rotigotine)	٢ ملغ/ لصاقة ٢٤ ساعة ↑ أقصى جرعة ٨ ملغ/٢٤ ساعة
*نصف عمر طويل؛ مرة واحدة يومياً	

آبومورفين

آبومورفين وهو مضاهئ D1 وD2 فعول، ولديه توافر حيوي فموي قليل.

يُعطى حقناً تحت الجلد SC أو تسريباً مستمراً.

الاستطبابات:

- قد يستعمل حقن الآبومورفين تحت الجلد SC لتقييم الاستجابة الدوبامينية، ونمط وتوزع خلل الحركة لدى المرضى المعالَجين علاج طويل الأمد بالليفودوبا.

- تُستَعمَل الحقن المتقطعة كإنقاذٍ في نوبات الانطفاء الشديدة (off)عند المرضى الموضوعين على أقصى معالجة بالليفودوبا وشادات الدوبامينDA. ومفيدة في نوبات انطفاء سوء الوتار المؤلمة وبالإضافة لنوبات انطفاء المعصرات وصعوبة البلع.
- التسريب المستمر: يُطَبَّق مع كل المرضى الذين لديهم حَرُون (عصيان) حركي متموج لا يُتحكَّم به بالمعالجة الفموية ويتطلب > ٦ حقن تحت الجلد SC آبومورفين.
- يجب أن تُعطى معالجة آبومورفين المؤقتة لدى مرضى داء باركنسون PD الخاضعين للجراحة. والذين يكونون عديمي الاستجابة فمويا (غير مستجيبين للعلاج فموياً).

اختبار آبومورفين لتقييم التأثير:

- ابدأ بـِ دومبيريدون ٣٠ ملغ ٣ مرات يومياً قبل ٣٦ ساعة من الاختبار.
- لا تُعطى أي أدوية مضادة للباركنسونية فموياً لـِ ٤-٦ ساعات قبل التحمل.
- الفطور طبيعي
- قيّم الوظيفة الحركية الأساسية باستخدام سلم تقييم داء باركنسون الموحَّد (UPDRS)
- قم بقياس الوقت المستغرق من القيام من على الكرسي حتى المشي ١٢ متراً.
- أعطِ آبومورفين ١,٥ ملغ حقناً تحت الجلد SC وراقب الاستجابة الحركية لـِ ٣٠ دقيقة.
- التثاؤب قد يسبق الاستجابة الحركية.
- إن لم تحدث أي استجابة ملحوظة، أعطِ ٣ ملغ.
- زِدِ الجرعة كل ٣٠ دقيقة حتى ٧-١٠ ملغ.
- الاستجابة الإيجابية هي حدوث ت حسن في نتيجة UPDRS بنسبة ١٥-٢٠% أو زيادة ٢٥% في زمن المشي.

علاجات أخرى:

العوامل المضادة للفعل الكوليني

- دورها محدود ويجب أن توصَف فقط للمرضى الشباب الذين لديهم رعاش شديد وسوء وتار.
- أشيعها استخداماً تريهكسفينيديل (بنزهكسول) (Trihexyphenidyl) (٢-٥ ملغ ٣ مرات يومياً) وأورفينادرين (orphenadrine) (٥٠ ملغ ٣ مرات يومياً).
- التأثيرات الجانبية عقبة كبيرة وخاصة عند المرضى المسنين – تخليط وضعف استعرافي وغثيان وجفاف فم. وتسريع حدوث الزرق مغلق الزاوية واحتباس بولي.

أمانتادين (Amantadine)

- استعمل سابقاً في داء باركنسون PD الباكر لتأخير استعمال ليفودوبا؛ وقلّ استعماله لهذا الغرض مع ظهور شادات الدوبامين DA.
- دوره الجديد في تدبير خلل الحركة دوائي المنشأ بسبب خصائص مناهضات الغلوتامات.
- الجرعة ١٠٠-٣٠٠ ملغ / يوم.
- التأثيرات الجانبية: تخليط وأهلاسات ووذمة كاحل وتزرّق شبكي وأرق (جرعة ثانية عند الظهيرة)

مثبطات أكسيداز أحادي الأمين بيتا (MAO-B)

سيلاجيلين (selegiline)

- تأثير عرضي خفيف
- يستعمل كمعالجة إضافية مع ليفودوبا

- الجرعة ٥ ملغ مرتين يومياً
- التأثيرات الجانبية: تخليط وهلوسة وأرق (جرعة ثانية عند الظهيرة)
- تُعطى المستحضرات الذوابة الجديدة بجرعات مخفَّضة ١,٢٥ – ٢,٥ ملغ / يوم

رازاجيلين (Rasagiline)

- فائدته عرضية خفيفة
- الجرعة: ١ ملغ / يوم
- التأثيرات الجانبية: جفاف فم وأهلاسات

مثبطات COMT

- ↑ كمية الليفودوبا الواصلة للجهاز العصبي المركزي. ↑ وقت التشغيل ومفيدة لتدهورات الحالة عند نهاية الجرعة.
- يوصَف إنتاكابون (Entacapone) (٢٠٠ ملغ) مع كل جرعة ليفودوبا.
Stalevo® = مشاركة ليفودوبا (٥٠/٧٥/١٠٠/١٢٥/١٥٠/٢٠٠ ملغ + كاربيدوبا + (Entacapone) ٢٠٠ ملغ، تتراوح الجرعة بين ٤٠٠ – ١٢٠٠ ملغ / يوم)
- التأثيرات الجانبية: إسهال، فرط تأثيرات دوبامينية، وخلل الحركة مُتَحكَّم به ↓ بالليفودوبا.

Duodopa® (co-careldopa gel)

- تسريب بأنبوب صائمي. ويُستَطب لمرضى داء باركنسون ذوي الاستجابة المتقدمة لليفودوبا مع تموج حركي شديد وخلل حركة. غالٍ الثمن ٢٥٠٠٠-٣٠٠٠٠ £ في السنة. وقد يكون ضرورياً عند أولئك غير المناسبين للتنبيه الدماغي العميق DBS.

العلاج الجراحي لداء باركنسون

تطورت الإجراءات الجراحية (تنبيه الدماغ العميق في موضع الإصابة) نتيجة الفهم الأفضل للآلية المرضية لداء باركنسون (الجدول التالي).

الجدول. الجراحة العصبية الوظيفية في داء باركنسون PD

النتيجة	بَضع الجسم الشاحب والنواة البطينية الظهرية	بَضع المهاد (النوى المهادية)	التنبيه ثنائي الجانب		
			المهادي (النوى المهادية)	تحت المهادي	شاحبي
خلل الحركات	++*	٠	٠	++	++
الرعاش	+*	+*	+++	+	+
نوبات الانطفاء	+++	؟	٠	+++	+++
نشاطات الحياة اليومية ADL	++	؟	٠	+++	+++
الأدوية	تزيد	لا تتغير	لا تنغير	تنقص (++)	تنقص (+)
المَراضَة %	٥	٥	٥	؟	؟
الوَفَيات %	٢	؟	٠	؟	؟

*الجانب المقابل

المفاتيح: +/++/+++ = زيادة الاستفادة، ٠ = انعدام الاستفادة

- الخطر الأكبر في جراحة موضع الإصابة هو العجز العصبي الدائم.
ومهما يكن، فالإجراء من نوع التداخل مرة واحدة ولا خطر من خمج الأدوات. والتنبيه الدماغي العميق عكوسٌ ومعايَر.
- وثّقت دراسة تحليلية رجعية [استعادية] لعشر سنوات مجراة على ١٠٣٣٩ مريض: حدث لدى ٦٥٧٣ اختلاطاً متعلقاً بالأجهزة: نزف داخل القحف ٢%، فشل البطارية ٢,١%؛ تآكل ١٤%؛ كسر خطي ١٤,٧%، ازدراع ٥%؛ خمج ١٦%. تتطلب البطاريات تبديلاً كل ٣-٥ سنوات.
- التنبيه الدماغي العميق للنوى تحت المهادية STN-DBS أكبر خطراً للمضاعفات العصبية النفسية من التنبيه الدماغي العميق للكرة الشاحبة الداخلية GPi-DBS
- تستفيد فقط الأعراض الحركية الحساسة لليفودوبا من الجراحة مع فائدة أقل للخللٍ الحركي مثل تجمد العمل وعدم الاستقرار الوضعي لايتحسنان بجراحة STN/GPi. قد يتحسن تجمد المشية وعدم الاستقرار الوضعي بتنبيه نوى الجسر والسويقة (PPN). ومما قد يتحسن بـ STN-DBS هو الرعاش المعنِّد على الأدوية فقط.
- يحسن التنبيه الدماغي العميق المهادي الرعاش لايحسن بطء الحركة.
- بعد STN-DBS ↓ جرعات الأدوية. بعد GPi-DBS، ↓ خلل الحركة ويتيح ↑ الجرعات إلى ↑ حالة زمن العمل ("on" time)
- انتقاء المرضى للجراحة:
  - أفضلهم ذوي الأعراض الحركية المسيطرة.
  - الأعراض غير الحركية قليلة نسبياً.
  - ذوي خطرٍ قليل لتطور العته في ٣-٥ سنوات القادمة، مثل الهلوسات البصرية مضاد استطباب للجراحة. اما الذهان المحرَّض بالأدوية فليس مانعاً من إجراء الجراحة.
  - لا يوجد سوابق مرض نفسي سابق أو فعال جداً لأن التنبيه الدماغي العميق DBS قد يحرّض النكس. يترافق DBS مع خطرٍ قليل للانتحار.

تدبير المشاكل الأخرى في سياق داء باركنسون

الاكتئاب

- يؤثر بنسبة ٤٠% على جودة الحياة
- يمتلك براميبسكول تأثير مضاد للاكتئاب.
- مضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقة: نورتريبتلين، ديسيبرامين
- حتى متثبطات إعادة قبط السيروتونين الانتقائية SSRIs مفيدة (مثل سيتالوبرام وسيرترالين) لكنها متهمة في أنها قد تسبب تدهور الأعراض الباركنسونية.
- ميرتازابين (مضاهئات ألفا ٢ قبل المشبكية)
- قد تكون المعالجة بالتخليج الكهربائي (الصدمة) ECT خياراً في الحلات الشديدة.

الذُّهان

- يحدث بنسبة ١٠-١٥%
- الأعراض: اخالات خفيفة وهلوسة بصرية ووُهام زوراني
- الآلية المرضية المستبطنة: تشارك حدوث عته أجسام ليوي القشري والأدوية.

التدبير

- عالج أي خمج (أخماج بولية سفليةUTI، قرحات الفراش وغيرها)
- صحِّح أي خلل استقلابي كالتجفاف مثلاً.
- أنقِص وتخلَّص من مضادات الفعل الكوليني، سيلاجلين، أمانتادين، مضاهئات الدوبامين وأخيراً ليفودوبا.
- وازن عند الحاجة بين "مجنونٍ متحرك" و"عاقلٍ متيبّس"
- خذ بعين الاعتبار إضافة أجيال جديدة من مضادات الذهان مثل كويتيابين. (Quetiapine) جرعة مخفَّضة من كلوزابين. (clozapine) مفيدة وفعالة (٦,٠٢٥ – ٥٠ ملغ، ٢٥ ملغ وسطياً) تحدث نُدرة المحبَّبات عند ١,٢% من المرضى.

العَتَه

- تشمل مواصفات عته أجسام ليوي: هلوسة بصرية ومساراً تموجياً مع فترات صحو، وحساسية حادة ونوعية للأدوية المضادة للذهان.
- يفيد استعمال مثبطات كولين استراز المستعملة في علاج داء الزهايمر مثل دينوبيزيل وريفاستيغمين.

اضطرابات النوم

أشيع مشكلة بسبب تشارك عدة عوامل:

- التيبّس والصلابة، مما يجعل التقلب في الفراش صعباً. أعطِ مستحضرات ليفودوبا مضبوطة التحرر CR أو كابيرغولين.
- اضطراب المثانة بسبب فرط منعكس العضلة النافصة. (الدافعة detruser) محدِثةً بُوالاً ليلياً. قد يفيد أوكسيبوتينين وتولتيرودين.
- الساق المتململة: ليفودوبا مضبوط التحرر CR أو روبينيرول أو لصاقة روتيجوتين أو براميبيكسول ليلاً.
- حركات العين السريعة (REM) واضطراب سلوك النوم (RBD) حيث يحدث نشاط الحركة الليلي الهادف. كلونازيبام ٠,٥-٢ ملغ فعّال في هذه الحالة.

فرط الإلعاب بسبب عدم القدرة على البلع

- يمكن علاجه بالأدوية المضادة للفعل الكوليني لكن لديها تأثيرات جانبية مُعتَبرة.

- لصاقات هَيْوسين خلف الأذن.
- تنقيط قطرات أتروبين ٠,٥% على اللسان مرتين أو ثلاثاً يومياً.
- حقن الذيفان الوشيقي أو العلاج بالأشعة السينية العميقة (DXT) للغدد اللعابية إن لم تكن مستجيبة وصَعُبَ علاجها.

التجميد

وخاصة في المداخل: يستدعي لمعان الانطباعات البصرية المساعدة في عبور الممرات. استعمال عصا ليزرية للخطو والخطو فوق حافة المدخل.

السقوط وعدم ثبات الوضعة

- تحدث متأخرة في سياق المرض وتكون غير مستجيبة للأدوية
- تقييم متعدد الاختصاصات مع أخصائي المعالجة الفيزيائية وOT للحصول على مساعدات المشي والقيام بتأهيل ملائم.

الضمور الجهازي المتعدد (MSA)

في طيف الضمور الجهازي المتعدد MSA:

- تنكس مخططي سودائي. (striatronigral)
- الضمور الزيتوني الجسري المخيخي
- فشل الجهاز الذاتي

يحدث التراكب خلال ترقي المرض.

الوبائيات

- يتظاهر عادة في العقد السادس.
- وسطي الحياة هي حوالي ٦ سنوات من البدء.
- لا توجد حالات عائلية مسجلة.

الفيزيولوجيا المرضية

- المناطق المستهدفة هي الجسم المخطط، المادة السوداء، نواة جذع الدماغ، النواة المسننة للمخيخ، العمود الامامي الانسي للنخاع، أنوية اونوف النخاعية، والتي تعصب المعصرات البولية والشرجية.
- إن خلايا اليفة الفضة العصبية ومشتملات ستوبلازما الدبقية إيجابية ل α-synuclein

الملامح السريرية

- الشكل الباركنسوني (MSA-P) يتظاهر بمتلازمة تعذر حركة صملي. الرعاش أقل تواترا مما هو في PD.
- الشكل الزيتوني الجسري المخيخي (MSA-C) يتظاهرمع رنح
- إصابة ذاتية مستقلة مع عنانة عند الرجال وفقد النشوة الجنسية عند النساء، وهبوط ضغط انتصابي غير ناجم عن الأدوية، الالحاح البولي والسلس في المراحل الباكرة للمرض قد يكون مؤشراً ل MSA
- إصابة بصلية يمكن أن تؤدي إلى صرير حنجري وانقطاع النَفَس النومي.
- إصابة هرمية غير شديدة: (اشتداد منعكسات، استجابة اخمصية بالانبساط) والتي يمكن أن تحدث عند مريض لديه PD بسبب مرض وعائي أو داء الفقار العنقي.
- علامات سريرية أخرى:
  - يدين زرقاء داكنة بسبب إصابة الجملة المستقلة.
  - سوء وتار عنق ملحوظ.
  - سوء وتار مؤلم.
  - نفضات خلجانية عضلية منخفضة السعة للأصابع الممدودة (polyminimyoclonus)
  - المشاكل الاستعرافية نادرة.

الاستقصاءات

- فحص الوظائف الذاتية يمكن أن يؤكد الموجودات السريرية.
- فحص EMG للمصرات يمكن أن يظهر زوال تعصيب للمصرة الشرجية الخارجية.

MRI

- MSA-P:
  - ضمور الجسم المخطط (الأتبة) (البطامة) > النواة المذنبة stratum/putamen > caudate
  - نقص اشارة الأتبة (حافة وحشية خلفية) + حافة رقيقة من منطقة عالية الإشارة.
  - نقص عرض الطبقة المكتنزة

- MSA-C (انظر الشكل السابق):
  - ضمور جسري
  - ضمور السويقة المخيخية المتوسطة، المخيخ، زيتونات سفلية:
  - نقص إشارة T2W (علامة 'hot cross bun) (كعكة الصليب الساخنة)

التدبير

- ٥٠% من حالات MSA تستجيب لليفودوبا
- إذا لم تستجب أو وجدت آثار جانبية ملحوظة جرب امانتيدين (١٠٠مغ bd)
- هبوط ضغط الانتصابي:
  - انقص الادوية الدوبامينية
  - TED stockings (جوارب ضاغطة).
  - امالة الرأس في الليل
  - تناول كميات عالية من الملح.
  - Fludrocortisone (٠,١-٢.٠ مع في المساء) التأثير الجانبي: هبوط الضغط بالاستلقاء
  - Midodrine ٢,٥مغ ارفع الجرعة ل١٠ مغ
- إلحاح مثاني: oxybutynin 2.5 mg bd الحد الأقصى ٥مغ
- بوال ليلي: ديزموبريسين داخل الأنف ٢٠-٤٠ ميكروغرام في الليل. التأثير الجانبي هو نقص صوديوم الدم.

شلل فوق النوى المترقي [الشلل النووي المترقّي] (PSP)

يدعى أيضا متلازمة Steele–Richardson–Olszewski (ستيل ريتشاردسون أولسزفنسكي:

الحدوث

عادة البدء في العقد السادس والسابع. معدل البقيا الوسطي ٧ سنوات من البدء.

الفيزيولوجيا المرضية

- حبائك عصبية ليفية إيجابية-Tau توجد في الكرة الشاحبة والمادة السوداء والمادة الرمادية المحيطة بالمسال، والأكيمات العلوية.
- إصابة القشرة الجبهية.

الملامح السريرية

- تتظاهر بمتلازمة تعذر حركة صملي لا متناظرة مع تأثر عضلات محور الجذع والرقبة أكثر من الأطراف.
- الرعاش غير شائع.
- يظهر السقوط الارتدادي للخلف مبكراً في مسار المرض.
- شلل حملقي فوق النووي يؤثر على الحملقة السفلية اكثر من العلوية وهي العلامة الأكثر تمييزاً، مع أعراض لصعوبة مسح (فحص) الورقة المطبوعة وهبوط السلالم.
- ملامح أخرى:
  - نظرة مندهشة ناجمة عن فرط نشاط جبهي.
  - رتة تمتمة مع لجلجة
  - عسر بلع
  - لاادائية لفتح جفن العين
- ضعف وظيفة فص جبهي تنفيذية مع عته فص جبهي متأخر في المرض وتبدلات في الشخصية وعدم استقرار عاطفي.
- الاعراض المثانية نادرة وتحدث متأخرا

الاستقصاءات

MRI:

- ضمور الدماغ المتوسط'Mickey Mouse ears'ناجم عن تضخم البطين الثالث+ الحفرة بين السويقتين+ انخفاض قطر AP(الأمامي الخلفي) للدماغ المتوسط+ انخفاض للدماغ المتوسط العلوي على الصورة السهمية (humming bird's sign) (الطائر الطنان)
- انخفاض إشارة المادة الرمادية المحيطة بالمسال+ الكرة الشاحبة بالزمن الثاني T2
- ضمور جبهي صدغي

التدبير

الاستجابة لليفودوبا ضعيفة عادة.
يجب تجريب الامانتادين.
أنبوب التغذية PEG ضروري في عسرة البلع الشديدة.
ذات الرئة هي السبب الاشيع للوفاة.

التنكس القشري القاعدي (CBD)

الحدوث

يتظاهر في العقد السادس والسابع

الفيزيولوجيا المرضية

- تنكس جبهي خلفي ووجداري سفلي والقشرة الصدغية العلوية والمهاد والمادة السوداء ونواة المخيخ المسننة.
- ترسب Tau في الأعصاب المتورمة اللاصباغية.

الملامح السريرية

- هجمة غير متناظرة في البدء وخلال سياق المرض، عادة تشمل طرف واحد.
- مزيج بين ملامح تعذر الحركة الصملي والملامح القشرية. وهذا الأخير:
  - لاادائية
  - فقدان حسي قشري (عمه تعرف الشبيه وخلل حس الكتابة)
  - ظاهرة الطرف الغريب- قد تتعارض اليد مع أنشطة الذراع الأخرى أو مسك الأبواب والمقابض
- ملامح أخرى:
  - رمع عضلي خلجاني حساس للمنبه
  - سوء وتار طرفي مؤلم
  - مشاكل بصلية مع عسرة بلع ورتة

الاستقصاءات

يظهر ال MRI ضمور قشري غير متناظر في المناطقة المتأثرة سريريا

التدبير

- استجابة ضعيفة لليفودوبا
- يمكن أن نستخدم كلونازيبام وبيراسيتام وصوديوم فالبروات في الرمع العضلي الخلجاني المزعج
- أنبوب التغذية PEG قد يكون ضروري في عسرة البلع الشديدة

الاضطرابات العصبية المحيطية
مقدمة ومقاربة سريرية

تقتصر استجابة الأعصاب المحيطية للصدمة الاستقلابية أو الجسدية على أربع آليات مرضية.

١. **التنكس الفالييرياني** عندما يتم قطع عصب بتنكس المحوار والنخاعين للقطع القاصية. الجزء القاصي سيبقى قابل للاستثارة كهربائيا لمدة تصل ل١٠ أيام. كمون إزالة التعصيب يُرى في العضلات ل١٠-١٤ يوم بعد الإصابة

٢. **تنكس محواري أو اعتلال محواري عصبي:** فقدان المحوار القاصي (dying back) ناجم عن السموم والاضطرابات الاستقلابية مثل السكري. الارتكاس المرضي الأكثر شيوعاً. يتظاهر ك: اعتلال عصبي متناظر معتمد على الطول. يحصل التجدد المحواري بمعدل ٢-٣ مم/يوم

٣. **الاعتلال العصبوني** مع تنكس نووي لخلايا القرن الامامي المحركة في النخاع أو العصبونات الحسية ضمن عقدة الجذر الظهرية (ganglionopathy). تحدث كنتيجة للعمليات التنكسية في داء العصبون المحرك MND أو كظاهرة نظيرة ورمية أو المناعة الذاتية في الاعتلال العصبي الحسي

٤. **إزالة النخاعين القِطَعية** تنتج عن أذية مباشرة لغمد النخاعين (مثال GBS) أو خلية شوان (مثال GBS, CIDP). تنتج الحوادث المتكررة لإزالة النخاعين وعودة النخاعين إلى تكاثر خلايا شوان - onion bulbs (مقاطع البصل).

مقاربة سريرية

القصة

- الاعراض الحركية: صعوبة فتح المرطبان، تعثر بسبب ضعف العطف الظهري للكاحل. ضعف داني (التشخيص التفريقي: اعتلال عضلي) و/أو البدء في الأطراف العلوية يحدث ك اعتلال جذور واعتلال جذور وأعصاب (مثال:CIDP) والتهاب أوعية.
- اعراض حسية: اعراض حسية إيجابية، مثال pins and needles, burning, tight band-like (حرقة، حس دبابيس أو ابر، حس ضغط) إحساس. يشير إلى اعتلال عصبي مكتسب غير موروث.
  - نقص الحس—ضعف الحس أو النمل
  - المذل—إحساس غير طبيعي والذي قد يكون عفوي أو مستثار، ولكنها غير مؤلمة بشدة أو مزعجة.
  - خلل الإحساس—مذل مزعج
  - Hyperaesthesia(فرط الحس) —زيادة الحساسية للمنبه
  - Allodynia(ألوديني)—حس مؤلم ينتج عن منبه غير مؤلم كالتمسيد الضوئي.
  - فرط التألم—استجابة أضخم من الطبيعية للمنبه المؤلم
  - فرط حس التألم—ايلام متأخر بعد التنبيه.
  - الم اعتلال الأعصاب(الألم العصبي): حارق-مزعج- (حاد) sharp shootingأو آلام واخزة متقطعة

الفحص السريري

- تشوهات قدمية مثل القدم المقعرة -قدم مسطحة-أصابع مخلبية -جنف تشير إلى اعتلال عصبي وراثي
- سماكة العصب (الزندي في المرفق، الكعبري السطحي في المعصم، الشظوي المشترك حول رأس الشظية) ممكن أن تشير إلى الجذام/CIDP/ داء ريفسوم/ الداء النشواني/ CMT (١و٣) (شاركو ماري توث) / HNPP
- العلامات السريرية التي تعتبر مؤشرات جيدة لاصابة الالياف الكبيرة (حس وضعية المفصل، حس الاهتزاز):
  - كنع كاذب (حركات لاارادية للاصابع عندما تبقى اليدين ممدودة والعين مغلقة)

- علامة رومبرغ إيجابية (ترنح متزايد وعدم ثبات مع اغلاق العينين مقارنة مع فتح العينين.
- اعتلال أعصاب الالياف الصغيرة (أذية في الالياف عديمة النخاعلين والالياف النخاعينية الصغيرة).
يضعف حس الألم والحرارة، ولكن المنعكسات قد تكون طبيعية لأن الالياف الوسيطة لمنعكسات شد الوتر تمتد داخل الالياف النخاعينية الكبيرة.
- في اعتلالات الاعصاب الحسية المعتمدة على الطول، إصابة الاعصاب الوربية الأمامية والصدرية سينتج عنها فقدان حس في منطقة على الخط الناصف، والتي يمكن أن تتظاهر بمستوى حسي يُفسر بشكل خاطئ على أنه مرض نخاعي.
- اضطراب وظيفي ذاتي:
  - اعراض خفة رأس انتصابي وعنانة واضطراب وظيفي مثاني ومعوي.
  - يتضمن الفحص استجابة الحدقة للضوء والمطابقة.
  - BP قياس الضغط بالوقوف والاستلقاء (بعد ٣ دقائق)
- دلائل لاعتلال عصبي مزيل للنخاعين:
  - رعاش وضعي لليدين الممدودة
  - ضعف غير متناسب إلى درجة الهزال
  - فقد منعكسات معمم
  - سماكة الاعصاب.

تشخيص اضطرابات العصب المحيطي

لتصل للتشخيص يجب أن يتم الإجابة على الأسئلة التالية بعد أخذ القصة والفحص.

- ما هو التطور الزمني للمرض؟
  - حاد (أيام تصل ل ٤ أسابيع) مثال: GBS، التهاب الاوعية
  - تحت حاد (٤-٨ أسابيع)
  - مزمن (اكثر من ٨ أسابيع) مثال: CIDP
- ماهي الأجزاء او المركبات المصابة من الجهاز العصبي المحيطي؟
  - حركي: قاصي أو داني، بؤري، متناظر/غير متناظر
  - حسي: الياف صغير (حس الالم والحرارة) أو الياف كبيرة (حس وضعية المفصل والاهتزاز)
- هل يوجد إصابة اوتونومية(ذاتية)؟
- هل يوجد إصابة عصب قحفي؟
- هل يوجد دلائل لاعتلال أعصاب وراثية؟ دلائل تتضمن قصة عائلية، بدء في الطفولة (معالم حركية متأخرة).

اعتلال الأعصاب الحاد

انظر الفصل ٣ "الضعف العضلي العصبي الحاد"

اعتلال الأعصاب المزمن

قد يتم مشاهدة الأنماط التالية في معظم الحالات وسوف تساعد في وضع التشخيص التفريقي (راجع أيضاً الرسم التوضيحي التالي)

النمط ١ ضعف داني وقاصي متناظر مع فقدان حس. خذ بالاعتبار CIDP، التهاب الأوعية

النمط ٢ ضعف قاصي متناظر مع فقدان حس. خذ بالاعتبار الاضطرابات الاستقلابية (مثال السكري)، الادوية والسموم، اعتلالات الأعصاب الموروثة (مثال شاركو ماري توث CMT;II_ I، الداء النشواني)

النمط ٣ ضعف قاصي غير متناظر مع فقدان حس.

- إصابة عصب (nerve) متعددة. خذ بالاعتبار التهاب الاوعية، اعتلال الاعصاب الموروث مع القابلية لشلل الانضغاط (HNPP)، انتانات (مثال داء لايم، الجذام)، HIV، ارتشاح للمفوما أو الكارسينوما، ساركوئيد. ملاحظة: قد يتطور اعتلال عصب وحيد متعدد في النهاية الى اعتلال أعصاب متمادي حسي وحركي.
- عصب أو جذر مفرد. خذ بالاعتبار الآفات الضاغطة مع اعتلال جذور.

النمط ٤ ضعف قاصي أو داني غير متناظر بدون فقدان حس.
خذ بالاعتبار داء العصبون الحركي MND، اعتلال عصبي حركي متعدد البؤر مع حصار وصلي (MMN-CB)، ضمور عضلي عصبي المنشأ.

النمط ٥ ضعف داني وقاصي غير متناظر مع فقدان حس. خذ بالاعتبار اعتلال جذور متعدد أو اعتلال ضفيرة ناجم عن السكري، خباثات، ضمور عضلي عصبي المنشأ، HNPP

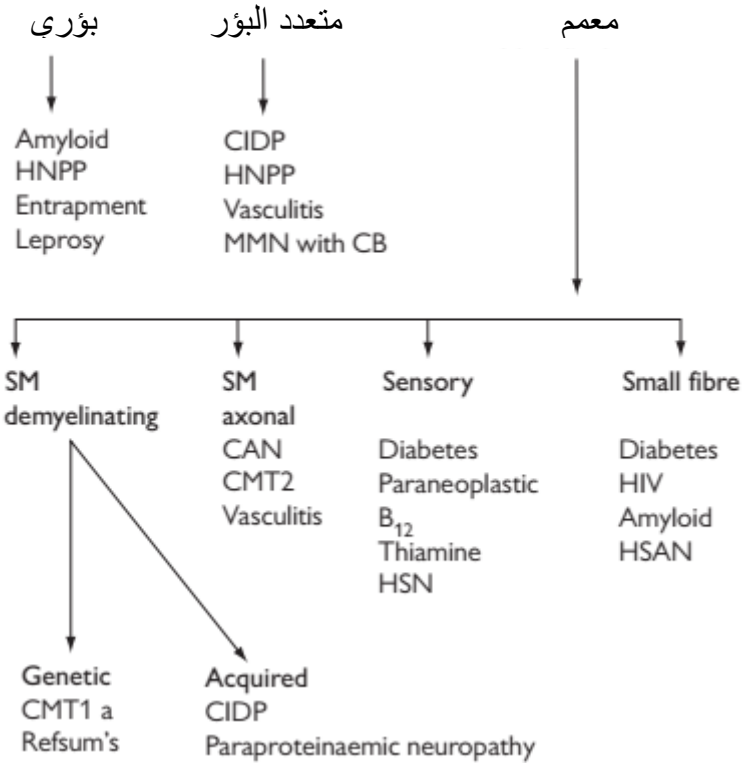
النمط ٦ اعتلال عصبي حسي متناظر بدون ضعف (تصاب بشكل أساسي الالياف الصغيرة مع خلل وظيفي لحس الألم والحرارة). خذ بالاعتبار السكري، HIV، الداء النشواني، داء فابري، مجهول السبب.

النمط ٧ فقدان حسي متناظر بدون ضعف (خلل وظيفة الالياف الصغيرة والكبيرة). خذ بالاعتبار السكري، الادوية، السموم.

النمط ٨ فقدان مهم للحس العميق. خذ بالاعتبار الاعتلال العقدي الناجم عن اضطرابات نظيرة الورمية، متلازمة جوغرن، تسمم بال B6 و*cis*-platinum، HIV.

النمط ٩ اعتلال عصبي مع إصابة ذاتية. خذ بالاعتبار السكري، الداء النشواني (عائلي أو مكتسب)، البورفيريا، GBS غيلان باريه.

النمط ١٠ اعتلال عصبي مع إصابة عصب قحفي (في اغلب الأحيان العصب الوجهي). خذ بالاعتبار داء لايم، HIV، CIDP، ساركوئيد، خباثات، Gelsolin familial amyloid neuropathy(Finnish) (اعتلال الأعصاب النشواني العائلي بالجيلوسيلين)، داء تانجير(Tangier).



الشكل: خوارزمية لتشخيص اعتلال الاعصاب المحيطية: اعتلال عصبي محواري مزمن CAN، اعتلال عصبي مزيل للنخاعين التهابي مزمن CIDP، داء شاركو ماري توث Charcot-Marie-Tooth CMT، فيروس العوز المناعي البشري HIV، اعتلال الاعصاب الموروث مع قابلية للشلول الانضغاطية HNPP، اعتلال عصبي حسي ذاتي وراثي HSAN، اعتلال عصبي حسي وراثي HSN، اعتلال عصبي حركي متعدد البؤر مع حصار وصلي (MMN-CB): حسي حركي SM.

الاستقصاءات في اضطرابات الأعصاب المحيطية

اختبار التوصيل العصبي (NCT) ((الناقلية العصبية))

ضروري في أغلب الحالات (انظر الفصل ٨) ل:

- تمييز الاعتلال العصبي المزيل للنخاعين (٢٠%) عن الاعتلال العصبي المحواري (٨٠%)
- تحديد الملامح المميزة للاعتلال العصبي الوراثي عن المكتسب (مثال: تباطؤ سرعة التوصيل الحركي في الاعتلال العصبي الوراثي يكون ذو سرعة واحدة)
- كشف شذوذات سريرية غير عرضية
- تمييز الاعتلال العصبي المتناظر المعتمد على الطول عن الاعتلال العصبي اللطخي غير المتناظر والذي يرجح الالتهاب الوعائي او أسباب التهابية.

الفحوص الدموية

الخط الأول

- اختبارات دموية: FBC, ESR, B12 (+ homocysteine and/or methylmalonic acid), folate
- اختبارات الكيمياء البيولوجية: وظائف الكلية والكبد، Ca، سكر صيامي، HbA1c الخضاب الغلوكوزي، الغلوبولينات المناعية، والرحلان الكهربائي للبروتينات
- اختبارات مناعية: .ANA, dsDNA, ENA (anti-ro and la)

الخط الثاني

- Antineuronal antibodies أضداد الأجسام المضادة للعصبونات
- ACE (الأنزيم القالب للانجيوتنسين)
- Lymeلايم
- HIV الايدز

الخط الثالث

- اعتلال عصب بالتهابات الأوعية: التهاب الكبد B، C، الغلوبولينات القرية، المتممة C3،-C4, c-ANCA, p-ANCA.
- اختبارات جينية: chr 17 (التضاعف لCMT 1a، الحذف ل HNPP)، P0، connexin 32، طفرات الاعتلال العصبي المتعدد النشواني العائلي (FAP).
- اختبارات الاضداد النوعية: GQ1b (متلازمة ميلر فيشر)، GM1 (MMN with CB)، anti-MAG (IgM paraproteinaemic neuropathy).

الفحص الشعاعي

- CXR صورة صدر بسيطة (ساركوئيد، الخباثة)
- MRI ضفائر عضدية وقطنية عجزية مع حقن الغادولينيوم (CIDP، الارتشاحات)

فحص CSF

يجب أن يُؤخذ بعين الاعتبار في أي اعتلال عصبي متطور غير مشخص.

- ارتفاع بروتينات CSF، كثرة خلايا السائل النخاعي، (السلاسل وحيدة النسيلة)oligoclonal bands تشير إلى عملية مزيلة للنخاعين أو التهابية.

- فحص خلوي للخلايا الخبيثة

خزعة العصب

- يجب أن تتم خزعة العصب الربلي أو الشظوي السطحي أو الكعبري السطحي أو الزندي الظهري في الحالات التالية:
  - التهابات الأوعية (خزعة عصب وعضلة ممكن أن تزيد العائد التشخيصي)
  - CIDP: إذا كان NCT وCSF غير داعم
  - اعتلال عصبي نشواني
  - اعتلال عصبي وراثي محتمل: (بدون قصة عائلية) واختبارات وراثية سلبية
  - متلازمات عصبية مركبة مع إصابة أعصاب محيطية.
- المدى التشخيصي منخفض في الاعتلال العصبي المحواري المزمن
- يعتمد اختيار العصب على الإصابة السريرية وNCT. إذا كان NCT طبيعي، يصبح المدى صغير.

الاختلاطات

- انتان
- الم مستمر وخدر.

اعتلالات الأعصاب بالداء السكري

الوبائيات

السبب الأكثر شيوعا للاعتلال العصبي عالمي الانتشار. ٨% يكون لديهم اعتلال عصبي عند التشخيص: ٥٠% بعد ٢٥ سنة

تشخيص الداء السكرى (DM)

- النمط الأول: تخرب خلايا بيتا (مناعي ذاتي)
- النمط الثاني: عوز انسولين نسبي

معايير تشخيص السكري

- اعراض السكري (بوال، عطاش، فقدان الوزن) + اختبار سكر مصلي مباشر اكثر من ١١,١ مم مول/ل أو
- سكر المصل الصيامي اكثر من ٧,٨ مم مول/ل أو
- غلوكوز المصل أكثر من ١١,١ مم مول/ل: بعد اختبار التحميل بالغلوكوز ٧٥ غ وقياس السكر بالساعة الثانية.
- HbA1c ≥6.5% (الخضاب الغلوكوزي) (يمكن أن يختلف في المجموعات العرقية المختلفة)

تصنيف اعتلالات الاعصاب السكرية

اعتلال الأعصاب المتعدد السكري

الملامح السريرية

- الاعتلال العصبي الحسي المتناظر > الاعتلال العصبي الحركي، يبدأ في القدمين ويتطور للركبتين عندما تصاب الأصابع واليدين (توزع قفاز جورب) (glove and stocking). شكوى لخدر ونخر واعراض اعتلال اعصاب الالياف الصغيرة المؤلم (حرق، طعن)
- ضعف محدود لعضلات القدمين الصغيرة.
- غياب منعكسات الكاحل و/او الركبة
- اضطراب الوظيفة الذاتية المترافق يرتبط مع شدة الاعتلال العصبي:
  - هبوط ضغط انتصابي
  - فقد النظم الجيبي
  - العنانة
  - خزل معوي
  - اسهال ليلي
- اعتلال شبكية
- اعتلال الكلية مع بيلة بروتينية

اختبار التوصيل العصبي NCT

تبدلات معتمدة على الطول، تبدلات محوارية مختلطة ومزيلة للنخاعين مع سعة صغيرة وتباطؤ سرعة النقل.

خزعة العصب

ضرورية إذا لوحظ خلل وظيفي ذاتي بارز باكر للداء النشواني، أو تطور سريع مع علامات حركية لاستبعاد CIDP والتهاب الاوعية

التدبير

- العناية بالقدم: تقييم منتظم للثفن والقرحات المتشكلة، إحالة الى اخصائي قدم سكرية.
- تقييم عيني وكلوي
- ضبط دقيق لفرط سكر الدم
- ضبط الم اعتلال الاعصاب (غابابنتين، بريغابالين، كاربامازبين، دولوكسيتين، اميتريبتيلين، لاموتريجين)

اعتلال أعصاب سكري دنفي (او اعتلال الأعصاب السكري المؤلم الحاد)

- عادة عند كبار السن مع ضبط سيء للسكري وفقد وزن (دنف) شديد
- أعراض اعتلال أعصاب الالياف الصغيرة: حرق، Allodynia، .hyperaesthesia (فرط حس مؤلم)
- شفاء عفوي مع ضبط جيد للسكري.

التهاب الأعصاب الأنسوليني Insulin neuritis

يبدأ مع العلاج بالانسولين. اعتلال عصبي مؤلم حاد والذي يتحسن مع ضبط جيد للسكري.

اعتلال عصبي-جذري-ضفيري قطني عجزي سكري (متلازمة Bruns-Garland)

عادة مايُشاهَد في الذكور اكبر من ٥٠ سنة مع سكري نمط ثاني

الملامح السريرية

- بدء مفاجئ لالم شديد في الظهر، الورك، الفخذ الامامي. متبوع بضعف داني مترقي وضمور عضلي، ولكن يمكن أن تصاب العضلات القاصية.
- عادة أحادي الجانب ولكن أحيانا ثنائي الجانب
- مرتبط مع نقص الوزن

التشخيص التفريقي

التهاب الاوعية، ارتشاح خبيث

الاستقصاءات

- (دراسة الناقلية العصبية) NCT: تبدلات في الاعتلال العصبي السكري الحسي القاصي
- EMG (تخطيط العضلات): تبدلات زوال التعصيب في العضلات المحيطة بالنخاع والدانية والقاصية.
- MRI (مع الحقن) للبحث عن الارتشاح في الضفيرة والشوكة العجزية القطنية
- CSF للبحث عن الخلايا الخبيثة
- خزعة عصب (للعصب الجلدي المتوسط للفخذ) لاتطلب عادة. تظهر التهاب الاوعية المجهري.

التدبير

ضبط دقيق للسكري: تدبير الألم.
دور الستيروئيدات وال: IVIG الغلوبولينات المناعية الوريدية غير واضح.
معظمهم يُشفى عفوياً.

اعتلال الجذور والاعصاب والجذوع السكري

بدء مفاجئ مع الم جذري حارق عند الشوك الصدري، او الاضلاع أو الصدر أو البطن. ضعف عضلات بطنية أو تنفسية. شفاء عفوي.

اعتلالات الاعصاب القحفية

يتأثر العصبان الثالث والسادس. يترافق شلل العصب الثالث مع الم حجاجي في ٥٠%. يعف عن الحدقة.
MRA ضروري لاستبعاد ام دم الشريان الوصالي الخلفي.
الشفاء في ٣ اشهر.

اعتلال العصب الوحيد

تزداد احتمالية الاصابات الضاغطة للأعصاب: متلازمة نفق الرسغ، الزندي والشظوي العام.
إذا ترافقت مع الهزال (الضعف): يجب أن تفكر بإزالة الضغط الموضعي.
النتائج ليست جيدة كما هو الحال عند المرضى غير السكريين.

الاعتلال العصبي المتعدد المزيل للنخاعين الالتهابي المزمن (CIDP)

يمكن اعتبار CIDP كشكل مزمن لـ GBS، ومن المهم تمييزه كسبب للاعتلال العصبي المزمن، لأنه قابل للعلاج. تبلغ نسبة الحدوث ٠,١٥ لكل ١٠٠٠٠٠. يبلغ الانتشار (١,٢٤-١,٩) لكل ١٠٠٠٠٠. العمر الوسطي للظهور ٤٧ سنة.

المظاهر السريرية

- يعاني أغلب المرضى من ضعف وأعراض حسية
- غالباً ما يكون التوزع متناظراً في البعيد والقريب.
- دلائل التشخيص:
  - ظهور في الطرف العلوي
  - رجفان وضعة
  - كنع كاذب
  - ضعف غير متناسب مع الضياع العضلي
  - فقدان الألياف الحسية الكبيرة.
  - فقد منعكسات معمم، تثخن أعصاب.
- ١٠% حركي صرف، ١٠% حسي صرف (رنحي)
- تندر إصابة الأعصاب القحفية، وإن أصيبت فغالباً الأعصاب الثالث والسابع.
- الاختلاطات الذاتية والتنفسية نادرة.

السير السريري

نمط مترقي أحادي الطور أكثر من ٨ أسابيع، نمط ناكس – هاجع، نمط مترقي مزمن.

المظاهر المغايرة

- المراجعة بإصابة بؤرية أو متعددة البؤر لطرف واحد.
- النمط الحسي الرنحي. قد يشابه اعتلال عقدي بسبب تناذر نظير ورمي أو متلازمة جوغرن.
- السكري وCIDP. يجب النظر في التشيخص لدى كل مريض سكري مع اعتلال عصبي مسيطر حركي أو رنحي. قد يصعب تأكيد التشخيص نظراً للتبدلات المحوارية على الـNCT بسبب السكري. يرتفع البروتين في CSF عند مرضى السكري.
- الاعتلال العصبي الوراثي وCIDP. ذكرت التقارير HMSN Ia مع تراكب CIDP التهابي مستجيب على المعالجة. تشمل الأدلة أعراض حسية إيجابية بدرجة كبيرة و/ أو تدهور سريع في العلامات الحركية.
- الإصابة العصبية المركزية في CIDP. نجد إصابة عصبية مركزية في الفحص السريري، كالشلل العيني بين النوى، مع آفات مزيلة للنخاعين على المرنان. قد يحدث النكس نتيجة الآفة المرضية المركزية أو المحيطية.

الاستقصاءات

دراسة ناقلية العصب

- بطء MCV (متغير وليس موحد)
- تطاول DML (الاستتار الحركي)
- تطاول موجة F
- حصار نقل بعيد عن الأمكنة المعتادة.
- تبدد مؤقت

- زوال التعصيب على EMG يدل على ضياع محواري.

CSF

- تعداد الخلايا أقل من ١٠ خلايا
- بروتين أكثر من ١ غرام (٨٠%)
- السلاسل قليلة النسيلة قد تكون إيجابية.

استطبابات الخزعة:

تناقض الموجودات السريرية مع NCT: ٤٨% زوال النخاعين، ٢١% محواري، ٢١% مختلط، ١٨% طبيعي.

التشخيص التفريقي

- وراثي: CMT Ia, Ib, X-linked (شاركو ماري توث)، HNPP، داء ريفسوم.
- سمي: أميوداورون، بيرهيكسيلين.
- نظير البروتيني: نقيوم، POEMS، داء فالدنشتروم.
- اعتلال عصبي نشواني.

التدبير

انظر الجدول

المعالجة:

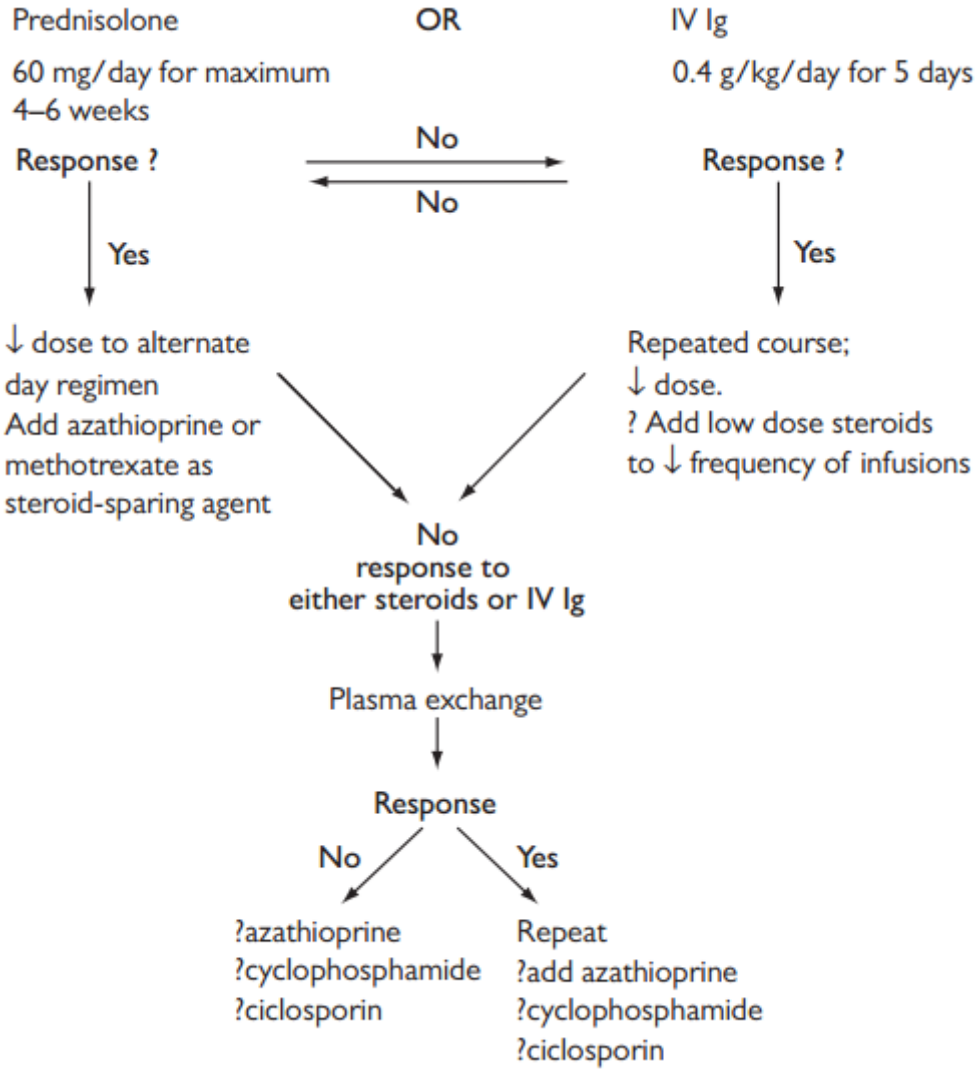
انظر الشكل

جدول CIDP: خيارات التدبير

	ستيرويدات قشرية	IV Ig	فصل بلازما
معدل الاستجابة (%)	٦٥-٩٥	٧٠	٨٠
سرعة الاستجابة	بطيئة	سريعة	سريعة
النكس	لا يوجد	يوجد	يوجد
الكلفة	رخيص	باهظ الثمن	متوسط
المضاعفات	المدى البعيد: زيادة الوزن، ↑ BP، DM، تخلخل عظام	مشتقات الدم	الإجراء الغازي، إنتان، اختلاطات قلبية وعائية

الخط الثاني (لا تتوفر بيانات مستمدة من تجارب معشّاة ذات شواهد RCT)

- آزاثيوبرين، ٢,٥ مغ/كغ/يوم، كمثبط مناعة و/أو للاستغناء عن الستيروئيد.
- سيكلوفوسفاميد، فموياً ١-٢ مغ/كغ/يوم أو وريدياً ١-٣ مغ (تسريب)
- سيكلوسبورين: يبدأ من ٣-٧ مغ/كغ/يوم، الصيانة ٢-٣ مغ/كغ/يوم.



شكل: خوارزمية معالجة CIDP

CIDP المرافق لاعتلال غاما وحيد النسيلة

يشيع وجود نظائر البروتين من أنواع IgG، IgA، وIgM غير محددة الأهمية (MGUS) بالترافق مع CIDP.

- المرضى ذوي IgG وIgA + مظاهر سريرية + موجودات عصبية فزيولوجية متوافقة مع CIDP يجب أن يعالجوا كمرضى CIDP.
- جميع المرضى ذوي بروتين وحيد النسيلة يجب أن يقيموا بحثاً عن اضطراب نقوي ارتشاحي، عن طريق:
  - رحلان بروتين البول
  - مسح هيكلي
  - فحص نقي العظم
- يجب قياس مستويات نظائر البروتين بشكل منتظم، حيث قد تعبر عن خطر لتطور اضطراب نقوي تكاثري.

المرضى الحاملين لبروتينات IgM وحيدة النسيلة متفاعلة ضد الغليكوبروتين المرتبط بالنخاعين (MAG) لديهم تناذر خاص:

- عادةً فوق سن الخمسين
- مظاهر بطيئة التطور، قاصية، متناظرة، حسية > حركية.
- رنح حسي
- رجفان الوضعة

- تطاول DML غير متناسب، بالمقارنة مع CV (سرعة التوصيل) الداني
- تبدي خزعة العصب نقص تراص وزيادة اتساع صفائح النخاعين التالي لترسب البروتين.
- الاستجابة للستيرويدات وIV Ig سيئة. وجد في سلسلة حالات صغيرة أن rituximab (ضد وحيد النسيلة موجه لـ CD20) يمكن أن يسيطر على المرض، أو أن يظهر تحسناً، كما في بعض الحالات.

الاعتلال العصبي الحركي متعدد البؤر مع حصار نقل (MMN-CB)

MMN-CB هو اعتلال عصبي مزيل للنخاعين مزمن مكتسب، ويمكن اعتباره جزءاً من طيف CIDP. وهو يقلد MND.

الوبائيات

أقل شيوعاً بـ ١٠٠ مرة من MND. نسبة الذكور: الإناث تبلغ ثلاثة إلى واحد. العمر الوسطي للظهور ٤١ سنة.

الآلية الإمراضية

متواسط بالمناعة، ويؤيد ذلك ترافقه مع أضداد GM1 والاستجابة للمعالجة.

المظاهر السريرية

- ضعف قاصي غير متناظر مترقي للأطراف العلوية أكثر من الأطراف السفلية
- معص ونفضان في الطرف المصاب.
- لا أعراض أو علامات حسية
- يكون الضعف أكثر وضوحاً من الضمور في المراحل المبكرة
- يشاهد في الطرف المصاب تحزمات (تقلصات حزمية)، ميوكيميا، ونقص منعكسات
- إصابة الأعصاب القحفية (البصلية) نادرة

التشخيص التفريقي

- داء العصبون المحرك (أحد أشكال الضمور العضلي الشوكي)
- CIDP
- التسمم بالرصاص
- عوز هيكسوز أمينيداز A

الاستقصاءات

- ارتفاع عيار أضداد GM1 لدى ٨٠%
- CSF طبيعي
- NCT: الدراسة الحسية طبيعية، CMAPS صغيرة، حصار نقل (CB) خارج مواقع الانضغاط المألوفة. MCV (سرعة النقل الحركية) منخفضة في قطع مع CB. زوال تعصيب موضعي.

المعالجة

- IV Ig بجرعة ٠,٤ غرام/كغ/يوم فعالة. المعالجات المنتظمة ضرورية.
- قد تسبب الستيرويدات تدهوراً عند بعض المرضى
- يمكن تجربة سيكلوفوسفاميد فموي أو وريدي في الحالات المعندة

الاعتلال العصبي بالتهاب الأوعية

الوبائيات

نادر. يصادف عند المرضى ذوي التهابات الأوعية الجهازية أو أدواء النسيج الضام. قد يقتصر التهاب الأوعية على الأعصاب المحيطية فقط. ٦-١٢ مليون/سنة.

السببيات

- التهاب الأوعية الجهازي النخري
  - التهاب الشرايين العقدي
  - المرتبط بـ ANCA (متلازمة تشورغ-شتراوس، داء واغنر الحبيبومي، التهاب الأوعية المجهري)
- التهاب الأوعية المرتبط بأدواء النسيج الضام.
  - التهاب المفاصل الرثياني
  - متلازمة شوغرن
  - SLE (الذئبة الحمامية الجهازية)
- التهاب الأوعية بفرط التحسس
  - التهاب الأوعية المحرض بالأدوية
  - الخباثة
- الأخماج
  - جرثومية: داء لايم، TB (التدرن)، الإفرنجي.
  - فيروسية: HIV، الحلأ النطاقي، CMV
- التهاب أوعية العصب المحيطي المعزول (IPNV)

المظاهر السريرية

- التهاب عصب وحيد متعدد مترقي تدريجياً. بترتيب تنازلي حسب التواتر:
  - الشظوي المشترك
  - الظنبوبي الخلفي
  - الزندي
  - الناصف
  - الكعبري
  - الفخذي
  - الوركي
- ٢٥% لديهم اعتلال عصبي حسي حركي متناظر، عند المراجعة.
- ألم باضطراب الحس ٧٥%
- دليل ظهور التهاب الأوعية غير متناظر
- تورم موضع

الاستقصاءات

- تحاليل مخبرية لالتهاب الأوعية المستبطن أو الداء الالتهابي
  - FBC، ESR
  - وظائف الكلية والكبد
  - تحليل البول
  - ANA، dsDNA، ENA، ANCA، RhF

- C4 ،C3
- الغلوبولينات القرية
- التهاب الكبد B، C
- ACE (الإنزيم القالب للأنجيوتنسين)
- داء لايم
- HIV
- CXR
- NCT:
  - اعتلال عصبي غير متناظر بقعي
  - آفات سريرية غير متناظرة
- خزعة العصب و/أو العضلات. انظر قسم "الاستقصاءات في اضطرابات الأعصاب المحيطية"

التدبير

- ناقش التدبير مع أخصائي التهاب الأوعية الناحي – عادة طبيب الرثوية أو الكلية
- IPNV، عادة ما يكون مرضاً وحيد الطور، قد لا يتطلب سيكلوفوسفاميد، قد يكتفى بالستيرويدات لوحدها – اعتماداً على الشدة
- ثمة بروتوكولات متعددة للمعالجة. انتبه: سيكلوفوسفاميد النبضي (فموي أو وريدي) له نفس فعالية النظام المستمر الفموي لكن يتميز بمدى أقل من الآثار الجانبية والسمية على المثانة.

البدء

سيكلوفوسفاميد وريدي ١٠-١٥ مغ/كغ (١ غرام حد أقصى) + مثيل بريدنيزولون وريدي ١ غرام بالتسريب الوريدي. كل أسبوعين × ٦. ستيروئيدات فموية ٢٠-٣٠ مغ وبشكل مستمر إذا كانت الحالة العامة سيئة، ولكن يوقف في غضون ثلاث أشهر في حال الإمكان.

- عيار WBC في الأيام ٧-١٠-١٤.
- إذا كانت WBC أقل من ٣ (عديدات الأشكال أكثر من ٢,٥)، ↓ جرعة التسريب التالية.
- إذا كانت WBC في اليوم ١٤ أقل من اليوم ١٠، ترجأ المعالجة لمدة أسبوع.
- ↓ جرعة سيكلوفوسفاميد في حالة الاعتلال الكلوي.
- ضادّات H2 (مثل رانيتيدين ١٥٠ مغ مرتين يومياً).
- تقل الآثار السمية على المثانة بتطبيق سيكلوفوسفاميد تسريباً وريدياً – يعد mesna اختيارياً. تعطى ٣ ليتر باليوم على الأقل في يوم التسريب و٢٤ ساعة بعده.
- كوتريموكسازول ٤٨٠ مغ مرتين يومياً × أسبوع للوقاية من المتكيس الرئوي الجيروفيسي.

الصيانة

- تسريب كل ٣ أسابيع × ٤، ثم شهرياً لمدة ٦-١٢ شهر.
- إذا تحقق الهجوع لمدة سنة فكر بإدخال آزاثيوبرين أو ميتوتركسات.

متلازمة النفق الرسغي

انضغاط العصب الناصف ضمن النفق الرسغي في المعصم بواسطة النسيج المجاور أو ↑ الضغط الخلالي وهو أشيع اعتلال عصبي بآلية الانضغاط.

الوبائيات

- الوقوع ١٢٠ لكل ١٠٠٠٠٠ (نساء)؛ ٦٠ لكل ١٠٠٠٠٠ (رجال).
- الانتشار ٩% من النساء و(٠,٦-٢)% من الرجال.
- الذروة العمرية للإصابة ٤٥-٥٤ سنة.

العوامل السببية

- ↓ المساحة ضمن النفق:
  - التهاب المفاصل الرثياني
  - النوابت العظمية، التبدلات التنكسية بسبب الكسور القديمة.
- ↑ الاستعداد لانضغاط العصب:
  - الداء السكري
  - HNPP
- أخرى:
  - الحمل والإرضاع
  - قصور الدرق ونادراً فرط نشاط الدرق.
  - ضخامة النهايات
  - الداء النشواني البدئي والداء النشواني العائلي
  - القصور الكلوي المزمن والتحال (ترسب β_2-microglobulin)
  - الجهد المشتمل على الاستعمال المتكرر والمجهد للمعصم واليد.

المظاهر السريرية

عادةً ما تكون ثنائية الجانب.

الأعراض

- خدر، مذل، وألم في الوجه الراحي للإبهام، الإصبع الأولى والثانية، والوجه الوحشي للإصبع الثالثة. غالباً ما تشمل الأعراض الحسية أصابع أخرى. قد يمتد الألم والإزعاج بشكل دانٍ إلى الذراع والكتفين.
- يسوء في الليل بشكل نموذجي، كذلك عند حمل صحيفة، هاتف، أو عجلة القيادة.

العلامات

- إصابة حسية في رؤوس الأصابع الثلاثة الأولى.
- ضعف العضلة مبعدة الإبهام القصيرة (APB)
- ضمور APB يعد علامة متأخرة. المسنون قد يلاحظ لديهم ضمور APB مع أعراض قليلة.
- علامة تينل (Tinel's) – النقر على الثنية المعصمية القاصية يسبب مذلاً في مناطق توزع العصب الناصف. حساسيتها (٢٣-٦٠)%، ونوعيتها (٦٤-٨٧)%.
- علامة فالن (Phalen's) - استمرار عطف المعصم بزاوية ٩٠ لمدة ٦٠ ثانية ينتج عنه مذل. الحساسية (١٠-٩٠)%. النوعية (٣٣-٨٦)%.

- علامة النقر (Flick sign) - يقوم المريض بحركات نفض وقرع خفيف للمعصم لإراحة الأعراض. الحساسية ٩٣%. النوعية ٩٦%.

التشخيص التفريقي

- اعتلال الجذور C6 أو C7 – عادة أحادي الجانب، مترافق مع ألم في العنق، الأعراض في الوجه الظهري أكثر من الراحي، ولا تسوء ليلاً. ضعف ثنائية الرؤوس، العضدية الكعبرية (C6) أو ثلاثية الرؤوس (C7) مع نقص منعكساتها. لا تتأثر العضلات المعصبة بالعصب الناصف (C8 وT1).
- متلازمة مخرج الصدر (الجذع السفلي للضفيرة العضدية) – ضمور عضلات الرانفة، لكن تتوزع الإصابة الحسية في القطاعات الجلدية C8 وT1.
- يمكن للاحتشاءات المهادية أن تسبب أعراضاً حسية في اليد يمكنها أن تقلد CTS لكن الأعراض مستمرة وتترافق بمذل حول الفم.

الاستقصاءات

- عيار T4، السكر، FBC، ESR. فكر برحلان بروتين المصل.
- أفضل الاختبارات التشخيصية لمتلازمة النفق الرسغي هي دراسة ناقلية العصب ± تخطيط العضلات بالإبرة (NCS/ EMG).
  - تشمل الموجودات المميزة في اختبار ناقلية العصب نقص سرعة النقل الحسي والحركي للعصب الناصف عبر النفق الرسغي بالمقارنة مع ألياف العصب الزندي في نفس اليد أو الألياف الأخرى من العصب الناصف.
  - تتأثر الألياف الحسية قبل الألياف الحركية.
  - تخطيط العضلات بالإبرة (needle EMG) يستعمل لتأكيد زوال التعصيب في مبعدة الإبهام القصيرة في الحالات الشديدة، وإن الموجودات الطبيعية لـ EMG للعضلات المعصبة بالعصب الناصف في الساعد يمكن أيضاً أن يساعد على استبعاد الآفات العصبية الحركية للعصب الناصف في الجزء الداني من منطقة النفق الرسغي.
  - يمكن تصنيف متلازمة النفق الرسغي كشكل خفيف/باكر، متوسط/ معتدل، أو شديد/ متقدم، اعتماداً على موجودات NCS/EMG.
- التصوير (لا يجرى روتينياً):
  - الأمواج فوق الصوتية عالية الدقة.
  - MRI

التدبير

يعتمد على شدة الأعراض، الشذوذات العصبية، المهنة، الحالات الطبية الأخرى.

- جبيرة المعصم: تبقي اليد في وضعية محايدة لإنقاص الضغط داخل الرسغ. تخف الأعراض في ٧٠% خلال مدة قصيرة.
- الحقن الموضعي للستيروئيدات القشرية داخل الرسغ، والنكس شائع.
- أدوية فموية – أظهر البريدنيزولون لوحده بجرعة ١٠-٢٥ مغ/يوم لمدة أسبوعين تفوقاً على الغفل في تأمين الفائدة قصيرة-الأمد في إحدى الدراسات. المدرات وNSAIDs غير فعالة.
- الجراحة – تحرير النفق الرسغي المفتوح أو الأحدث منها: تحرير النفق الرسغي بالتنظير، وكلاهما فعال، يتحسن (٨٠-٩٠)% من المرضى.

اعتلال العصب الزندي

التشريح العصبي

- تنشأ الألياف من الجذور C8 وT1، وتسير عبر الجذع السفلي، والحبل الإنسي للضفيرة العضدية.
- تمر عبر الثلمة اللقمية خلف اللقيمة الإنسية للجزء القاصي من العضد، ثم تمر عبر النفق المرفقي – يحدها في الأعلى القوس السفاقية لألياف العضلة قابضة الرسغ الزندية (FCU)، وفي الأسفل - أربطة المرفق الإنسية، وألياف العضلة FCU.
- يرسل ألياف إلى FCU وقابضة الأصابع العميقة (FDP) للأصابع ٤ و٥ من مستوى أعلى في الساعد.
- تنشأ الألياف الجلدية الراحية في منتصف الساعد.
- تنشأ الألياف الجلدية الظهرية أعلى الرسغ بـ ٥ سم.
- يسير العصب في المعصم داخل نفق غيون.
- ينقسم إلى شعبة انتهائية سطحية (حسية صرفة) وأخرى عميقة (حركية صرفة تعصب كل عضلات اليد ذات التعصيب الزندي)

أشيع أماكن الإصابة هي المرفق. الإصابة في المناطق البعيدة (اليد، المعصم) نادرة.

المظاهر السريرية

- مذل، خدر في الأصابع الرابع والخامس. في البداية يكون متقطعاً، ثم يصبح مستمراً.
- قد يشكو من ألم وإزعاج في المرفق.
- ابحث عن ضمور العضلة بين العظام الظهرية الأولى (FDIO)، بارزة الضرة، عضلات الساعد (FCU + FDP).
- اليد المخلبية (main en griffe).
- افحص FDIO، مبعدة الإصبع الصغير (ADM)، FDP 4,5. APB (الناصف)، FPL (العصب بين العظام الأمامي).
- يمكن للرض على المرفق أحياناً ألا يؤثر على FCU وFDP 4,5 بسبب الاستبعاد الحزمي.
- الفحص:
  - الفرع الجلدي الراحي
  - الفرع الجلدي الظهري
  - الشعبة الانتهائية السطحية
  - الفرع الجلدي الناصف.
- فقد الحس ٢-٣ سم أعلى ثنية الرسغ = C8/T1 أو العصب الجلدي الإنسي للساعد (لذا يدخل في التشخيص التفريقي إصابة الضفيرة العضدية أو التهاب العصب الوحيد المتعدد).
- جس العصب الزندي في المرفق لتحري الإيلام، الثخانة، أو انسدال العصب عند العطف.
- تحقق من علامة تينل عند المرفق بالقرع اللطيف.

التشخيص التفريقي

- (نادر) احتشاءات جوبية (فجوية) في المهاد أو الإكليل المتشعع
- الحبل الشوكي – داء عصبون القرن الأمامي، تكهف النخاع
- الجذور – اعتلال الجذور C8، T1

- الضفيرة العضدية – TOS، ارتشاح (ابحث عن متلازمة هورنر = ورم بانكوست)
- MMN مع حصار، CIDP
- التهاب الأوعية
- HNPP

السببيات

- في المرفق:
  - ضغط خارجي، كالانحناء على سطح صلب، المرضى أسارى الكرسي المتحرك أو الفراش، النوم مع عطف الذراع، حول العمل الجراحي نتيجة الوضعية السيئة.
  - العطف والبسط المتكرر يسبب تضيقاً في النفق المرفقي وانحشاراً مزمناً (متلازمة النفق المرفقي). في العطف الشديد، يتمطط العصب حول اللقيمة.
  - الرض المترافق بكسر أو الرض الحاد.
  - أذية النسج الضامة.
- في المعصم:
  - الضغط حول نفق غيون؛ كالحركات الدائرية، مهنيّ.
  - عقدة.
- أسباب أخرى:
  - اعتلال عصبي حركي متعدد البؤر مع حصار.
  - جذام
  - أورام العصب والنسيج الضام.
  - السكريين: ↑ أهبة للانضغاط.

الاستقصاءات

- NCT/EMG يفيد في تأكيد عدم إصابة أعصاب أخرى لتوجه نحو MMN أو HNPP أو التهاب أوعية:
  - "الاختبارات الدقيقة (inching)" قد تفيد في تحديد موضع الآفة، لكنها ليست موثوقة دوماً.
  - التصوير – MRI للمرفق، وتزايد استعمال التصوير العصبي بـ MR، الأمواج فوق الصوتية.
- عيار سكر الدم.

درجات وشدة الإصابة

- الدرجة ١ (خفيف) = أعراض حسية ± علامات. بدون ضعف أو ضمور.
- الدرجة ٢ (متوسط) = أعراض وعلامات حسية. ضمور خفيف + ضعف من الدرجة ٤ أو ٤+.
- الدرجة ٣ (شديد) = أعراض حسية مستمرة + فقد حس. ضمور متوسط/شديد + ضعف من الدرجة ٤ أو أقل.

تدبير اعتلال العصب الزندي في المرفق

- محافظ:
  - تجنب الضغط، ارتداء وسادة داعمة للمرفق (متوفرة في المتاجر الرياضية) حتى أثناء الليل إذا كان المريض يفضل النوم مع عطف المرفق، تجنب الحركات المتتالية من العطف والبسط (كرفع الأثقال)
- جراحي – الإحالة إلى جراح ذي خبرة ويفضل أن يكون أخصائياً في جراحة الأعصاب المحيطية:
  - إذا وجدت شذوذات عظمية في المرفق

- كتل نسج رخوة
- تحرير النفق المرفقي (تصبح ظاهرة خلال الجراحة فقط)
- استئصال اللقيمة الإنسية

- الدرجة ١ و٢: إجراءات محافظة مع متابعة قريبة. إذا ساءت الأعراض فكر بالجراحة.
- الدرجة ٣: فكر بالجراحة باكراً لتجنب الضعف المتزايد. في حالات الاعتلال الشديد المترافق بضمور معتبر وقوة ضئيلة (درجة ٢ أو أقل) في العضلات المعصبة بالعصب الزندي، يجب التفكير بعمليات نقل الوتر إذ قد نكون تأخرنا لإجراء تحرير الضغط.

اضطرابات العضلات: التصنيف والسمات

التصنيف

تصنف إلى اضطرابات وراثية ومكتسبة.

الاضطرابات الوراثية

- الحثل العضلي
- الحثل العضلي التأتري
- الاعتلالات العضلية الخلقية
- الاعتلالات العضلية الاستقلابية
- اعتلالات الأقنية الشاردية

الاضطرابات المكتسبة

- الاعتلالات العضلية الالتهابية
- الاعتلالات العضلية الغدية
- الاعتلالات العضلية المحرضة بالدواء
- الاعتلالات العضلية الاستقلابية
- الاعتلالات العضلية السمية

السمات السريرية

القصة المرضية

- وجود أعراض تدل على اعتلال عضلي داني: صعوبة النهوض من وضعية الجلوس، صعوبة الوصول إلى الرفوف العالية.
- صعوبة استعمال مزيل الرائحة: إصابة القابضات الطويلة في IBM.
- ألم عضلي أو إيلام
- تشنجات عضلية (معص عضلي) مرتبطة بالتمرين وألم (الاعتلالات العضلية الاستقلابية الشحمية والغليكوجينية).
- أعراض بيلة ميوغلوبين (بول غامق).
- عسرة بلع.
- قصة التطور الحركي: تأخر اكتساب معالم التطور، صعوبة ممارسة النشاطات الرياضية في المدرسة.
- قصة عائلية.
- أدوية كالستاتينات.

الفحص السريري:

- ضعف داني في الطرف العلوي والسفلي.
- في التهاب العضلات بالأجسام المشتملة (IBM) تصاب بشكل خاص قابضات الأصابع ومربعة الرؤوس.
- إصابة عضلات الطرف القاصية تشاهد في IBM وأيضاً في الاعتلالات العضلية الوراثية القاصية والمتلازمة الكتفية الشظوية.
- إصابة العضلات خارج المقلة:

- الحثل العضلي العيني البلعومي (OPMD) بالاشتراك مع إصابة بصلية وطرفية.
- الشلل العيني الخارجي المترقي المزمن (CPEO) بشكل معزول أو كجزء من متلازمة كيرنز ساير المتقدرية Kearns- Sayre mitochondrial syndrome.

- تصاب العضلات الوجهية في:
  - الحثل العضلي التأتري
  - الحثل الوجهي الكتفي العضدي (FSH).
- ضعف شديد في باسطات العنق يقود إلى "هبوط الرأس":
  - بسبب اعتلال عضلي التهابي قد يكون موضعاً
  - كذلك في MG وMND.
- ضخامة عضلية، محددة في الربلتين، تشاهد بشكل خاص في حثل دوشن العضلي (DMD) وحثل بيكر(BMD). الضخامة المعممة تعد سمة لتأتر العضل الخلقي.
- التأتر العضلي (الاسترخاء البطيء) يعد سمة للحثل العضلي التأتري (MD) واضطرابات الأقنية الشاردية.
- تحدث التقفعات العضلية في:
  - حثل إمري- درايفوس العضلي.
  - التهاب العضلات التليفي الذي يشاهد في الوذمة المخاطية الصلبة.
- نقص أو غياب المنعكسات قد يقترح وجود اعتلال عصبي مرافق (إلا إذا كان ثمة ضمور عضلي شديد في العضلات المفحوصة). فكر في:
  - المتلازمة نظيرة الورمية
  - الاضطرابات المتقدرية
- طفح جلدي. الطفح الجلدي المميز لالتهاب الجلد والعضلات على الوجه والسطوح الباسطة للمفاصل MP وIP (علامة غوترون Gottron's sign).

الاضطرابات العضلية: الاستقصاءات

التحاليل الكيميائية الحيوية

- كرياتين كيناز المصل (CK) يعد أفضل المؤشرات للداء العضلي. ↑ حتى ٣ أضعاف الطبيعي، وقد تتلو:
  - التمارين المجهدة.
  - الحقن IM ودراسة EMG
  - الخمج الفيروسي
- القيم الأعلى لـ CK توجد في الاعتلالات العضلية الالتهابية، انحلال العضلات الحاد، والمراحل الباكرة من DMD عندما يكون المريض قادراً على المشي.
- يكون CK المصل طبيعي في أغلب الاعتلالات العضلية الخلقية، المتلازمات التأترية، والاعتلالات العضلية بالستيرويدات القشرية والانسمام الدرقي.
- في المرضى اللاعرضيين، قد يدل ارتفاع CK على:
  - أهبة لفرط الحرارة الخبيث.
  - داء ماك آردل
  - اعتلال عضلي التهابي باكر
  - حملة جين DMD وBMD
- في الاضطرابات المزمنة المترافقة مع زوال التعصيب، مثل SMA وMND، يرتفع CK ولكن لا يتجاوز ١٠ أضعاف الطبيعي أبداً.
- بيلة الميوغلوبين تؤدي إلى إيجابية اختبار غميسة البنزادين البولي، الذي يكشف أيضاً البيلة الدموية والبيلة الخضابية.
- ارتفاع اللاكتات الوريدية أثناء الراحة أو بعد الجهد عند مريض لديه:
  - اعتلال عضلي متقدري
  - عيوب في السلسلة التنفسية
- يقل إنتاج اللاكتات أو يغيب في الاعتلالات العضلية الاستقلابية بسبب عيوب في:
  - حل الغليكوجين (عوز الفوسفوريلاز العضلي أو عوز فوسفوريلاز b كيناز)
  - سبيل حل السكر (عوز فوسفوفركتوز كيناز وعوز لاكتات ديهدروجيناز)

اختبار تمرين الساعد

- تؤخذ عينات وريدية لعيار اللاكتات والأمونيا أثناء الراحة وفي الدقائق ١، ٢، ٤، ٦، و١٠ بعد إجراء تقلصات متكررة متساوية الطول أعظمياً لمدة دقيقة، للعضلات القابضة في الساعد.
- عادةً، ثمة ارتفاع ٢- أو ٣- أضعاف في اللاكتات خلال أول دقيقتين من التمرين. يلاحظ انخفاض أو انعدام اللاكتات عند المرضى ذوي عيوب سبل حل الغليكوجين وحل السكر.

الدراسات العصبية الفيزيولوجية (NCT EMG)

خصائص EMG للاعتلال العضلي هي:

- انخفاض مدة ووسع كمون العمل للوحدة المحركة (MUAP)
- ارتفاع عدد كمونات العمل عديدة الطور في الوحدة المحركة
- عند إجراء تقلص إرادي ثمة تفعيل باكر لعدد متزايد من MUAPs قصيرة المدة مع نمط تضافر تام.

- كمونا ترجفان عفوية، موجات حادة إيجابية، وانفراغات معقدة متكررة، بارزة في الاعتلالات العضلية الالتهابية، الاعتلالات العضلية السمية، كالاعتلال العضلي بالكلور، الاعتلال العضلي الاستقلابي كالاعتلال العضلي بقصور الدرق، وبعض حالات DMD.
- في الاضطرابات التأترية، يوجد تزايد ملحوظ في فعالية إدخال الفعالية إدخال الإبرة بالعضلة مع علامة التجدد والتضاؤل المشخصة (قاصفة الصواريخ dive bomber) للانفراغات التأترية بسبب عدم الثباتية الكهربائية لغشاء الخلية العضلية.

خزعة العضلة

- العضلة المثلى لإجراء الخزعة هي العضلة المتأثرة بشكل متوسط (MRC درجة ٤)
- خزعة العضلات الضعيفة جداً و/أو الضامرة ستظهر تبدلات انتهائية غير نوعية ولن تكون بذات فائدة تشخيصية.
- اختيار الخزعة بالإبرة أو الخزعة المفتوحة يعتمد على الخبرة والتوافر.
- يفضل اختيار الخزعة المفتوحة في حالات اعتلالات العضلات الالتهابية وعندما تدعو الحاجة لإجراء مقايسات كمية أو جزيئية.
- ينبغي تجميد بعضاً من النسيج، لأجل الفحوصات النسيجية، الكيميائية النسيجية، والمناعية الكيميائية النسيجية. التقنية الأخيرة سوف تقدم تشخيصاً باستعمال الأضداد وحيدة النسيلة، لأعواز الإنزيمات، أدواء الخزن، وطيف واسع من أدواء عيوب الديستروفين واعتلالات الساركوغليكان.
- ينبغي أيضاً تثبيت النسيج بالغلوتار ألدهيد لأجل الدراسة بالمجهر الالكتروني، وهو أساسي لتشخيص الاعتلالات العضلية المتقدرية وIBM.

التشخيص الجزيئي

يعد التشخيص الجزيئي تقنية ذات أهمية متزايدة للتشخيص، لكن تبقى خزعة العضلات هي المعيار الذهبي، خاصة في الحالات الجديدة de novo.

الحثول العضلية

- صاغر مرتبط بالجنس
  - DMD، طفرات في جين الديستروفين (يتواجد عند ٧٠% من الحالات)
  - BMD، طفرات في جين الديستروفين
  - إمري- درايفوس، طفرات في جين EMD (المشفر للإيميرين emerin)
- جسدي قاهر:
  - الحثل العضلي التأتري، طفرة جين DM بروتين كيناز.
  - FSH، حذف في 4q
  - OPMD، جين PABP2
  - إيمري- درايفوس، طفرات في جين LMNA (المشفر للامين A وC)
  - حثول الزنار الطرفي، طفرات في الجينات المشفرة للميوتيلين، لامين A/C، كافيولين.
- جسدي صاغر:
  - حثول الزنار الطرفي، طفرات متعددة تشمل calpain 3 (كلبئين)، sarcoglycans (ساركوغليكان).

استقصاءات أخرى

- يفيد المرنان في كشف الضمور أو الضخامة، أو تحديد امتداد التهاب العضلات العديد وتوجيه الخزعة.

- التحليل الطيفي لـ NMR قد يكون مفيداً في تقييم المرضى ذوي عيوب حل السكر أو العيوب المتقدرية.
- ECG بتسجيل لمدة ٢٤ ساعة، والإيكو أساسي لمرضى DMD وBMD، MD وإيمري- درايفوس.

التهاب الجلد والعضلات، التهاب العضلات العديد، والتهاب العضلات الاشتمالي (الاندخالي)

المظاهر السريرية لالتهاب الجلد والعضلات (DM) والتهاب العضلات العديد (PM)

- فيما يخص DM فالشكاية تحت حادة على مدى أسابيع، لكن قد تكون حادة.
- فيما يخص PM فالشكاية مزمنة على مدى أسابيع أو أشهر.
- في DM، قد يسبق الطفح الجلدي المميز الاضطراب العضلي:
  - هالة حول العين (طفح دوار الشمس) (أزرق-بنفسجي) مع وذمة في الجفنين العلويين
  - طفح حمامي على الخدين، أعلى الصدر، أعلى الظهر (علامة شاول)
  - اندفاعات حمامية وسفية على البراجم (علامة غوترون)
  - توسع الأوعية الشعرية في قاعدة الظفر
  - تصبح المناطق الوحشية والراحية لليدين خشنة ومتشققة مع خطوط أفقية "متسخة" (يد الميكانيكي)
- الاختلاطات خارج العضلية:
  - في كل من DM وPM قد يحدث داء رئة خلالي لدى ١٠% مترافق مع أضداد anti-Jo 1.
  - قد يحدث التهاب عضلة قلبية وشذوذات نقل.
  - قد تحدث عسرة بلع في الداء الشديد

المظاهر السريرية لالتهاب العضلات الاندخالي (IBM)

- الشكاية مزمنة على مدى أشهر أو سنوات
- أشيع اضطراب التهابي مكتسب فوق عمر ٥٠ سنة.
- يعد توزع الضعف العضلي موجهاً إلى التشخيص
  - قد يكون الضعف والضمور غير متناظراً
  - ضعف عضلي داني وقاصي خاصة في قابضات الأصابع وباسطات الكاحل.
  - ضعف كبير في مربعة الرؤوس يتظاهر بحوادث سقوط.
  - قد يحدث ضعف وجهي خفيف.
  - قد تتظاهر عسرة البلع بشكل باكر أو متأخر.

الاستقصاءات

انظر الجدول

تدبير DM وPM

الستيرويدات القشرية

- ترتبط المعالجة الهجومية الباكرة بنتائج أفضل، إلا إذا كان المرض بطيء الترقي بشدة.
  - مثيل بريدنيزولون وريدياً بجرعة 500مغ لمدة ٥ أيام، ويتبع ببريدنيزولون فموياً بجرعة ١ مغ/كغ يومياً.
  - عندما يعود CK للسواء وتتحسن المظاهر السريرية، تخفض الجرعة بمقدار ٥ مغ كل يومين على مدى شهرين. ثم تنقص الجرعة تدريجياً، ويراقب CK والحالة السريرية.
  - انتبه: خذ بعين الاعتبار الوقاية من تخلخل العظام مع إجراء مسح عظمي – تضاف بيسفوسفونات مع متممات الكالسيوم والفيتامين D.

جدول الاعتلالات العضلية الالتهابية

الصفات	التهاب العضلات العديد	التهاب الجلد والعضلات	التهاب العضلات بالمشتملات
عمر البدء	> ١٨ سنة	أي عمر، ثمة ذروتين: ٥-١٥ و٤٥-٦٠ سنة.	> ٥٠ سنة
نسبة الذكر: الأنثى	٢ إلى ١	٢ إلى ١	١ إلى ٣
الارتباط العائلي	لا يوجد	لا يوجد	نادراً
الارتباط بـ: أدواء النسيج الضام	نعم	صلابة الجلد، MCTD	لا
أمراض المناعة الذاتية الجهازية	نعم	لا	لا
الخباثة	لا	RR ١,٣-٢,١	لا
الفيروسات	HIV، HTLV-1	لا	لا
الإصابة العضلية	دانية متناظرة	دانية متناظرة	قاصية، دانية، غير متناظرة، قابضات الأصابع، مربعة الرؤوس
الضمور	+	+	++
CK المصل نمط (I)	حتى ٥٠ ضعفاً	حتى ٥٠ ضعفاً	طبيعي – حتى ١٠ أضعاف
EMG	اعتلال عضلي	اعتلال عضلي	اعتلال عضلي + وحدات كبيرة مختلطة، ٣٠% لديهم علامات اعتلال عصبي محواري
خزعة العضلات	رشاحة حول وداخل الليف، نتحة التهابية	ضمور حول الحزم نتحة التهابية حول الأوعية وحول الحزم، اعتلال الأوعية الدقيقة	رشاحة داخل الليف، فجوات مطوقة.
الخلايا	خلايا CD8+ T، بلاعم تعبير موحد عن منتجات MHC من الصنف ١ على جميع الألياف.	خلايا B، خلايا CD4+ T، بلاعم	خلايا CD8+ T، مشتملات حامضية
EM		مشتملات نبيبية حويصلية في الشعيرات البطانية	خيوط حلزونية، ليفات

RR: الخطر النسبي.

- ابدأ بمثبطات المناعة في نفس الوقت لتقليل جرعة الستيروئيد:
  - آزاثيوبرين ٢,٥ مغ/كغ/يوم (راقب مستويات TPMT)، موجه باستجابة اللمفاويات.
  - ميثوتركسات (حتى ٢٠-٢٥ مغ/يوم) أسبوعياً، مع حمض الفوليك.

- خيارات أخرى: سيكلوسبورين حتى ٥ مغ/كغ/ يوم، سيكلوفوسفاميد فموي ٢ مغ/كغ/ يوم، ميكوفينولات ٢ غرام يومياً.

الغلوبيلوين المناعي وريدياً

فعال لكنه باهظ الثمن، يستعمل في الحالات المعندة.

العلاج الفيزيائي

- يحافظ على القوة المتبقية
- يقي من التقفع
- يتآزر مع الدعائم التقويمية

تقييم OT

زيارات منزلية لتقديم النصائح، دخول المنزل، استعمال السلالم، التثبت بالمساعدات الجدارية في الحمام، وغيرها.

المراقبة

- بشكل أساسي نعتمد على القوة العضلية والوظيفة أكثر من CK.
- ارتفاع CK قد ينبأ بالنكس، وقد يحدث النكس بدون ارتفاع CK.
- يجب الأخذ بعين الاعتبار الاعتلال العضلي المحرض بالستيرويدات.

تدبير IBM

- ستيرويدات قشرية، مثبطات مناعة، وIg IV لم يثبت لأي منها أثر وظيفي مهم.
- يمكن الأخذ بعين الاعتبار تجربة شوط من الستيرويدات إذا وجد بالخزعة خلايا التهابية بشكل ملحوظ، أو عند ارتفاع CK الشديد جداً.

اعتلالات الأقنية الشاردية

الأقنية الشاردية في العصبية

الشقيقة

- الشقيقة الفالجية العائلية (FHM):
- FHM 1: طفرات في جين CACNA1A المشفر لقناة الكالسيوم المعتمدة على الفولتاج من نمط $CA_V2.1$ P/Q. الجين نفسه يسبب FHM1 وأيضاً SCA 6 (الاضطرابات الأليلية).
- FHM 111: طفرات في قناة الصوديوم المبوبة بالفولتاج نمط SCN1A.

الرنح الانتيابي

- الرنح الانتيابي من النمط ١: طفرات في الجين المشفر لقناة البوتاسيوم نمط KCNA1.
- الرنح الانتيابي من النمط ٢: طفرات في جين CACN1A المشفر لقناة الكالسيوم.

اعتلالات الأقنية الشاردية العضلية

انظر الجدول.

- التأتر العضلي: تأخر استرخاء العضلة الهيكلية بعد تقلص إرادي. عادةً ما يشاهد شكله الأوضح بعد تقلص عضلي أولي ويتحسن بعد تكرار الفعالية العضلية.
- متلازمة آندرسن. AD، الشلل الدوري الحساس للبوتاسيوم، ↑ فاصل QT، لا نظميات بطينية، سمات بنيوية شاذة (فرط تباعد، نقص تنسج الفك السفلي، ارتكاز واطئ للأذنين). بسبب طفرات في جين KCNJ2 على الصبغي 17q23.
- فرط إجفالية (hyperekplexia)، AD، فرط مقوية، استجابة إجفالية مفرطة، استجابة فوق المعدل لمنعكسات جذع الدماغ. طفرات في الجين المشفر لمستقبل الغليسين.
- متلازمة فرط الحرارة الخبيثة. أشيع سبب للوفاة أثناء التخدير (1:7000-50.000). يزداد الخطر عند استعمال العوامل المزيلة لاستقطاب العضلات بالمشاركة مع الغازات الاستنشاقية.
  - الوراثة- متغاير المنشأ، وعرفت المواقع التالية:
    - طفرات في قناة مستقبل ريانودين المحررة للكالسيوم (RYR1) تقود إلى تحرر الكالسيوم من الشبكة الهيولية العضلية. كذلك في SCN4A، CACNL2A، CACNA1S.
  - المظاهر السريرية
    - صلابة عضلية، تشنجات، انحلال العضلات المخططة.
    - فرط فعالية ودية، تسرع قلب، فرط تهوية
    - حمى
    - زرقة
  - الاستقصاءات:
    - استهلاك الأوكسجين
    - PCO_2
    - البوتاسيوم
    - ارتفاع CPK
    - حماض لبني
  - المعالجة:

- دانترولين ٢ مغ/كغ كل ٥ دقائق (الجرعة العظمى ١٠ مغ/كغ)
- فرط تهوية
- HCO_3
- التبريد
- المحافظة على الصادر البولي
- تجنب الكالسيوم، مضادات الكالسيوم، حاصرات بيتا.

جدول المظاهر السريرية، الجزيئية، والفيزيولوجيا المرضية لاعتلالات الأقنية الشاردية العضلية

	HypoPP	HyperKK	تأثر العضل الخلقي	نظير تأثر العضل الخلقي
نمط الوراثة	AD	AD	AR (بيكر) AD (ثومسن)	AD
الجين	CACNA1S-SCN4A	SCN4A	CLCN1 على الصبغي السابع chr7q35	SCN4A على الصبغي السابع عشر chr17q35
الطفرات	CACNA1S (60%), SCN4A (10%)	SCN4A (55%)	CLCN1 (95%)	SCN4A
النفوذية	↓ الإناث	> ٩٠%	> ٩٠%	> ٩٠%
الانتشار	1:100 000	1:200 000	1:100 000	
الظهور	العقدين ١-٢	العقد الأول	العقدين ١-٢	الوليد-الرضيع
مدة الهجمات	ساعات- أيام	ساعات	ساعات	تتعلق بالبرد، تشترك بضعف يستمر لدقائق أو أيام عندما يترافق بـ hyperK PP
المحرضات	الراحة بعد الجهد، وارد الكربوهيدرات	الراحة بعد الجهد، الحمية الغنية بـK^+	البرد، الشدة، الحمل	البرد، الإجهاد، عفوي أحياناً
عيار البوتاسيوم عند الهجمة	↓	↑، طبيعي	طبيعي	يترافق بدرجة ما مع hyperK PP
تأثر العضل بالـEMG	لا	نعم	نعم	نعم + ↓ CMAP بالتبريد
ضعف عضلي ثابت	نعم	نعم	±	±
لا نظميات قلبية	لا	لا	لا	لا
الاستجابة لـ K^+	يتحسن الضعف	يتحرض الضعف	لا تأثير	الضعف حساس لـ K^+
المعالجة				
ACZ	نعم	نعم	لا	نعم (الضعف)
DCP	نعم	نعم	لا	نعم (الضعف)
ثيازيدات	لا	نعم	لا	نعم (الضعف)
ميكسيليتين	لا	نعم / لا	نعم	نعم(تأثر العضل)

Acz، أسيتازولاميد؛ DCP، ديكلوروفينامايد؛ hyperKK، الشلل الدوري بفرط البوتاسيوم؛ HypoPP، الشلل الدوري بنقص البوتاسيوم.

الصرع

- الصرع المعمم مع متلازمة اختلاجات حرورية إضافية (متلازمة درافيت Dravet syndrome):

- طفرات في مستقبلة الجين SCN1B، GABA (GABRG2)، وSCNA2A
- صرع فص جبهي ليلي ذو وراثة جسدية قاهرة.
  - طفرات في المستقبل النيكوتيني للأستيل كولين CHRNA4 وCHRNB2.

داء العصبون المحرك: المقدمة والملامح السريرية

الحدوث: ٢\١٠٠٠٠٠\السنة؛ الانتشار ٥\١٠٠٠٠٠. في المملكة المتحدة: ١٢٠٠ حالة جديدة في السنة. عمر البدء: وسطياً ٦٠ سنة، لكن يبدأ عند حوالي ١٠% من المرضى < ٤٠ سنة.

الأسباب:

- ٥-١٠% وراثي جسمي قاهر.
- حوالي ٢٠% من هؤلاء لديهم طفرة في الجين المسؤول عن ديسموتاز فوق أكسيد الزنك والنحاس (SOD1)
- يحدث تعنقد للحالات في بعض المناطق مثل غوام Guam (عوامل جينية وتغذوية).

الملامح السريرية:

داء العصبون المحرك النموذجي (التصلب الجانبي الضموري):

- ٧٠% من الحالات.
- بداية غير متناظرة للضعف العضلي في الطرف العلوي أو السفلي (مثل هبوط القدم أو ضعف اليد) أو رتة أو عسرة بلع. ملاحظة: من غير المعتاد أن تحدث عسرة البلع دون أن تترافق مع رتة.
- خليط متنوع من أعراض العصبون المحرك العلوي والسفلي، مثل: ضعف وضمور العضلة مثلثة الرؤوس مع اشتداد المنعكس.
- قد لا تشاهد التقلصات الحزمية المنتشرة إلا بالتأني في فحص المريض. راقب العضلات عدة دقائق.
- تحزمات اللسان (علامة صعبة في المراحل الباكرة).
- ضعف عطف العنق.
- العلامات القشرية البصلية، مثل اشتداد منعكس الفك، التثاؤب القسري.
- ↑↑ الاستجابة الأخمصية.
- بقاء المنعكسات البطنية.
- أحياناً تظهر أعراض حسية لكن دون علامات.
- البقيا وسطياً ٣-٤ سنوات.

الشلل البصلي المترقي

- ٢٠% من الحالات
- أشيع في الإناث المسنات
- يبدأ برتة و\أو عسرة بلع. ملاحظة: عسرة البلع بدون رتة نادرة جداً.
- تتأخر إصابة الأطراف، قد تتأخر لسنوات.
- متوسط البقيا ٢-٣ سنوات.

الضمور العضلي المترقي PMA

- ١٠% من الحالات
- ضعف بنموذج عصبون محرك سفلي في الذراعين والساقين (مثال "نمط الذراع السائبة" أو متلازمة فلبيان-بيرنهارد Vulpian -Bernhardt)
- يظهر عند معظمهم أعراض بصلية
- متوسط البقيا ٥ سنوات؛ بعضهم ١٠ سنوات.

التصلب الجانبي البدئي

- مترقي ببطء، متلازمة عصبون محرك علوي متناظرة.
- البقيا ١٥-٢٠ سنة.

متلازمة التصلب الجانبي الضموري – عته الفص الجبهي

- ٥% من الحالات
- يتظاهر بعته جبهي صدغي
- تظهر لاحقاً علامات داء العصبون المحرك
- ٣% من الحالات (٣٠% من مرضى داء العصبون المحرك لديهم تغيرات استعرافية جبهية).

شكايات أخرى قد تواجه أخصائي العصبية

- قصور تنفسي
- ضمور عضلات يد
- نقص وزن
- هبوط الرأس

أسباب أخرى لاضطرابات العصبون المحرك

وراثية

- الضمور العضلي الشوكي (بداية دانية وقاصية؛ جسمي مقهور).
- متلازمة براون فياليتو فون ليري Brown–Vialetto–von Laere syndrome (بداية مبكرة لداء عصبون محرك بصلي وشوكي مع صمم حسي عصبي) ومتلازمة فازيو لوند Fazio–Londe (بداية بعمر الطفولة، بصلي، جسمي مقهور) – بسبب طفرات في جين SLC52A3 مع عوز الريبوفلافين.
- عوز الهكسوزأمينيداز
- الضمور العضلي البصلي الشوكي المرتبط بالجنس (متلازمة كندي) – طفرة في جين مستقبل الأندروجين:
  - تحزمات في الوجه واللسان؛
  - ضعف عضلي داني متناظر؛
  - التثدي؛
  - السكري؛
  - اعتلال أعصاب حسي (على تخطيط الأعصاب).
- الخزل السفلي التشنجي الوراثي.

مكتسبة

- إنتانات (التهاب سنجابية النخاع، HTLV-1، HIV).
- داء البريون (الشكل الضموري العضلي من كروتزفِلد جاكوب).
- سموم (رصاص، زئبق).
- اضطرابات غدية (↑ T4، فرط نشاط جارات الدرق، أنسولينوما).

مقلدات داء العصبون المحرك

- اعتلال النخاع والجذور الفقاري (الرقبي والقطني).
- اعتلال الأعصاب المحركة متعدد البؤر مع حصار نقل.
- آفات الثقبة الكبرى

- تكهف النخاع
- النواسير النخاعية الجافويّة.
- التهاب العضلات بالأجسام المشتملة
- الوهن العضلي الوخيم
- متلازمة التحزم المعصي الحميد Benign cramp fasciculation syndrome.

داء العصبون المحرك: الاستقصاءات والعلاج

الاستقصاءات

الخط الأول

- تعداد آلي، سرعة التثفل.
- اختبارات الكيمياء الحيوية: كالسيوم، سكر، T_4، CPK، الغلوبيولينات المناعية، رحلان البروتينات؛ VDRL+TPHA
- تحري الأضداد الذاتية
- صورة صدر
- MRI، مثال: الوصل القحفي الرقبي، الشوك القطني.
- تخطيط الأعصاب، تخطيط العضلات (انظر الفصل ٨)

الخط الثاني

- فحص السائل الدماغي الشوكي: قد يرتفع البروتين قليلاً؛ <٥ خلايا، ارتفاع بروتين واضح، يقترح وجود السلاسل وحيدة النسيلة تشخيصاً آخر (مثل: النمط الحركي من CIDP، ارتشاح السحايا، HIV، السفلس)
- أضداد الأستيل كولين
- الأضداد الموجهة ضد GM1 (اعتلال الأعصاب المحركة متعدد البؤر، حصار نقل)
- أضداد العصبونات
- مستويات الرصاص والزئبق
- مستويات الهكسوز أمينيداز (إنزيمات الكريات البيض)
- خزعة العضلات (التهاب العضلات بالمشتملات)
- خزعة العصب (إذا بيّن تخطيط الأعصاب وجود اضطرابات حسية) لنفي التهاب الأوعية vasculitis

التدبير

فريق متعدد الاختصاصات

- ممرضة متخصصة في داء العصبون المحرك
- معالج فيزيائي
- أخصائي أجهزة التقويم (دعامة العنق، الدعامة المثبتة للكاحل)
- معالج مهني
- معالج اللغة والكلام
- أخصائي تغذية
- فريق تنفسي
- أخصائي هضمية
- في المراحل المتأخرة، عناية تلطيفية.

العلاج الدوائي

- ريلوزول Riluzole، ٥٠ ملغ مرتين باليوم يزيد البقيا ٣ أشهر. مهم نفسياً للمريض والعائلة. يجب مراقبة خمائر الكبد.

العلاج العرضي

انظر إلى الجدول التالي

التغذية

- خذ بعين الاعتبار إجراء تفميم المعدة عبر الجلد بالتنظير أو تفميم المعدة بمساعدة التصوير الشعاعي.
  الاستطبابات:
  - خطورة الاستنشاق
  - نقص >١٠% من وزن الجسم على الرغم من المتممات الغذائية
  - التجفاف
- تفميم المعدة عبر الجلد بالتنظير آمن نسبياً إذا كانت السعة الحيوية>١، في حال كانت السعة الحيوية<١ فالتفميم بمساعدة التصوير الشعاعي أكثر أمناً

الجدول المعالجة العرضية في داء العصبون المحرك

العرض	العلاج
المعص	سلفات الكينين ٢٠٠ملغ مرتين باليوم؛ كاربامازبين، فنتوئين، باكلوفين
فرط الإلعاب	آلة شفط منزلية؛ أتروبين قطرة عينية ٠,٥%، تقطر قطرة واحدة تحت اللسان مرتين باليوم؛ هايوسين لصاقات جلدية؛ أميتربتلين ١٠ملغ؛ غليكوبيرونيوم بروميد سائل
مفرزات سميكة، ضعف السعال	كاربوسيستئين ٢٥٠-٧٥٠ملغ ثلاث مرات باليوم؛ سعال مساعد
تقلقل المشاعر	SSRI (سيتالوبرام)
الاكتئاب	الدعم النفسي؛ مضادات الاكتئاب

الدعم التنفسي

قد يحدث القصور التنفسي بصورة مخاتلة ويتطلب تقييماً دورياً

- الأعراض: زلة اضطجاعية، زلة على الجهد الخفيف أو الكلام، قلة النوم، فرط النوم في النهار (نتيجة تقييم إبوورث للنوم>٩)، تعب، اضطراب التركيز، صداع صباحي.
- العلامات: ازدياد معدل التنفس، حركات تناقضية للحجاب الحاجز، سعال ضعيف، تسرع قلب، تخليط ذهني.
- احسب السعة الحيوية القسرية FVC جلوساً أو وقوفاً وبوضعية الاستلقاء. إذا كان القياس بوضعية الاستلقاء<٢٥% من وضعية الاضطجاع، فهذا يدل على ضعف هام في الحجاب الحاجز. FVC≥٨٠% من المتوقع يشير إلى قصور تنفسي.
  - قد يكون الحساب صعباً عن مرضى الضعف في عضلات الوجه أو الإصابة البصلية.
  - قد يكون الضغط الأنفي الاستنشاقي أكثر دقة
    ≥٤٠ملمز = قصور تنفسي
- غازات الدم (شحمة الأذن) PCO2 ≥٦,٥ كيلو باسكال =قصور تنفسي
- نقص إشباع الأكسجة الليلي عند مراقبة الأكسجة أثناء الليل.
- تهوية غير غازية NIV باستعمال قناع أنفي أو وجهي وأجهزة شهيقية غير غازية إيجابية الضغط NIPPY

التصلب المتعدد: المقدمة والملامح السريرية

التصلب المتعدد هو اضطراب التهابي مزيل للنخاعين في الجهاز العصبي المركزي ويعرف بهجمات مبعثرة في زمن وقوعها وموقعها التشريحي العصبي

الوبائيات

- في المملكة المتحدة، ٩٠٠٠٠ شخص مصاب
- الحدوث ١٧\١٠٠٠٠٠\السنة، الانتشار ١٠٠-١٥٠\١٠٠٠٠٠
- الإناث:الذكور ٢: ١
- نادر قبل البلوغ وبعد الـ ٦٠ سنة.
- قمة الحدوث في الثلاثينات والأربعينات
- يزيد الحدوث في المناطق المرتفعة
- تقترح معلومات حديثة أن انخفاض مستويات الفيتامين D –بسبب تأثيره المعدل للمناعة -قد يكون عامل خطورة لحصول التصلب المتعدد كما يؤثر على سير المرض.

الآلية الإمراضية

- طورين – طور بدئي التهابي (طور النكس-هجوع) يليه طور تنكسي (الطور الثانوي).
- التصلب المتعدد البدئي المترقي – تنكسي من البداية.
- وجودُ ارتباطٍ مع HLA DR15 وDQ6 يقترحُ وجودَ تأهبٍ وراثيّ يثيره عاملٌ بيئي (مثل إنتان بـ EBV أو HVV6)

الملامح السريرية

تطور تحت حاد للأعراض على امتداد أيام؛ تصل الأعراض إلى قمتها ثم تتراجع خلال أيام أو أسابيع.

- التهاب النخاع المعترض:
  - ضعف، أعراض حسية
  - إلحاح بولي أو احتباس بول
  - تشنج العاطفات
  - شلل تشنجي رباعي أو سفلي
  - سوية حسية
- جذع الدماغ
  - رنح
  - شفع
  - رتة
  - خدر الوجه
  - شلل عيني بين النوى
  - شلل حملقة
  - الرجفان بإصابة النواة الحمراء rubral tremor
- المخيخ
  - رنح، رتة، رأرأة
- التهاب العصب البصري: فقدان البصر، ألم بتحريك العين، اعتلال البؤبؤ الوارد النسبي، اضطراب تمييز الألوان (لوحات إشيهارا)، انخفاض حدة البصر، الضمور البصري.
- نصفي الكرة المخية: (المادة البيضاء تحت القشرية):
  - ضعف الذاكرة

- إزالة التثبيط disinhibition (متأخر)؛
- العته (متأخر).

- القشر:
  - اختلاجات (١٠%)
- أعراض وعلامات مميزة:
  - ظاهرة ليرميت Lhermitte's phenomenon: عطف العنق يسبب مذلاً أو وخزاً على امتداد النخاع بسبب لويحة في النخاع الرقبي، الأسباب الأخرى: عوز B12، تنكس الفقرات الرقبية، أو ورم.
  - ظاهرة أوثوف Uhthoff's phenomenon: تدهور الأعراض (مثل البصر) عندما ترتفع درجة حرارة الجسم (مثل التمارين الرياضية)
  - شلل عيني بين النوى.
    - أسباب أخرى: وعائية، اعتلال دماغ فيرنكه، الشلل العينيّ بين النوى الكاذب في الوهن العضلي الوخيم

مسار المرض

- ٨٥% يتظاهرون بنمط هجوع-نكس RRMS
- بعد ١٠-١٥ سنة، ٥٠-٦٠% بدخلون الطور الثانوي المترقي، بعضهم مع هجمات نكس SPMS.
- ١٠% لديهم داء مترقي بدئي مع ترقي تدريجي للإعاقة PPMS:
  - العمر الوسطي للبدء ٤٠ سنة
  - الذكور>الإناث

التصلب المتعدد: الاستقصاءات والتشخيص

الاستقصاءات

الرنين المغناطيسي

انظر إلى الأشكال التالية

- آفات عالية الإشارة تشاهد على الزمن الثاني في الجسم الثفني، المادة البيضاء حول البطينات، جذع الدماغ، المخيخ
- الآفات المشاهدة في المرضى > ٥٠ سنة أقل نوعية لأنها قد تشاهد في الأشخاص الطبيعيين والمصابين بالأمراض الوعائية الدماغية والشقيقة.

الكوامن المستثارة

- الكوامن المستثارة البصرية VEP: الطريقة الأكثر حساسية لإثبات وجود التهاب عصب بصري سابقاً حتى بعد الشفاء السريري
- الكمونات الحسية الجسمية المستثارة SSEP وكمونات جذع الدماغ المستثارة أقل فائدة.

السلاسل وحيدة النسيلة في السائل الدماغي الشوكي OCB_S

- وجود هذه السلاسل في السائل الدماغي الشوكي مع غيابها في المصل يدل على إصابة التهابية مقتصرة على الجهاز العصبي المركزي
- إيجابي في ٩٥% من حالات التصلب المتعدد المثبتة سريرياً
- قد تكون موجودة في اضطرابات أخرى، مثل التناذرات نظيرة الورمية، التهاب الأوعية، الاضطرابات المناعية الذاتية، الإنتانات.

تشخيص التصلب المتعدد

يحوي الصندوق على معايير مكدونالد المعدلة لتشخيص التصلب المتعدد

- التصلب المتعدد هو تشخيص سريري مع شرط وجود دليل على تبعثر الآفات زمانياً ومكانياً مع نفي الأمراض المقلدة.
- تشخيص التصلب المتعدد بعد هجمة مفردة وحيدة الطور غير ممكن حتى لو وجدت آفات متعددة على الرنين بسبب غياب التبعثر الزماني

على كل الأحوال فإن وجود تعزيز للغادولينيوم في بعض الآفات وليس كلها قد يشير إلى التبعثر الزماني.

- إن احتمال حدوث هجمات جديدة (وبالتالي تشخيص التصلب المتعدد) بعد هجمة معزولة مزيلة للنخاعين مع مظهر غير طبيعي على الرنين هو ٨٠% مقارنة بـ ٢٠% إذا كان الرنين طبيعي.

الصندوق معايير مكدونالد المعدلة لتشخيص التصلب المتعدد

هجمتان أو أكثر؛ دليل سريري موضوعي على وجود آفتين أو أكثر

- لا يحتاج إلى استقصاءات أخرى

هجمتان أو أكثر؛ دليل سريري موضوعي على آفة واحدة

- إثبات التبعثر المكاني على الرنين (انظر إلى الصندوق في الأسفل معايير باركهوف تينتوري) أو آفتان أو أكثر على الرنين متوافقة مع التصلب المتعدد + سلاسل وحيدة النسيلة في السائل الدماغي الشوكي أو انتظر هجمة سريرية أخرى في مكان آخر

هجمة واحدة؛ دليل سريري موضوعي على وجود آفتين أو أكثر

- إثبات التبعثر الزماني على الرنين، حيث يظهر التصوير بعد ٣ أشهر على الأقل وجود آفات معززة للغادولينيوم، أو التصوير مرتين: الأولى بعد ٣٠ يوم على الأقل من بداية الأعراض والثانية بعدها بـ ٣٠ يوم على الأقل حيث تظهر آفة جديدة أو أكثر على التصوير بالزمن الثاني في جلسة التصوير الثانية، أو حدوث هجمة سريرية جديدة.

هجمة واحدة؛ دليل سريري موضوعي على وجود آفة وحيدة

- إثبات التبعثر المكاني على الرنين أو وجود آفتين أو أكثر على الرنين متوافقة مع التصلب المتعدد + سلاسل وحيدة النسيلة في السائل الدماغي الشوكي ***و***
- إثبات التبعثر الزماني بالرنين أو هجمة سريرية ثانية

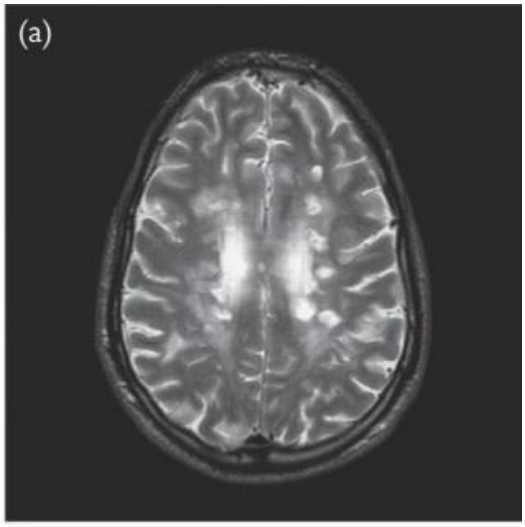
ترقي عصبي مخاتل موجه للتصلب المتعدد

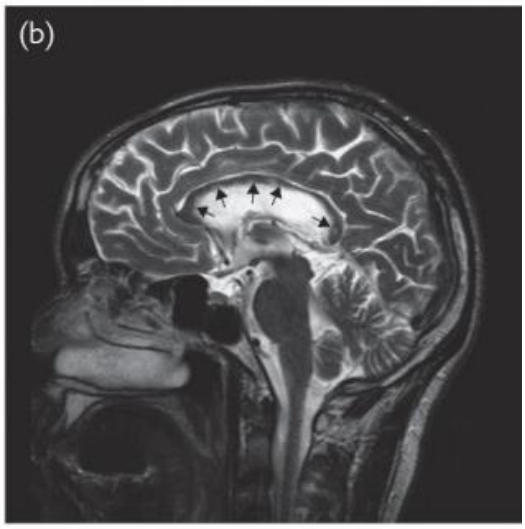
- ترقي المرض لمدة سنة مع اثنين مما يلي:
  - رنين دماغ إيجابي (٩ آفات على الزمن الثاني أو ٤ آفات أو أكثر على الزمن الثاني مع إيجابية الكمونات البصرية المستثارة)
  - آفات على النخاع الشوكي بالرنين
  - سلاسل وحيدة النسيلة في السائل الدماغي الشوكي

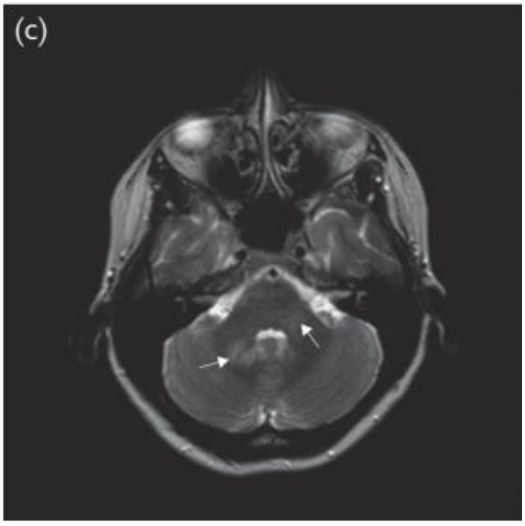
الصندوق معايير باركهوف-تينتوري

الأعلى دقة للتنبؤ بالتصلب المتعدد المثبت سريرياً، يتحقق بإيجابية ٣ أو أكثر مما يلي:

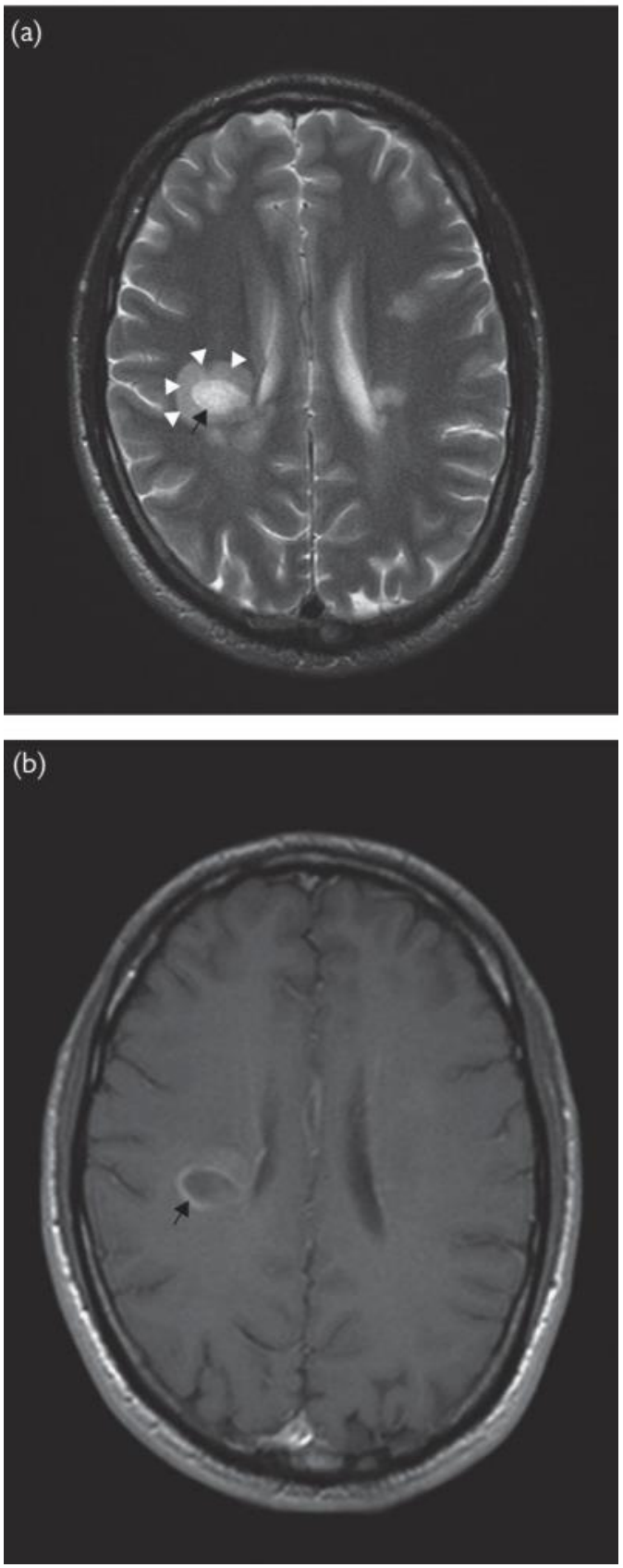
- آفة واحدة معززة للغادولينيوم على الأقل أو ٩ آفات عالية الإشارة على الزمن الثاني في حال لم تتواجد آفة معززة للغادولينيوم
- آفة واحدة على الأقل أو أكثر تحت الخيمة
- آفة واحدة على الأقل أو أكثر بجانب القشر Juxtacortical
- ثلاثة آفات على الأقل أو أكثر حول البطينات







الشكل التصلب المتعدد. (a)، (c) مقطع رنين محوري عرضي بالزمن الثاني؛ (b) مقطع رنين سهمي بالزمن الثاني. آفات متعددة نموذجية دائرية أو بيضوية عميقاً في المادة البيضاء للمخ تحيط بها منطقة عالية الإشارة أقل بروزاً وغير واضحة الحدود. تظهر إصابة واضحة بالجسم الثفني في المقاطع المحورية والسهمية (الأسهم السوداء). تشيع إصابة الحفرة الخلفية؛ الآفات المتواجدة على السويقتين المخيخيتين الوسطاوين تقترح بشدة التصلب المتعدد في هذه الحالة ((C) الأسهم البيضاء) (a)، (b) لاحظ تقلص حجم المادة البيضاء وترقق الجسم الفني والتي تتوافق مع مراحل متقدمة من ترقي المرض.



الشكل التظاهر الحاد للتصلب المتعدد. (a) مقطع رنين محوري عرضي بالزمن الثاني (b) رنين محوري بمقاطع عرضية معزز بالمادة الظليلة. آفات متعددة مستديرة عالية الكثافة عميقاً في المادة البيضاء للمخ. أكبرها في الإكليل المشع الأيمن ((a) السهم الأسود) وتحاط بهالة أقل سطوعاً بقليل ((a) رؤوس الأسهم البيضاء) وتبدي حلقة تعزيز غير كاملة ((b) السهم الأسود).

التشخيص التفريقي

التهاب الدماغ والنخاع الحاد المنتشر ADEM

- يسبق عادة بإنتان أو تمنيع
- وحيد الطور
- حمى، صداع، علامات سحائية
- اختلاجات
- سبات
- اضطرابات عصبية متعددة البؤر
- التهاب عصب بصري ثنائي الجانب
- ارتفاع تعداد الخلايا والبروتين في السائل الدماغي الشوكي
- السلاسل وحيدة النسيلة إيجابية في ٣٠% من الحالات وقد تختفي.
  - يظهر الرنين آفات كبيرة؛ تصيب المادة الرمادية؛ تأثير كتلة ضاغطة؛ تعزيز متجانس

الساركوئيد العصبي

- علامات جهازية (الرئتين، الجلد، التهاب العنبة)
- تعزيز سحائي على الرنين بالغادولينيوم
- استقصاءات أخرى: ACE، صورة صدر، مسح بالغاليوم أو PET، خزعة الغدد الدمعية.

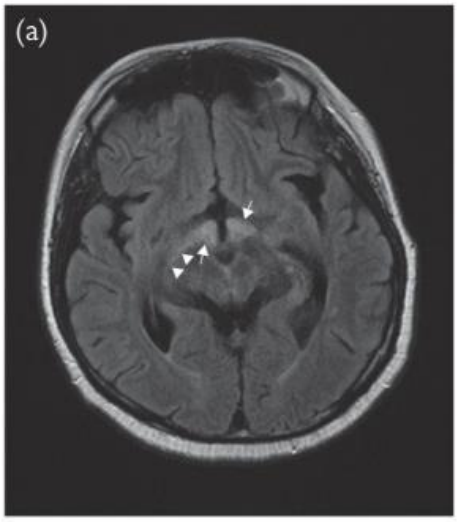
انظر الشكل التالي.

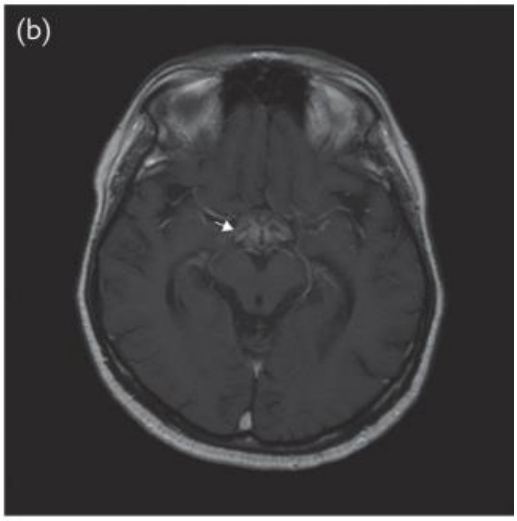
التهاب النخاع والعصب البصري

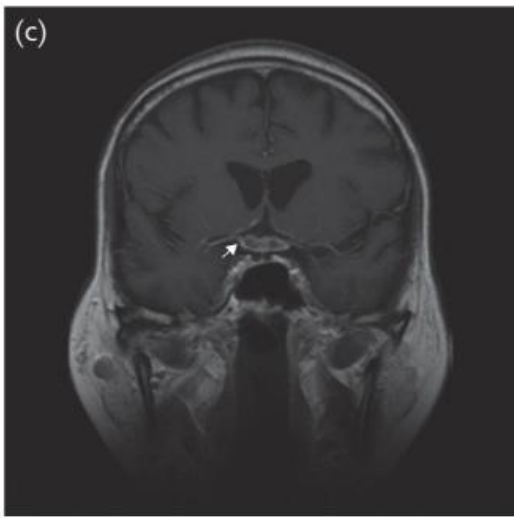
- يحدث التهاب العصب البصري والنخاع معاً أو يتتابعان بسرعة.
- رنين الدماغ طبيعي
- السلاسل وحيدة النسيلة سلبية
- أضداد الـ IgG الخاصة بالمرض إيجابية

مقلدات أخرى

- الذئبة الحمامية الجهازية
- داء بهجت
- داء لايم
- التهاب الأوعية البدئي في الجهاز العصبي المركزي
- حثول المادة البيضاء







الشكل الساركوئيد العصبي: (a) مقطع رنين محوري عرضي بمتوالية FLAIR؛ (b)، (c) مقاطع رنين محورية عرضية وإكليلية معززة بالحقن. يظهر ارتفاع الإشارة وتوسع وتعزيز محيطي في التصالب البصري والوطاء (الأسهم البيضاء) مع امتداد إشارة غير طبيعية نحو الخلف على طول السبيل البصري الأيمن ((a) رؤوس الأسهم البيضاء).

التصلب المتعدد: العلاج

الهجمات الحادة

- الستيروئيدات تسرع الشفاء
  - ميثيل بردنزولون ١غ وريدي يومياً لمدة ٣ أيام أو ٥٠٠ ملغ يومياً لمدة ٥ أيام
  - ميثيل بردنزولون فموي ٥٠٠ملغ – ٢ملغ يومياً لمدة ٣-٥ أيام
- الآثار الجانبية (وريدياً): توهج، اضطرابات نفسية، أرق، ارتفاع سكر الدم، ارتفاع التوتر الشرياني. استبعد الإنتان قبل المعالجة (عينة منتصف التبول). نادراً ما يحدث نخر عظمي عقيم.

الأدوية المعدلة للمرض

- الإنترفيرون بيتا هو سايتكوين طبيعي ذو تأثيرات على الجهاز المناعي. وتتوافر منه ثلاثة مستحضرات:
  - IFN beta-1b (بيتافيرون®) – ٢٥٠ ميكروغرام تحت الجلد مرة كل يومين؛
  - IFN beta-1a (أفونيكس®) – ٣٠ ميكروغرام عضلياً مرة كل أسبوع؛
  - IFN beta-1a (ريبيف®) – ٢٢-٤٤ ميكروغرام تحت الجلد ٣ مرات كل أسبوع.
- غلاتيرامير أسيتات (كوباكسون®) وهو خليط من الأحماض الأمينية – ٣٠ ميكروغرام تحت الجلد يومياً
- تنقص كل الأدوية معدل النكس بمقدار الثلث، مثلا: من ٣ مرات إلى مرتين في السنة.
- يقلل الإنترفيرون بيتا من ترقي الإعاقة مقارنة مع الغفل عبر منعه الهجمات. استمرارية هذا التأثير غير أكيدة.
- تأثير الإنترفيرون بيتا في الداء المترقي الثانوي غير واضح، لكن يحتمل أن تأثيره غير هام في حال غياب هجمات النكس. قد يكون فعالاً في الحالات المرافقة لداء ناكس.
- لا يظهر الإنترفيرون بيتا أي فعالية في الداء المترقي البدئي
- الأضداد المعدِّلة: تقلل من فعالية الإنترفيرون بيتا. تفاعل تصالب مع كل المستحضرات وتبديل المستحضر غير فعال. دور الفحص الروتيني غير واضح.

في المرضى المصابين بداء شديد أو غير المستجيبين على العلاج بالإنترفيرون، هناك خيارات علاجية أخرى كخط ثانٍ أو ثالث.

الخط الثاني للعلاج:

فينغوليمود Fingolimod هو رابط لمستقبل سفنغوزين-١-فوسفات حيث يمنع انتشار اللمفاويات من العقد اللمفاوية إلى الجهاز العصبي المركزي.

- تجارب FREEDOMS وTRANSFORM – تقلل معدل النكس بنسبة ٥٠%
- جرعة فموية ٠,٥ ملغ يومياً
- الآثار الجانبية: إنتانات بفيروس الإنفلونزا، إسهال، ارتفاع خمائر الكبد، وذمة اللطخة. بطء قلب عابر، ↓ النقل عبر العقدة الأذينية البطينية، بطء القلب بعد الجرعة الأولى. يحتاج كل المرضى إلى مراقبة قلبية قبل وأثناء وحتى ٦ ساعات بعد أول جرعة من العلاج أو في حال انقطاع العلاج لمدة يوم أو أكثر في أول أسبوعين، أو لمدة >٧ أيام في الأسابيع ٣+٤ أو لمدة > أسبوعين بعد شهر من العلاج.

الخط الثالث للعلاج:

- ناتاليزوماب Natalizumab (تيسابري®) ٣٠٠ ملغ وريدياً مرة كل أربع أسابيع. تقلل معدل النكس بنسبة ٨٠% خلال سنتين وتقلل الإعاقة بنسبة ٦٤% خلال سنتين. هناك خطورة منخفضة (حوالي ١\١٠٠٠) لحدوث اعتلال بيضاء الدماغ المترقي متعدد البؤر. مرتفع الثمن (٢٠٠٠٠ باوند\السنة). يفضل إعطاؤه في مراكز متخصصة مع بروتوكولات مراقبة مخصصة لاعتلال بيضاء الدماغ المترقي متعدد البؤر (يمكن الآن تقييم الخطورة عبر قياس أضداد anti-JVC في الدم)

- قد يكون ميتوكسانترون بنفس فعالية الناتاليزوماب لكن آثاره الجانبية تتضمن سمية قلبية وخطورة حدوث ابيضاض حاد

خيارات علاجية أخرى:

- تيريفلونوميد Teriflunomide هو مثبط للإنزيم ديهيدروأوروتات ديهيدروجناز. الجرعة الفموية ١٥ ملغ مرة باليوم. تأثيراته على النكس وترقي المرض وفعاليته على الرنين مكافئة لتأثيرات علاجات الخط الأول.
- ديميثيل فومارات Dimethyl fumarate. مستحضر فموي ٢٤٠ملغ مرتين باليوم. يقلل النكس بنسبة ٥٠%. المعلومات عن تأثيره على ترقي المرض متناقضة. يقلل فعالية المرض على الرنين بنسبة ٨٠-٩٠%
- أليمتوزوماب Alemtuzumab (كامباث ١H®) ورتوكسيماب تحت التجريب – كلاهما غير مرخصين حتى الآن
- الغلوبيولينات المناعية الوريدية تقلل معدل النكس. تأثيرها على ترقي المرض غير واضح.
- تبديل البلازما للداء المترقي بسرعة.

المعالجة العرضية

الشناج

ملاحظة: قد تكشف معالجة الشناج عن وجود ضعف ورنح

- عالج أي إنتانات (إنتانات بولية، قرحات الفراش)، إمساك، ألم.
- العلاج الفيزيائي أساسي.
- باكلوفين بجرعة تبدأ بـ ٥ ملغ\اليوم وحتى ١٠٠ ملغ\اليوم مقسمة على ثلاث جرعات. استخدامه محدود بتأثيراته الجانبية التي تشمل النعاس، الضعف العضلي.
- تيزانيدين بجرعة تبدأ بـ ٢ملغ\اليوم وحتى ٨ملغ ثلاث مرات باليوم. يجب مراقبة خمائر الكبد.
- دانترولين بجرعة تبدأ بـ ٢٥ ملغ\اليوم وحتى ١٠٠ملغ ثلاث مرات باليوم. راقب خمائر الكبد
- غابابانتين بجرعة تبدأ بـ ١٠٠ ملغ وحتى ٨٠٠ملغ ثلاث مرات باليوم تساعد في علاج التشنجات التوترية أو الشناج الطوري
- كلونازيبام يفيد في علاج التشنجات الليلية واليبوسة بالاشتراك مع الجرعات النهارية من باكلوفين وتيزانيدين
- مشتقات القنب Cannabinoids: بخاخ مخاطي فموي (ساتيفكس®) يحوي درونابينول وكانابيدول حيث يتوفر كعلاج إضافي للشناج. يصعب تفسير نتائج التجارب بسبب عدم التعمية وبسبب صعوبة تقييم شدة الشناج. من المقبول تجريب الدواء لمدة أربعة أسابيع.
- الشناج البؤري، مثل شناج المقربات، حقن الذيفان الوشيقي. يجب إشراكه مع برنامج معالجة فيزيائية.
- في شناج الطرف السفلي الشديد المعند على العلاج، يمكن إعطاء باكلوفين داخل القراب عن طريق مضخة

الرنح والرعاش

- تجارب غير كافية: خذ بعين الاعتبار استعمال البروبرانولول، كلونازبام، كاربامازبين، أوندانسترون.
- هناك دور للعالج بالتنبيه الدماغي العميق DBS أو بضع المهاد في المرضى المنتخبين الذين يعانون من رعاش موضع، وخاصة إذا كان قاصياً، مع إعاقة خفيفة.

اضطراب وظيفة المثانة

لاضطراب وظيفة المثانة العصبي ثلاثة جوانب (قد يتواجد الثلاثة معاً):

- فرط منعكسات العضلة النافصة ويتميز بانخفاض السعة، الإلحاح، كثرة التبول، والسلس البولي؛
- اختلال التنسيق بين العضلة النافصة والمصرة وتترافق بالإلحاح، تأخر الإفراغ، احتباس البول؛

- انخفاض منعكسات المثانة ويتميز بالتفريغ غير الكامل وازدياد كمية البول المتبقي.

تتضمن المعالجة العرضية ما يلي:

- توزيع متساوي لوارد السوائل (٢لتر\اليوم)
- تمارين أرضية الحوض حيث تقلل الإلحاح والسلس البولي.
- احسب الثمالة البولية بالقثطرة أو إيكو المثانة. إذا كانت > ١٠٠مل فخذ بعين الاعتبار العلاج بالقثطرة الذاتية المتقطعة. قد تحد درجة الإعاقة من استخدامها إلا إذا أجريت من قبل مقدم الرعاية
- يعالج فرط منعكسات العضة النافصة بمضادات الكولين. افحص الثمالة البولية التالية للتبول بعد بدء العلاج إلا إن كان المريض معالجاً بالقثطرة الذاتية المتقطعة:
  - أوكسيبوتينين ٢,٥ملغ مرتين باليوم- ٥ملغ مرتين باليوم؛
  - أوكسيبوتينين تحرير مديد ٥ملغ مرة باليوم؛
  - تولتيرودين ٢-٤ ملغ\اليوم؛
  - تولديرودين تحرير مديد ٤ملغ مرة باليوم؛
  - سوليفيناسين ٤-١٠ ملغ\اليوم.
- يعالج التبول الليلي بـ: ↓وارد السوائل في المساء؛ ديسموبرسين داخل الأنف ١٠-٢٠ ميكروغرام. الآثار الجانبية، نقص الصوديوم.

التعب

التعب شائع ويزداد بالحرارة.

- استبعد الأسباب الأخرى، مثال: ↓الخضاب، ↑T_4، الاكتئاب.
- صفوف معالجة التعب بالتمارين الهوائية.
- ابحث عن الاكتئاب وعالجه.

العلاجات الدوائية – تجارب غير كافية. خذ بعين الاعتبار:

- أمانتادين ١٠٠-٢٠٠ ملغ يومياً؛
- مودافينيل ١٠٠-٢٠٠ ملغ يومياً؛

الأدوية المعدلة لسير المرض قد تحسن التعب.

الأعراض النوبية

تستمر ثوانٍ أو دقائق وقد تتكرر حتى ٣٠ مرة باليوم. تتضمن هذه الأعراض ألم مثلث التوائم، ظاهرة ليرميت، التشنج التوتري (تقلصات مؤلمة في الأطراف)، تشنجات مختلّة التوتر، التشنجات المرافقة لآلام اعتلال النخاع. تستجيب كلها استجابةً ممتازة على الكربامازبين بجرعة منخفضة (٥٠-١٠٠ملغ). تتضمن الأدوية البديلة أوكسكاربازبين وغاباباتنين.

اعتلال المشي

- العلاج الفيزيائي أساسي
- تقترح دراسة حديثة أن فامبريدين fampridine قد يكون مفيداً. كلفته مرتفعة ويمنع وصفه لمرضى الاختلاجات.

التهاب النخاع والعصب البصري

داء التهابي مزيل للنخاعين مختلف عن التصلب المتعدد.

الوبائيات

- الحدوث ٠,٤\مليون\السنة. الانتشار: ٤\مليون.
- معدلات وقوع أعلى في الآسيويين والأفارقة الكاريبيين وسكان أمريكا الجنوبية.
- أشيع عند الإناث > ١:٣. العمر الوسطي لبدء المرض ٤٠ سنة.

الفيزيولوجيا المرضية

- يقترح اكتشاف الضد المميز لهذا المرض NMO-Ig الموجه ضد فنوات الماء أكوابورين-٤ الموجودة في الاستطالات القدمية للخلايا النجمية في الحاجز الدماغي الدموي أن المرض التهابي متواسط بالمناعة الخلطية.
- التشريح المرضي:
  - نخر واسع وزوال النخاعين وتكهف في المادتين البيضاء والرمادية.
  - وجود الرشاحة الالتهابية حول الأوعية وترسب المتممة على الأوعية الدموية يقترح استهداف هذه المواقع في الأذية المتواسطة مناعياً.

الملامح السريرية

- التهاب النخاع المعترض – عادة واسع بالاتجاه الطولاني.
- التهاب العصب البصري – وحيد الجانب أو ثنائي الجانب.
  - قد يحدث التهاب النخاع المعترض والتهاب العصب البصري معاً أو يتتاليان بسرعة أو ينفصلان بعدة سنوات.
  - ضع التشخيص بعين الاعتبار في حال وجود التهاب نخاع معترض مجهول السبب ظاهري ناكس أو التهاب عصب بصري مستجيب على الستيروئيدات أو إذا كان التحسن ضعيفاً.
- عادة ما يكون داءً ناكساً (>٨٠%). قد يكون وحيد الطور أحياناً.
- بالمقارنة مع التصلب المتعدد، في التهاب النخاع والعصب البصري نجد:
  - حدوث أعلى لالتهاب النخاع المعترض والتهاب العصب البصري مع تحسن أقل؛
  - يعف عن عدد أكبر من المناطق في الجهاز العصبي المركزي لكن طيف المرض يتوسع مع ازدياد الخبرة.
- إصابة وطائية مع بيلة تفهة، T_4↓، ثر الحليب.
- دليل على إصابات مناعية ذاتية أخرى، مثل: الوهن العضلي الوخيم، الذئبة الحمامية الجهازية، فقر الدم الوبيل.

التشخيص التفريقي

- التصلب المتعدد
- الساركوئيد
- التهاب الأوعية في الجهاز العصبي المركزي
- داء بهجت
- نظير ورمي
- ضمور العصب البصري لليبر Leber's optic atrophy وضمور العصب البصري الجسمي القاهر بسبب طفرات الجين النووي المتقدري OPA1.

الاستقصاءات

- الاختبارات الدموية: أضداد ذاتية إيجابية في ٤٠%، بما فيها ANA.
- أضداد NMO إيجابية: الحساسية ٧٣%، النوعية ٩١%.
- السائل الدماغي الشوكي: ↑اللمفاوية و\أو العدلات؛ ↑البروتين؛ عادة (>٨٠%) لا توجد سلاسل وحيدة النسيلة.
- الرنين: آفات نخاعية واسعة ≥ ٣ قطع فقارية. تعزيز لطخي. الدماغ: لدى ٦٠% آفات عادة ما تكون غير نموذجية للتصلب المتعدد حول المسال والوطاء.

العلاج

لا توجد معلومات من دراسات كبيرة.

- تعالج هجمات النكس بميثيل بردنزولون تسريب وريدي ١غ×٣ وتتبع بالعلاج بستيروئيد مع خفض تدريجي للجرعة ١مغ\كغ\اليوم لمدة شهر. الهدف هو الوصول لجرعة صيانة ١٠-٢٠ملغ كل يومين.
- في المرضى غير المستجيبين على الستيروئيدات أو الذين يحدث لديهم نكس سريع – تبديل البلازما.
- الوقاية من النكس بالأزاثيوبرين ٢,٥ملغ\كغ. الميكوفينولات موفوتيل بديل. تقترح تقارير لحالات فردية أن الرتوكسيماب أو الميتوكسانترون قد تكون مفيدة في الحالات المعندة.

الوهن العضلي الوخيم: مقدمة والملامح السريرية والاستقصاءات

الوبائيات

- الانتشار ٥٠-١٢٥\١٠٠٠٠٠٠
- ذروة الحدوث:
  - إناث في العقد الثاني والثالث؛
  - هناك ذروة أخرى تشمل بشكل رئيسي الذكور في العقدين السادس والسابع.

الفيزيولوجيا المرضية

- ↓ عدد مستقبلات الأستيل كولين النيكوتينية على الوصل العصبي العضلي
- يحدث أيضاً تغير في الهيئة conformation وتبسيط، و↑ الفجوة في الوصل العصبي العضلي
- يسبب نقصان المستقبلات ↓شدة كمونات الصفيحة الانتهائية والتي تفشل بتفعيل كمون العمل في العضلات. يحدث تعب عصبي عضلي بسب ازدياد عدد الألياف التي تفشل بالتفعيل عند تكرار التقلصات
- تشارك أضداد مستقبلات الأستيل كولين في الآلية الإمراضية: تتواجد في ٨٥% من الحالات المعممة و٥٠% من مرضى الوهن العضلي الوخيم العيني. لا ارتباط بين شدة المرض وعيار الأضداد.
- يحمل جزء من المرضى سلبيي المصل أضداداً ضد بروتين الكيناز النوعي للعضلات muscle-specifc kinase (MuSK) (حتى ٥٠% من الحالات سلبية المصل).
- التوتة غير سليمة في ٧٥% من المرضى: فرط تصنع (٨٥%) وورم توتي (١٥%).
- بعض أمراض المناعة الذاتية الأخرى المرتبطة بالوهن العضلي الوخيم: التهاب الدرق، داء غريف، التهاب المفاصل الرثياني، الذئبة الحمامية الجهازية، فقر الدم الوبيل، داء أديسون، البهاق، التهاب النخاع والعصب البصري.

الملامح السريرية

- ضعف عضلي غير مؤلم يزداد على الجهد هو العلامة السريرية الأساسية.
- قد يكون الضعف عابراً ومتبايناً في المراحل الباكرة؛ وعادة يشخص خطأً على أنه اضطراب وظيفي.
- تقتصر الإصابة على العضلات العينية في ١٥-٢٠% من الحالات: إطراق و\أو شفع.
- الضعف معمم في ٨٥% من الحالات
- الأعراض الظاهرة هي العينية (٧٠%)، ضعف الأطراف (١٠%)، الضعف العضلي المعمم (٩%)، عسرة البلع (٦%)، الرتة وخلل التصويت (٥%)، ضعف الفك (٤%)، ضعف العنق (١%).
- نادراً ما يتظاهر بقصور تنفسي وهبوط قدم معزول.
- تصاب بعض العضلات بالتفضيل: باسطات العنق والأصابع.
- حساب السعة الحيوية بالاستلقاء والوقوف أساسية. قياس الجريان الأعظمي غير مفيد.
- المنعكسات والفحص الحسي طبيعيان.
- قد يصاب المرضى الذين يعانون من داء طويل الأمد بضعف عضلي ثابت.
- قد يزداد الوهن العضلي الوخيم بـ:
  - فرط نشاط الدرق (موجود في ٣%)
  - إنتان خفي
  - أدوية – الأمينوغليكوزيدات (مثل الجنتاميسين)، الكينين، البنسلامين، الأدوية المضادة للانظميات، السم الوشيقي، الأدوية المخدرة (مثل السوكسينيل كولين)

الاستقصاءات

اختبار أضداد مستقبلات الأستيل كولين في المصل Ach-R

عالي النوعية للوهن العضلي الوخيم

تنبيه العصب المتكرر

حساس في ٥٠-٦٠% من الحالات

دراسات تخطيط العضلات وحيد الليف SFEMG

يظهر تأخير أو فشل النقل في أزواج من الألياف العضلية المعصبة بليف عصبي واحد. تقنية تخصصية إيجابية في ٩٠% ولكنها غير نوعية للوهن العضلي الوخيم وقد تتواجد في آفات الوصل العصبي العضلي الأخرى.

اختبار التنسلون® (إدروفونيوم):

باستعمال دواء سريع البدء (٣٠ ثانية) وقصير التأثير (٥ دقائق) حاصر للكولين إستراز ويعطى وريدياً. يعتبر الاختبار إيجابياً إذا حدث تحسن واضح في عضلة وأمكن اختبار ذلك موضوعياً

- يصعب تفسير النتائج في الحالات الحدّية
- للاختبار آثار جانبية قلبية محتملة (بطء قلب) – لهذا يجرى بتوافر إجراءات إنعاش كاملة.
- يجب أن يتواجد مراقبان.
- خطوات الاختبار كالتالي:
  - أتروبين ٦٠٠ ميكروغرام وريدي قبل الإدروفونيوم (اختياري)؛
  - جرعة الاختبار ٣ملغ من الإدروفونيوم؛
  - يعطى ٧ملغ إذا لم تحدث استجابة.

تصوير بالطبقي أو الرنين بعد حقن المادة الظليلة:

تصوير المنصف بحثاً عن ورم توتي.

اختبارات أخرى

تتواجد أضداد العضلات المخططة في ٩٠% من المرضى المصابين بورم توتي بالمقارنة مع ٣٠% من مجمل مرضى الوهن العضلي الوخيم. وظيفة الدرق، أضداد الدرق، فيتامين B12، أضداد العامل الداخلي والخلايا الجدارية في المعدة.

التشخيص التفريقي

الوهن العضلي الوخيم المعمم

- متلازمة لامبرت-إتون.
- السم الوشيقي.
- الوهن العضلي المحرض بالأدوية (بنسلامين).
- متلازمات الوهن العضلي الخلقي.
- اعتلالات العضلات الالتهابية.
- داء العصبون المحرك (بداية بصلية).

الوهن العضلي الوخيم العيني

- متلازمة الانفصال Disinsertion
- الاعتلال العيني الدرقي
- داء متقدري (الشلل العيني الخارجي المترقي PEO).
- آفات داخل القحف (الجيب الكهفي).
- اعتلال دماغ فيرنكه.
- الحثل العضلي العيني البلعومي

الوهن العضلي الوخيم: العلاج

مضادات الكولين إستراز

يبدأ عمل البريدوستغمين بروميد خلال ساعة ولمدة ٤ ساعات.

- يمكن بدء التدبير بأسلوب ٢-٤-٦:
  - ٣٠ملغ مرتين باليوم: ٢يوم؛
  - ٣٠ملغ خمس مرات باليوم: ٤ أيام؛
  - ٦٠مل\٣٠ملغ\٦٠ملغ\٣٠ملغ\٦٠ملغ: ٦أيام؛
  - ٦٠ملغ خمس مرات يومياً بعد ذلك.
- نادراً ما تكون الجرعة العظمى > ٣٠٠ملغ\اليوم
- تسبب الجرعات الأعلى نفضات عضلية وازدياد الضعف. يسبب فرط الجرعة أزمة كولنرجية حيث يحدث ضعف بصلي وضعف في العضلات التنفسية. يجب تحذير المريض.
- الآثار الجانبية: تحدث بسبب التأثير على العضلات الملساء ذات الوصل العصبي العضلي المسكاريني – ألم بطني وإسهال يستجيب على بروبانثلين ١٥-٣٠ملغ عند اللزوم

البردنزولون

- تستطب الستيروئيدات عند المرضى غير المستجيبين استجابة كافية على مضادات الكولين إستراز وغير المرشحين لاستئصال التوتة.
- يبدأ العلاج عادة في المشفى بسبب خطورة تدهور المرض الذي يحدث في ٥٠% من مرضى الوهن العضلي الوخيم في الأيام ٧-٢١ (التدهور الستيروئيدي العابر steroid dip)
- جرعة البدء ١٠ملغ كل يومين وتُرفع كل ٢-٣ أيام حتى تصل إلى جرعة ١-١.٥ملغ\كغ كل يومين.
- يبدأ التحسن بعد ٢-٤ أسابيع وتصل الفائدة إلى ذروتها بعد ٦-١٢ شهر.
- تخفض الجرعة تدريجياً إلى أقل جرعة ممكنة بعد ٣ أشهر من المعالجة أو بعد الوصول إلى هجوع المرض. قد يُحتاج إلى جرعة صغيرة بعد يوم الانقطاع لمنع تموج الضعف العضلي.
- قد يتمكن بعض المرضى من الإقلاع عن الستيروئيدات.
- يجيب وضع كل المرضى على علاج واقي من تخلخل العظام باليبسفوسفونات. يجب وضع المعالجة الهرمونية المعيضة بعين الاعتبار في الإناث بعد سن الإياس.
- يجب نصح المريض بحمل بطاقة ستيروئيدات.

أزاثيوبرين

- يؤثر بشكل رئيسي على الخلايا التائية ويستعمل لـ:
  - المرضى الذين تشكل الستيروئيدات عندهم مضاد استطباب؛
  - للذين لا يستجيبون استجابة كافية على الستيروئيدات؛
  - كدواء بديل للستيروئيدات.
- مشاركة الستيروئيدات مع الأزاثيوبرين تؤدي إلى تآزرهما.
- يجب معايرة الثيوبيورين مثيل ترانسفيراز TPMT للتنبؤ باحتمال حدوث الآثار الجانبية الدموية.
- جرعة البدء ٥٠ملغ\اليوم لمدة أسبوع وتزداد ٥٠ملغ\أسبوع حتى تصل إلى ٢,٥ملغ\كغ\اليوم.
- القيم الحدية الدموية المرغوبة هي:
  - الكريات البيض< ٣٥٠٠\مم^3؛
  - اللمفاويات<١٠٠٠\مم^3؛
  - حجم الكرية الوسطي>١٠٠فمتولتر.

- يجب إجراء الاختبارات الدموية (تعداد آلي ووظائف الكبد) كل أسبوع لمدة شهرين ثم كل ٣ شهور طول فترة العلاج.
- قد يستغرق حدوث التحسن العلاجي حتى ١٢ شهراً.
- الآثار الجانبية:
  - يعاني ٥% من المرضى من أعراض فرط تحسس مثل الغثيان والألم البطني والحمى والطفح والألم المفصلي، يجب إيقاف الدواء في هذه الحالة؛
  - تثبيط نقي العظم؛
  - السمية الكبدية

مثبطات المناعة الأخرى

- يستعمل الميثوتريكسات أيضاً كدواء بديل للستيروئيدات (٧,٥-٢٠ملغ مرة بالأسبوع + فولات).
- ميكوفينولات موفوتيل ١غ مرتين باليوم.
- في المرضى غير المتحملين للأزاثيوبرين، يمكن أخذ سيكلوسبورين ٢-٥ملغ\كغ\اليوم مقسمة على جرعتين (الجرعة الكلية ١٢-٢٥٠ملغ مرتين باليوم) بعين الاعتبار. تشمل الآثار الجانبية سمية كلوية وارتفاع توتر شرياني. انخفاض تراكيز الدواء إلى أدناها تحتاج مراقبة.
- رتوكسيماب (ضد وحيد النسيلة لـ CD20 على الخلايا البائية) ٣٧٥ملغ\م^2 وريدياً أربع مرات بالأسبوع – أشارت تقارير فردية إلى فائدتها في الحالات المعندة.

تبديل البلازما والغلوبيولينات المناعية وريدياً

- يمكن استعمال كليهما عند مرضى أزمة الوهن العضلي الوخيم المصابين بضعف بصلي وتنفسي شديد.
- يمكن علاج المرضى مسبقاً قبل استئصال التوتة.
- المرضى سلبيي المصل قد يستجيبون أيضاً. يستمر التأثير ٤-٦ أسابيع.
- تبديل البلازما: خمسة تبديلات، ٣-٤لتر في كل تبديل على امتداد أسبوعين.
- غلوبيولينات مناعية وريدياً: ٠,٤غ\كغ\اليوم لمدة ٥ أيام.

استئصال التوتة

- يجب إجراء العملية في مراكز ذات خبرات جراحية وبعد جراحية كافية في تدبير الوهن العضلي الوخيم.
- نسبة الوفيات في هذه المراكز مشابهة لتلك الناتجة عن التخدير العام.
- تعطى مضادات الكولين إستراز بعد العمل الجراحي وريدياً بجرعة تساوي ٧٥% من الجرعة الفموية قبل الجراحة.

الاستطبابات

- منع الانتشار الموضعي للورم التوتي. في حال عدم القدرة على تحقيق استئصال كامل، يجب إتباع العمل الجراحي بعلاج شعاعي. قد يصبح بعض المرضى المصابين بورم توتي أضعف بعد استئصال التوتة مما يتطلب زيادة المعالجة المثبطة للمناعة.
- الفائدة العلاجية في الوهن العضلي الوخيم (المعمم وبشكل أقل في الوهن العضلي العيني): يؤدي إلى هجوع تام عند بعض المرضى أو يؤدي إلى التقليل من الأدوية المثبطة للمناعة عند بعضهم الآخر.
- لا توجد تجارب سريرية عشوائية في المرضى إيجابيي أضداد مستقبلات الأستيل كولين بعمر أقل من ٤٥ سنة: هناك إجماع عام على فائدته.
- يجب التفكير بالجراحة قبل البدء بالستيروئيدات إن كان الوضع السريري مناسباً.
- هناك خلاف في المرضى بعمر >٤٥ سنة أو سلبيي أضداد مستقبلات الأستيل كولين.
- يجب تأخير استئصال التوتة إلى ما بعد البلوغ عند الأطفال لأن لها وظيفة في تطور الجهاز المناعي

- قد لا تظهر فوائد استئصال التوتة حتى أشهر أو سنوات بعد الجراحة

ملخص علاج الوهن العضلي الوخيم

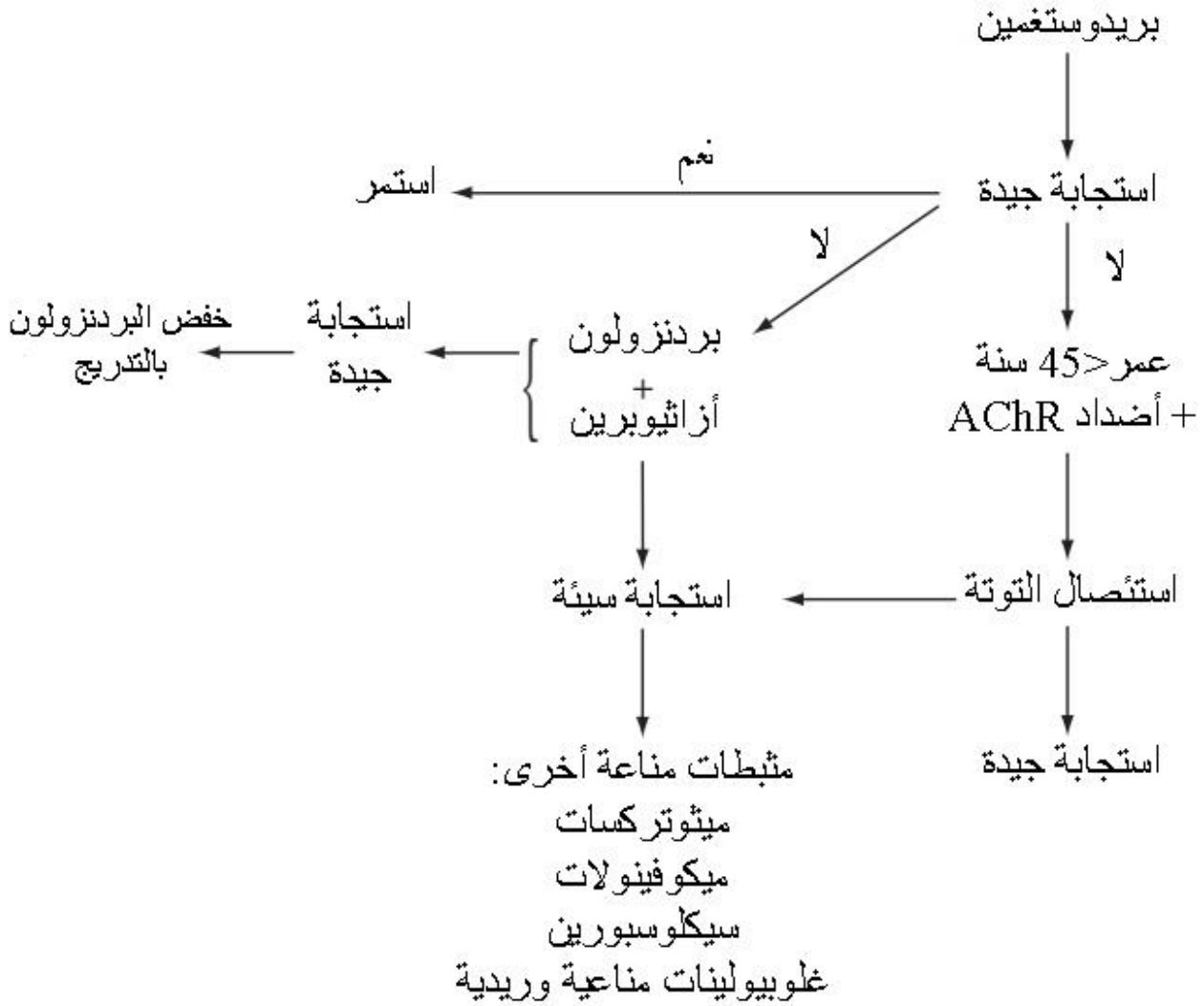
انظر إلى الشكل

الوهن العضلي الوخيم العيني

- قد يكون استعمال الستيروئيدات ضرورياً في المرضى المصابين بالوهن العضلي الوخيم العيني الصرف الذين لا يستجيبون استجابة كاملة على المعالجة بالبريدوستغمين. عادة ما تكون الجرعات المنخفضة كافية.
- استئصال التوتة هو خيار عند المرضى الأصغر إيجابيي أضداد مستقبلات الأستيل كولين.
- في حال كان الضعف العضلي خارج المقلة ثابتاً، يمكن علاج الشفع بالمواشير.
- تساعد دعامات الإطراق Ptosis props في رفع الأجفان.
- عندما تكون الإصابة مزمنة وثابتة، تصبح الجراحة التصحيحية خياراً محتملاً.

النساء المصابات بالوهن العضلي الوخيم

- يصاب ١٤% من ولدان الأمهات المصابات بالوهن العضلي الوخيم بالوهن العضلي الوخيم الولادي بسبب عبور أضداد الأم عبر المشيمة.
- قد يبدو الضعف ظاهراً بعد الولادة بأيام ويستمر لأيام أو أسابيع. العلاج غير ضروري.
- بعض المرضى لديهم أضداد لمستقبلات الأستيل كولين الجنينية والكهلة. قد يسبب ذلك إسقاطات متكررة أو تشوهات جنينية مثل اعوجاج المفاصل الخلقي المتعدد أو تشوهات وجهية.
- الستيروئيدات القشرية والأزاثيوبرين كلاهما مشوهان. يجب إعطاء نصائح كافية عن التمنيع والاستشارة قبل الحمل.



الشكل مخطط معالجة الوهن العضلي الوخيم. AChR: مستقبلات الأستيل كولين.

الوهن العضلي الوخيم الناتج عن أضداد الكيناز النوعي للعضلات

- يشكل ٥-٨% من حالات الوهن العضلي الوخيم المعمم. يشكل حتى ٥٠% من حالات الوهن العضلي سلبي المصل.
- عمر البدء: ٢-٧٠سنة، نسبة الذكور: الإناث ٣: ١.

الملامح السريرية

- يصيب بشكل رئيسي العضلات البصلية والعينية والوجهية.
- نادراً ما تتأثر عضلات العنق والعضلات التنفسية. قد تتأثر بشكل معزول.
- ضعف عضلات الأطراف خفيف عادة.
- قد يتدهور فجأة.
- يحدث ضمور في العضلات البصلية والوجهية في الحالات طويلة الأمد.

التشخيص التفريقي

- داء العصبون المحرك MND
- التهاب العضلات بالمشتملات IBM
- الحثل العضلي العيني البلعومي.

الاستقصاءات

- إيجابية أضداد الكيناز النوعي للعضلات MuSK؛ سلبية أضداد مستقبلات الأستيل كولين Ach-Rab.
- قد يكون اختبار الإدروفونيوم ضعيف الإيجابية.
- يظهر تخطيط العضلات اضطراب الوصل العضلي العصبي في عضلات الوجه. عضلات الأطراف طبيعية.
- طبقي محوري للصدر – لا ضخامة في التوتة.

التدبير

انظر إلى الشكل السابق

- علاجه أصعب من الوهن العضلي إيجابي المصل.
- استجابة ضعيفة لمضادات الأستيل كولين استراز.
- استجابة ضعيفة لتثبيط المناعة بالستيروئيدات القشرية والأزاثيوبرين.
- استجابة جيدة لتبديل البلازما.
- جُرّب الرتوكسيماب في الحالات المعندة.
- فائدة استئصال التوتة غير أكيدة. لا تتوفر معلومات كافية.

المتلازمات نظيرة الورمية: مقدمة

- مصطلح يطلق على جميع الحالات المرافقة لورم خبيث ليس له انتقالات، وغير المرتبطة بأي إمراضية أو سبب واضح وعائي مثلاً أو استقلابي أو دوائي محدد.
- من المهم الإشارة في سياقها إلى احتمال وجود ضد واحد في عدة متلازمات، أو وجود عدة أضداد في متلازمة واحدة.
- تتظاهر عادةً بموجودات عصبية عند مريض لديه ورم خبيث لكنه غير مشخص بعد.
- الصورة السريرية عادةً هي متلازمة مترقية بشكل تحت حاد، لكنها قد تتظاهر نادراً بشكل بطيء التطور يتألف من فترات متناوبة من الهجوع والنكس، أو يتطور بشكل حميد.
- نظراً لوجود أدلة بيولوجية لوجود رد فعل مناعي للجسم ضد الأورام فالورم قد يبقى صغيراً وموضعي الغزو في البدء.

الجدول يظهر الأضداد والأورام الخبيثة المرتبطة بالمتلازمات نظيرة الورمية.

جدول: الاضطرابات نظيرة الورمية، الأضداد المرافقة، ونوع السرطان

المتلازمة	الضد نظير الورمي	السرطان المرافق
متلازمة الوهن العضلي للامبرت ايتون LEMS	VGCC	SCLC
التنكس المخيخي تحت الحاد	Anti-Hu	SCLC
	Anti-PCA-2	SCLC
	Anti-Yo	مبيض، ثدي
	Anti-Ta/Ma2	خصية
	Anti-Ri	ثدي، SCLC
	Anti-Tr = Anti-DNER	لمفوما هودجكن
الرمع العضلي\العيني عند الأطفال	Anti-Hu	الورم الأرومي العصبي
الرمع العضلي\العيني عند البالغين	Anti-Ri	ثدي
	Anti-Hu	SCLC
	Anti-Ma	متغير
	Anti-Ta/Ma2	خصية
اعتلال الأعصاب\العصبونات الحسي تحت الحاد	Anti-Hu	SCLC
	Anti-amphiphysin	SCLC
	ANNA-3	SCLC
	Anti-CRMP5/CV2	SCLC، تيموما، ثدي
التهاب الدماغ الحوفي	Anti-Hu	SCLC
	Anti-CRMP5/CV2	SCLC، تيموما
	Anti-AMPA	ثدي، رئة
	Anti-GABAb	SCLC
التهاب الدماغ الحوفي مع جذع دماغ ومتلازمة وطائية	Anti-Ta/Ma2	خصية
التهاب الدماغ مع نوب اختلاج وتظاهرات نفسية عصبية واعتلال وظيفي في الجهاز الذاتي واضطرابات حركة	مستقبل Anti-NMDA	ورم عجائبي في مبيض
التهاب الدماغ والنخاع مع أو بدون صمل	Anti-Hu	SCLC
	Anti-Ri	ثدي، SCLC
	CV2/CRMP5	SCLC، ثدي
	Anti-glycine	تيموما
	Anti-Ma	متغير
اعتلالات الشبكية	Anti-Hu	SCLC
	Anti-recoverin	SCLC
متلازمة الرجل المتيبس (anti-GAD)	Anti-amphiphysin	ثدي

AMPA: alpha-amino-3-hydroxy-5-methylisoxazole-4-propionic acid

DNER: delta/ notch-like epidermal growth factor-related receptor
GAD: glutamic acid decarboxylase
PCA: Purkinje cell
SCLC: سرطان رئة شائك صغير الخلايا
VGCC: قنوات الكالسيوم المبوبة بالفولتاج

المتلازمات نظيرة الورمية: الجهاز العصبي المركزي

التهاب الدماغ الحوفي:

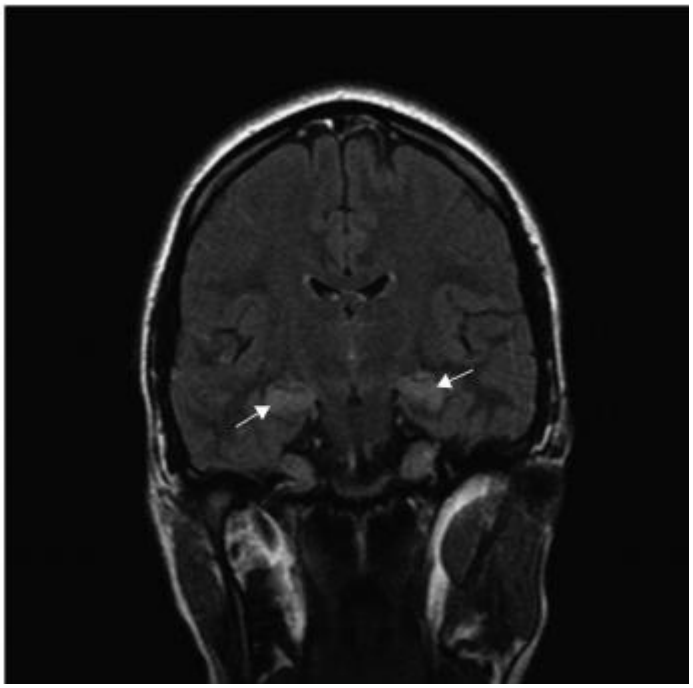
- يظاهر باضطراب ذاكرة تقدمي (للأحداث ما قبل الإصابة) قصير الأمد مع اضطراب ذاكرة تراجعي (للأحداث ما بعد الإصابة) متنوع الشدة.
- قد يترافق مع خرف وانكار للذات
- نوب صرعية (حالة صرعية جزئية لا تشنجية)
- تخليط ذهني حاد: أعراض نفسية (مثل تغير الشخصية، الهلوسة، والاكتئاب) قد تتواجد مفردة أو مجتمعة.
- بالرنين المغناطيسي: زيادة الإشارة في قرن أمون بالفصوص الصدغية MTL.
- ببزل السائل الدماغي الشوكي: ارتفاع معتدل في عدد الخلايا، شرائط وحيدة النسيلة.
- بالتشريح المرضي: فقدان عصبي في اللوزة والحصين
- التشخيص التفريقي يتضمن:
  - أضداد قنوات البوتاسيوم المعتمدة على فرق الكمون (عادةً LG-1) (انظر الفصل الثالث: التهاب الدماغ الحاد: التهاب الدماغ الحوفي).
  - الأورام.
  - التهاب الدماغ والسحايا بالعقبول البسيط (HSV).
  - عوز الثيامين (فيتامين B1).
  - الخثار الوريدي.
  - التهاب الأوعية.

التهاب الدماغ والنخاع الشوكي مع أو بدون صمل (التهاب النخاع الشوكي داخل العصبون):

- قد يحدث اضطراب معمم.
- تغيرات استعرافية.
- اختلاجات.
- أعراض وعلامات اعتلال كل من جذع الدماغ والمخيخ والنخاع الشوكي.
- يتظاهر المريض في البدء بعلامات حسية مثل ضعف حس اللمس ثم تتبع بتطور الصمل والصلابة.
- تشنجات مؤلمة مُحَفزة باللمس.
- رمع عضلي (خلجان)
- تعرق غزير
- التطور عادةً هو الموت خلال ثلاث سنوات
- التشخيص التفريقي: متلازمة الرجل الصلب بأضداد anti-GAD – أدواء البريونات.

التنكس المخيخي:

- متلازمة مترقية بسرعة خلال أيام وأسابيع
- تؤثر بالمشية والكلام، في الجذع والأطراف
- دوار، غثيان، إقياء ورأرأة للأسفل
- التشخيص التفريقي: الأورام، متلازمات زوال النخاعين، انتانات (التهاب مخيخ فيروسي)، دوائي.
- بالرنين المغاطيسي: ضمور مخيخي
- بفحص السائل الدماغي الشوكي: زيادة خفيفة بالخلايا، شرائط وحيدة النسيلة



الشكل: التهاب الدماغ الحوفي (مقاطع اكليلية بالرنين مغناطيسي بزمن الفلير): زيادة شارة متناظر ووذمة بالحصينين (الأسهم البيضاء). المتلازمات نظيرة الورمية هي السبب الأشيع. لكن قد يوجد أسباب أخرى مثل اضطرابات قنوات البوتاسيوم، الحالة الصرعية، واضطرابات نقص الأكسجة.

الرمع العيني، الرمع العضلي، والرنح:

- أو ما يدعى بمتلازمة الأعين والأرجل الراقصة. تظهر كنتيجة لأذية في النواة الأوجية في المخيخ. وقد تظهر كنتيجة لسوء عمل في العصبونات المثبطة Omnipause في الجسر.
- رمع العين يعرف بأنه حركات عين سريعة لا إرادية عشوائية متكررة. عند الأطفال يعود ذلك إما لورم أرومي عصبي أو لانتان فيروسي.

التهاب الدماغ المعيّني Rhomboencephalitis:

- قد تظهر متلازمة جذع الدماغ معممة مع شلل حملقة، إصابة تنفسية وتوقف تنفس مركزي أثناء النوم.
- التشخيص التفريقي: انتان بالليستريا – حالات التهابية مثل داء بهجت.

اعتلال الشبكية:

- نادر.
- يترافق مع الميلانوما.
- تشمل الأعراض فقد غير مؤلم في حدة البصر غير مؤلم، حساسية للضياء، اضطراب في رؤية الألوان (أعراض مخروطية cone)، عشى ليلي (أعراض عصوية rod).
- المخطط الكهربائي للشبكية يكون مسطحاً رغم أن الرؤية قد تبقى نسبياً.
- التشخيص التفريقي: الأمراض الوعائية والتهابات الأوعية مثل التهاب الشرايين كبير الخلايا، التهاب العصب البصري، أدوية وسموم، ضمور العصب البصري بداء ليبر Leber's.

المتلازمات نظيرة الورمية: الجهاز العصبي المحيطي

اعتلال الأعصاب والعصبونات الحسية (اعتلال عُقد الجذر الظهري (الخلفي)):

- يتظاهر المرضى نموذجياً باعتلال أعصاب حسي مؤلم غير متناظر يتطور تدريجياً لخسارة الحس العميق مع كنع كاذب ورنح حسي شديد.
- قد يبدأ التظاهر في الأطراف العلوية وهو أمر غير معتاد في اعتلالات الأعصاب المحيطية.
- سرعة التطور متنوعة مختلفة من حالة لأخرى.
- قد يكون هناك تأثر حركي.
- قد تظهر فحوصات النقل العصبي تبدلات محوارية وتبدلات زوال النخاعين معاً.
- في اعتلالات الأعصاب والعصبونات الحسية تغيب الكمونات الحسية دون تغيرات حركية أو بتغيرات حركية صغرى.
- التشخيص التفريقي: اعتلال الأعصاب الالتهابي المزمن CIPD - التهاب الأوعية – اعتلالات الأعصاب بسوء التغذية – متلازمة جوغرن – فرط فيتامين B6.

متلازمات العصبونات المحركة:

- هناك ثلاث متلازمات معروفة ومحددة عند مرضى السرطان مرتبطة بمتلازمات العصبونات المحركة:
  - بعض المرضى ايجابيين لأضداد anti-Hu سيتطور عندهم إصابات في مناطق متعددة من الجهاز العصبي.
  - مرضى - من النساء عادة - يتظاهرون بمتلازمة حركية علوية تشابه التصلب الجانبي البدئي لكن بوجود سرطان ثدي.
  - مرضى مصابون بكل من التصلب الجانبي الضموري والسرطان معاً.
- قد يكون هناك مشاركة بين اللمفوما والسرطان.
- التشخيص التفريقي: اعتلال الأعصاب المحركة متعدد البؤر مع حصار وصل مترافق مع أضداد Ant-GMI.

اعتلال الأعصاب الذاتية:

- فشل الجهاز العصبي الذاتي قد يكون تعبير عن متلازمة نظيرة ورمية حيث يترافق مع دوام حس الوضعة، ألم بطن، إسهال، خزل معدي، انسداد معوي كاذب وأكالازيا (لا ارتخائية) مريئية.
- التشخيص التفريقي: متلازمة غيلان باريه - اعتلال الأعصاب النشواني - تبدل ذاتي في سياق الضمور الجهازي المتعدد MSA.

متلازمة ايتون لامبرت LEMS:

- تكون هذه المتلازمة في ٦٠% من حالاتها اضطراب نظير ورمي حيث تترافق عادةً مع سرطان رئة صغير الخلايا.
- في ال ٤٠% الباقية هو مرض مناعي ذاتي (عادةً عند الاناث واليافعين).
- أضداد قنوات الكالسيوم المفعلة بفرق الكمون لا تفرق بين الحالتين السابقتين.
- الموجودات السريرية:
  - ضعف داني قرب الزنار الحوضي مع أو بدون ضعف قرب الزنار الكتفي.
  - ضعف يتحسن بتمارين الثبات أو تمارين تكرار الحركة.
  - تعود المنعكسات بعد التمرين أيضاً (اشتداد تالي للتكزز).
  - تظهر إصابة بالأعصاب القحفية في ٣٠% من الحالات (عسرة بلع، رتة كلامية، إطراق وشفع).
  - تظهر إصابة الجهاز الذاتي بأعراض جفاف فم.

- بتخطيط العضلات:
  - انخفاض سعة في كمون الوحدة المحركة العضلية CMAP بعد تنبيه فوق أعظمي واحد.
  - يزداد بعد الجهد (تيسير بعد الجهد).
  - استجابة متناقصة للتنبيه المتكرر عند تواتر ٣ هرتز مع استجابة متزايدة أكثر من ٢٠٠% عند تواتر أكبر من ٣٠ هرتز.
- تكشف دراسات الليف العضلي المفرد SFEMG تزايد بالجيتر Jitter.
- قد يكون اختبار العامل المثبط للكولين استيراز (الايدروفونيوم) إيجابي في LEMS لكن لا يمكن أن يصل للمستوى المشاهد في الوهن العضلي الوخيم.
- هناك أسباب أخرى للاعتلال العضلي يجب أخذها بالحسبان.

المتلازمات نظيرة الورمية: الفحوصات والتدبير

تحديد الورم:

- يجب إجراء فحوصات سريرية دقيقة تتضمن:
  - تبقرط أصابع.
  - فحص الجلد في الميلانوما.
  - اعتلال عقد لمفاوية.
  - فحص الثدي.
  - فحص الخصيتين.
  - المس الشرجي.
  - المس المهبلي (بيد طبيب نسائية إن اضطر الأمر).
- الواسمات الورمية:
  - PSA (المستضد النوعي للبروستات).
  - CEA (المستضد السرطاني المضغي) لخباثات الجهاز الهضمي.
  - CA125 (لسرطان المبيض).
- التصوير الشعاعي:
  - الصورة البسيطة بالأشعة X.
  - طبقي محوري CT أو رنين مغناطيسي MRI للصدر والبطن والحوض.
  - تصوير ثدي بالماموغرام mammography.
  - يزداد دور استخدام التصوير المقطعي بالإصدار البوزيتروني PET في كشف السرطان في حال كانت التحريات السابقة سلبية لكن قد يكون الأخير سلبياً أيضاً في السرطانة الغدية وأورام الخصية.

التدبير:

يجب أن يكون علاج الورم - إن أمكن – أول خطوة في التدبير. المتلازمات نظيرة الورمية المحيطية وتلك الناجمة عن داء هودجكن هي أكثر استجابة.

المعالجة المناعية:

- لا معلومات مضبوطة.
- خط العلاج الأول: ميثيل بريدنيزولون وريدي ١غ/يوم لمدة ٣ أيام.
- غلوبيولينات مناعية وريدي ٠,٤غ/كغ/يوم: هناك تقارير عن فائدتها خاصة في متلازمة الرجل المتيبس.

المعالجة العرضية:

- **الرمع العيني Opsoclonus:** كلونازيبام clonazepam، بروبرانولول propranolol.
- **الرمع العضلي Myoclonus**: كلونازيبام clonazepam، فالبروات valproate، بيراسيتام piracetam.
- **متلازمة لامبرت ايتن LEMS:** ٣،٤-ديامينوبيريدين 3,4-diaminopyridine، بيريدوستيغمين pyridostigmine.
- **متلازمة الرجل الصلب:** ديازيبام، كلونازيبام، باكلوفين.

الدوار، الدوخة (الدوام) واللاثباتية

- اضطراب شائع.
- تختلف الأعراض بين التيهية (دوخة ودوار)، واللاثباتية (الترنح، غياب التوازن) الذي يعود لعدة اضطراب منها عصبي ومنها جهازي مثل أورام الحفرة القحفية الخلفية.
- هذه الصورة السريرية قد تظهر عند الكبار نتيجة أمراض متعددة متراكبة.

الدوار:

- الدوار هو توهم الحركة، التي تكون عادةً دورانية، لكنها قد تكون بشكل انحراف أو تأرجح.
- تكمن الآلية بحدوث نشاط عصبي غير متناظر بين النويتين الدهليزيتين اليمنى واليسرى.
- الدوار دوماً مؤقت، حتى بعد قطع العصب الدهليزي بسبب المعاوضة العصبية الكيميائية في جذع الدماغ.
- تظاهرات مرافقة للدوار: غثيان وإقياء، قد تزداد الحالة سوءً مع تحريك الرأس، لذلك يفضل المرضى الاستلقاء.

الدوار الحاد لأول مرة

انظر فصل الدوار الحاد.

الدوار العفوي النوبي المتكرر

يصنف حسب مدة الدوار

دوار يدوم لثوان فقط

دوار الوضعة الانتيابي السليمBPPV : (سيرد ذكره لاحقاً)

دوار يدوم دقائق لساعات

- دوار منيير:
  - بسبب ارتفاع الضغط المتقطع في اللمف الباطن للاذن.
  - يسبب هجمات من الدوار الشديد، والغثيان والإقياء، مع فقدان سمع على التوترات المنخفضة، وطنين، وحس امتلاء في الاذن المصابة.
  - بمخطط السمع: فقدان سمع على التوترات المنخفضة.
  - في البداية قد يكون تخطيط السمع والفحص الحروري للاذن طبيعي. لكن مع تكرار الهجمات سيظهر فقد السمع بشكل متطور ومتبدل.
  - العلاج:
    - انقاص الوارد من الصوديوم حتى ينخفض صوديوم البول دون ٥٠ مل مول\يوم.
    - مدرات الثيازيد: bendroflumethiazide بجرعة ٢,٥ ملغ.
    - الجراحة كخيار أخير تشمل عملية كيس اللمف الداخلي، وقطع العصب الدهليزي عبر القحف. حقن التيه بالجنتامايسين عبر غشاء الطبل سيوقف الدوار الشديد لكنه لن يوقف تطور فقدان السمع.
- الشقيقة:
  - قد يشكل الدوار جزءً من طور النسمة aura في الشقيقة من منشأ الشريان الفقري القاعدي ومن ثم يتبعه صداع نابض كلاسيكي.
  - من الملاحظ بازدياد أن بعض المصابين بالشقيقة يعانون فقط من دوار وغثيان دون طور الصداع المعتاد. بعض أدوية الشقيقة الوقائية مثل حاصرات بيتا تفيد في هذه الحالة.
- قد تظهر -بشكل نادر- نوب صرع جزئية مرافقة للدوار عند مرضى لديهم عادةً تاريخ مرضي صرعي.

- الناسور اللمفي المحيطي بعد عمل جراحي أو رض أو الناسور المحيطي الناشئ بسبب ورم كولستريني، كلها قد تسبب دواراً خاصة عند حدوث نزح للسائل من الناسور. وتترافق هذه الحالة بفقدان سمع.
- الرنح النوبي: (سيرد ذكره لاحقاً).

الدوخة واللاثباتية (انعدام التوازن): أسباب عصبية

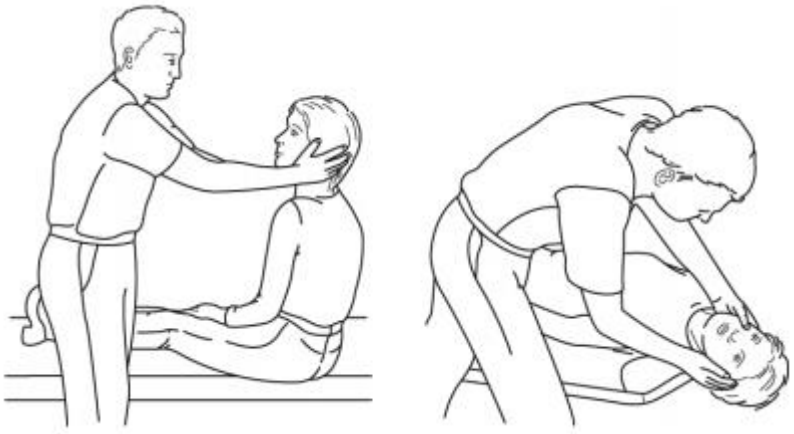
من المهم التقييم والفحص بحذر بحثاً عن الأسباب التالية:

اضطراب التيه المحيطي PLD:

- يعاني المرضى ذوي ال PLD اللامعاوض من دوخة مستمرة.
- تاريخ مرضي لالتهاب عصب دهليزي حاد سابق أو أذية كبيرة في الرأس.

الفحوص العصبية في ال PLD:

- قيم المشية لتلاحظ وجود عدم ثباتية خصوصاً عند الانعطاف. المشية الترادفية مع إغلاق العينين تصبح غير ممكنة في اضطرابات الدهليز وكذلك عند المصابين بأمراض الألياف العصبية أو أمراض الحبل العصبي الخلفي.
- يصبح اختبار رومبرغ **Romberg** إيجابي نتيجة الفشل الدهليزي ثنائي الجانب أو فقدان حس الوضعة في القدمين.
- قد يظهر اختبار اونتربرغر Unterberger (انظر الفصل الرابع: الدوار الحاد) اضطراباً دهليزياً لكنه لا يميز بين الأسباب المركزية والمحيطية.
- إيجابية اختبار دفع الرأس HIT (انظر الشكل) تدل على غياب عمل القناة النصف دائرية الوحشية في الجهة المصابة.
- يجب تقييم حركة العينين لتحري الرأرأة، القدرة على التعقب، النتر (حركة العين بين نقطتين ثابتتين).
- يجب اختبار منعكسات القرنية في حالة ورم العصب السمعي. بالرغم من وجود علامات أخرى أيضاً.
- اختبارات رينيه وويبر لفحص السمع.
- يجب تحري مجرى السمع الظاهر وغشاء الطبل في الجهتين بمنظار الاذن.
- يجب دوماً اجراء اختبار هالبايك Hallpike (انظر الشكل ٢٠,٥).
- من المفيد اجراء الاختبار الحروري في تأكيد وجود خزل في القناة الوحشية.
- يعاني مرضى الإصابة الدهليزية ثنائية الجانب (عادةً بسبب التسمم بالجنتامايسين) من دوار، ابصار تذبذبي ولاثباتية.و يكون اختبار رومبرغ إيجابي. يظهر أيضاً تدني في حدة البصر مع حركات سريعة للرأس نتيجة عدم القدرة على التثبيت.



الشكل مناورة ديكس هالبيك.

الاضطرابات المخيخية:

- مشية عريضة، أو مشية ترادفية رديئة.
- حركات العين تكشف عادةً سوء تعقب وتقصير بالنتر.

- رنح في حركات اصبع-انف وعقب-ظنبوب.
- السببيات (انظر الفصل الرابع: الرنح): أورام - أدوية - المتلازمات نظيرة الورمية حثول وراثية مثل SCA(Spinocerebellar Ataxia) وMSA(Multiple system Atrophy).

اضطرابات العقد القاعدية:

- قد يتظاهر الشلل فوق النووي المترقي بلاثباية وميل للسقوط للخلف.
- سوء عمل الجهاز الذاتي في الـ MSA والـ PD (داء باركنسون) يسبب دوخة وضعة بسبب انخفاض الضغط.

آفات نصف الكرة المخية:

- آفات الفص الجداري قد تتظاهر بلاثباتية بالمشية دون علامات أخرى.
- آفات الفص الجبهي تسبب اضطرابات مشية توصف كلاثباتية.
  - المسببات: الأورام أو آفات الأوعية الصغيرة.

استسقاء الدماغ:

- استسقاء الدماغ سوي التوتر (ثلاثي حكيم Hakims Triad: لاثباتية بالمشية، سلس بولي، ضعف استعرافي).

اضطرابات الحبل الشوكي:

- التصلب اللويحي MS
- عوز فيتامين B_{12}

أمراض الأعصاب المحيطية:

- اعتلال الأعصاب ذات الألياف الكبيرة المشكّلة لألياف الحس العميق ستسبب لاثباتية وعلامة رومبرغ إيجابية.
- أمراض الأعصاب المؤثرة بالجهاز الذاتي ستسبب هبوط ضغط وضعة (انتصابي): السكري، الداء النشواني، الـ HIV.

الارتعاش الانتصابي الأساسي:

- لاثباتية عند الوقوف فقط. افحص عضلات الربلة.

دوار الوضعة الانتيابي السليم
Benign Paroxysmal Positional Vertigo (BPPV)

يتظاهر بهجمات قصيرة من دوار دوراني مُحرض بتغيرات وضعية الرأس السريعة نسبةً للجاذبية.

الحدوث:

أشيع مسبب للدوخة، حوالي ال ٢٠% من الحالات.

الفيزيولوجيا المرضية:

- الBPPV هو اضطراب ميكانيكي ينتج عن تحرك الرمال الأذنية في اللمف الباطن خلال تغير وضعة الرأس.
- القناة نصف الدائرية الخلفية هي أكثر القنوات تأثراً، متبوعة بالأفقية ومن ثم الأمامية الأقل شيوعاً.

التظاهرات السريرية:

- تاريخ مرضي كرض الرأس أو الانتان الفيروسي مع أو بدون التهاب تيه حاد. وفي البعض قد يظهر الـ BPPV خلال داء مترقي في الاذن الداخلية مثل داء منيير.
- الأعراض النموذجية:
  - دوار عند التقلب في السرير أو الاستلقاء أو النهوض من وضعية الاستلقاء.
  - دوار عند النظر للأعلى أو الانحناء للأمام.
- التشخيص يكون بملاحظة الأعراض النموذجية لرأرأة الوضعة المحيطية (الجدول التالي) باستخدام مناورة هالبايك Hallpike.
- التظاهرات تكون نموذجية عند إصابة القناة نصف الدائرية الخلفية بـ BPPV مع نتيجة طبيعية لفحص الجهاز العصبي المركزي. ولا حاجة لمزيد من الاستقصاءات إلا في حال:
  - لا استجابة لمناورات تغيير الوضعة.
  - الرأرأة غير نموذجية(ضربة للأسفل مثلاً).
  - في هذه الحالة نحتاج لاجراء رنين مغناطيسي MRI.

العلاج:

عند إيجابية اختبار هالبايك:

- مناورة ايبلي Epley.
- مناورة سيمونت Semont: تمارين برانت-داروف Brandt–Daroff للوضعة.
- هذه المناورات مفيدة بنسبة ٨٠-٩٠% من الحالات.

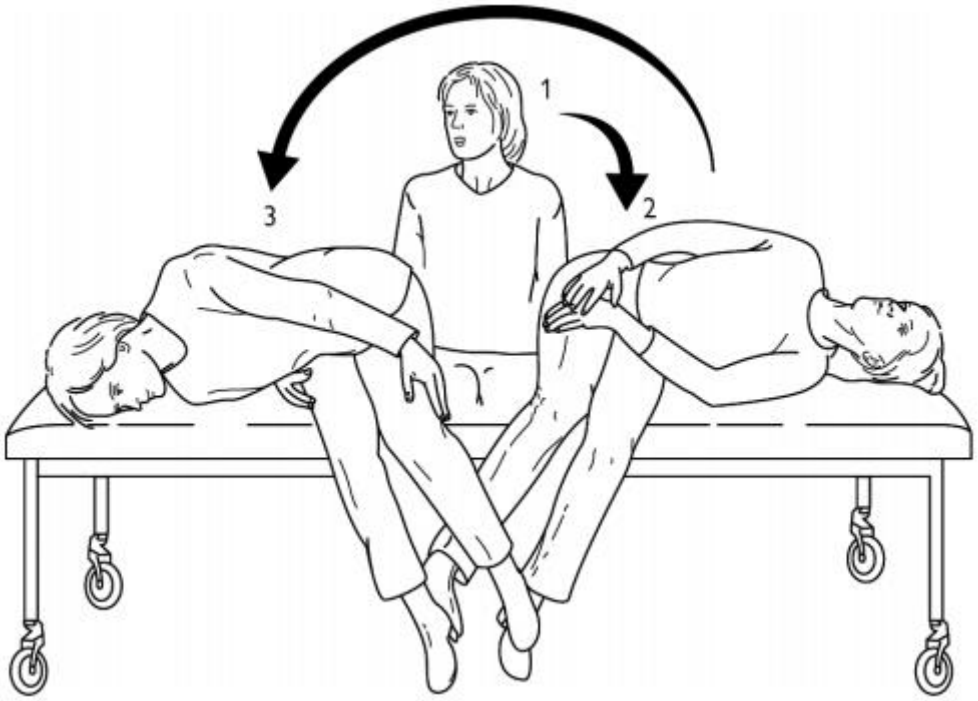
السير الطبيعي للـ BPPV هو شفاء عفوي للحالة مع حالات من هجمات حادة. لكن الحالة قد تستمر عند ٣٠% من الحالات غير المعالجة.

عند سلبية اختبار هالبايك نقوم بعمل مناورات خاصة بالقنوات نصف الدائرية الأفقية والأمامية. كذلك عند تنوع نتائج اختبار هالبايك.

الجدول: تظاهرات الرأرأة الوضعية المحيطية مقابل المركزية

العلامة\العرض	الرأرأة الوضعية	
	المحيطية	**المركزية**
الكمون (الفترة ما قبل بدء الرأرأة أو الدوار)	٠-٤٠ ثانية (وسطياً ٧,٨ ثانية)	لا كمون(لا استتار)
المدة	أقل من ٦٠ ثانية	مستمرة الأعراض والعلامات
الانحسارية (تضاؤل العلامات\الأعراض) مع التكرار	يوجد	لا يوجد
الرأرأة	اتجاه ثابت، تلتوي باتجاه اسفل الاذن	متبدلة
شدة العلامات والأعراض	شديدة مع دوار وغثيان	متوسطة. الغثيان نادر. رأرأة ملحوظة
التكرارية	غير منتظمة	منتظمة

الشكل: مناورة إبلي. علاج BPPV في القناة الخلفية اليسرى.



الشكل: مناورة سيمونت. علاج BPPV في القناة الخلفية اليسرى

خطوات مناورة سيمونت *Semont*:

١) اجلس على حافة السرير.
٢) استلق على الناحيتين لتعرف أي منهما تحرض الدوار.
٣) بدل الجهة.
٤) ابق حتى زوال الأعراض.
٥) انهض لمدة ٣٠ ثانية.
٦) استلق على الجهة المناسبة لمدة ٣٠ ثانية.

استمر بتكرار هذه المناورة حتى زوال الأعراض. أعد التمرين ٣-٤ مرات في اليوم حتى مضي يومين متتاليين بدون أي هجمة دوار.

الدوخة واللاثباتية (انعدام التوازن): أسباب غير عصبية

قلبية:

- إن ظهرت هذه الأعراض في مرحلة ما قبل الإغماء ابحث عن:
  - النوب الوعائية المبهمية.
  - فرط حساسية الأجسام السباتية.
  - هبوط الضغط الانتصابي.
  - اضطرابات النظم مثل الرجفان الاذيني الانتيابي وهجمات متلازمة ستوكس آدمز Stokes-Adams.
- يسبب تضيق الصمام الأبهري الشديد حالة ما قبل إغماء خاصة عند الاجهاد الشديد.

عينية:

- الساد وتنكس اللطخة.
- اضطرابات الساحة البصرية قد تسبب لاثباتية مخاتلة.
- اضطرابات حركات العين مثل الشلل العيني بين النوى INO.

تشاخيص تفريقية:

- التصلب اللويحي.
- الحوادث الوعائية الدماغية.
- اعتلال الدماغ لفيرنيكيه Wernicke.

فرط التهوية:

- قد يكون ناجماً عن القلق من الأسباب السابقة فيضاعف أعراض الدوخة واللاثبايتة.
- قد يكون من علامات الإصابة بالربو أو اضطرابات أخرى للرئة مثل كالصمة الرئوية PE وآفات الرئة الخلالية.
  - من الضروري اجراء صورة بسيطة للرئة.
  - تطاول الزفير قد يدل على فرط تهوية مزمن.
  - علامات انخفاض PCO2 تتضمن المذل، برودة الأطراف، دوار، دوخة، عدم ارتياح صدري، إحساس بالضعف خاصة بالجهة اليسرى.
  - أعد إظهار الأعراض بالطلب من المريض أن يقوم بفرط تهوية قسري لمدة ٣ دقائق.
  - فرط التهوية ليس تشخيصاً. جد السبب المبطن والذي قد يكون الخوف من مرض ما أو ضغط نفسي أو ألم.

أسباب عامة أخرى:

أجري فحوصاً كاملة دموية وكلوية وكبدية ودرقية وفحص الكالسيوم والفوسفور وسكر الدم.

اضطرابات الجهاز العصبي الوراثية

- ١٠% من مرضى الأعصاب لديهم أمراض سببها تبدل بجين واحد.
- التاريخ العائلي أمر أساسي. قد يتطلب الأمر التواصل مع مشافي أخرى، استشارات من قبل زملاء وأطباء عامين ممارسين GPs.
- غياب التاريخ العائلي FH قد ينجم عن:
  - وراثة المرض جسدية متنحية أو مرتبطة بالصبغي x.
  - طفرة جديدة.
  - انخفاض نفوذية المورثة من جيل لآخر.
  - تنوع الأنماط الظاهرية للطفرة.
  - ظاهرة التوقع – وتعني أن يكون المرض أقل حدةً في الأجيال السابقة.
- التمييز بين الفحص التشخيصي والفحص التنبؤي (قبل العرضي):
  - الفحص التشخيصي: مريض عرضي. والهدف من الفحص هو تحديد السبب.
  - الفحص التنبؤي: مريض ذو خطورة للإصابة لكنه غير عرضي يتم فحصه لمعرفة وجود أو عدم وجود الطفرة المسؤولة عن المرض لديه. وخطورة اصابته بالمرض مستقبلاً تعتمد على النفوذية.
- من الضروري إجراء استشارات قبل الفحص.
- يجب إبرام عقد سماح بالفحص موقع من المريض.
- استمارة الطلب تتضمن التاريخ العائلي والنمط الظاهري السريري للمرض.
- من الممكن اجراء فحوص ما قبل الولادة عن طريق خزعة الزغابات الكوريونية لبعض الأمراض. من الضروري اجراء استشارات ونقاشات متعلقة بأجراء تدابير معينة مثل الإجهاض في حال إيجابية الفحوص.

الرنح الوراثي

الرنح ذو البدء الباكر(<٢٠ سنة):

أمراض وراثية مقهورة: رنح فريدرايخ:

المورثة:

طفرة ثلاثية النكليوتيد (GAA) في مورثة فراتاكسين Frataxin 96% لديهم توسع في كلا الأليلين.البقية لديهم طفرة نقطية في أحد الأليلين وتوسع في الآخر. ينفى التشخيص بحال وجود أليلين طبيعيي الحجم.

التظاهرات السريرية:

- مشية رنحية.
- ضعف وعلامات هرمية، الأخمصيات بالبسط.
- اعتلال أعصاب محيطية محوري (غياب المنعكس الدابري).
- ضمور عصب بصري.
- حركات عينية شاذة: رأرأة، فشل متابعة، تقصير بالنتر، نفضات مربعة الموجة لحركات عين نترية واسعة.
- صمم.
- تشوهات هيكلية:
  - قدم مقعرة.
  - جنف.
- شذوذات بتخطيط القلب الكهربائي :انقلاب موجة T واسع.
- داء سكري أو عدم تحمل الغلوكوز.

التشخيص التفريقي:

- عوز فيتامين.E
- عوز البروتين الشحمي بيتا Abetalipoproteinemia.
- رنح توسع الشعريات (توسع الأوعية الشعرية في الملتحمة، عوزIgA ، الانتانات المتكررة، خطر الخباثة: مورثةATM).
- اضطرابات المتقدرات.
- داء الأورام الصفرCholestomosis المنتشرة الدماغية الوترية :أورام صفر وترية، رنح، شناج، اعتلال عصبي، ساد.
- (ARSACS) مع اعتلال أعصاب مزيل للنخاعين :الرنح الشناجي ل تشارلفوا ساغويناي-Charlevoi Saguenay بوراثة جسمية متنحية .طفرات في مورثة .SACS التشخيص يتم بالدراسة الجينية والتصوير المقطعي بالتماس البصري – تصوير الشبكية OCT تغيرات بالطبقة الليفية للشبكية.

الرنح ذو البدء المتأخر (>٢٠ سنة):

عادة يكون بوراثة جسمية قاهرة .(ADCA) جميعها تتظاهر برنح مخيخي الجدول(21.5).

الرنح النوبي:

انظر الجدول للخصائص.

الجدول: صفات الرنح المخيخي الجسمي القاهر (ADCA)	
التظاهرات السريرية	**المورثة**
ADCA من النمط الاول: مركب ±علامات هرمية ± شلل عيني فوق النوى ± علامات خارج هرمية ± اعتلال أعصاب محيطية ± عته	*SCA1, SCA2, SCA3, SCA12, SCA17
ADCA من النمط الثاني: اعتلال شبكية صباغي ± أي علامة أخرى من علامات النمط الاول	SCA7
ADCA من النمط الثالث: علامات مخيخية صرفة ± هرمية خفيفة. بدء متاخر.	SCA6
*SCA: الرنح الشوكي القشري	

الجدول: صفات الرنح النوبي EA1 وEA2		
الصفات	**EA1**	**EA2**
العمر عند البدء (سنوات)	٣-٢٠	٣-٣٠
مدة النوبة	دقائق	ساعات - أيام
الارتعاش العضلي بين نوبتين	+	-
الاستجابة للأسيتازولاميد	+/-	++
رنح مترقي	لا يوجد	أحياناً. رأرأة بين نوبتين
الاختلاجات	أحياناً	لا يوجد
المورثة	قناة شوارد البوتاسيوم، KCNA1	قناة شوارد الصوديوم، CACNA1A

اعتلالات الأعصاب الوراثية

التصنيف:

- الاعتلال الأعصاب هو الجزء الوحيد أو الرئيسي بالتظاهرات:
  - داء شاركوت ماري توث.(CMT)
  - اعتلالات الأعصاب الوراثية مع الأهبة للشلول الانضغاطية.(HNPP)
  - اعتلالات الأعصاب الحسية والذاتية الوراثي .(HSAN/HSN)
  - اعتلالات الأعصاب الحركية القاصية الوراثي.(dHMN)
  - الضمور العصبي الوراثي.(HNA)
- اعتلال أعصاب يشكل جزءاً من متلازمات وراثية جهازية:
  - اعتلال الأعصاب النشواني العائلي (FAP).
  - اعتلال أعصاب مرتبط باضطرابات استقلابية: حثل الكظر وبيضاء الدماغ، داء فابري، حثل بيضاء الدماغ بالحؤول اللوني، داء تانجيير.
  - البورفيريا.
  - اضطرابات الDNA المعيب.
  - اعتلالات الأعصاب المرتبطة بأمراض المتقدرات: (MERRF، NARP، MINGIE، SANDO، POLG).
  - اعتلالات أعصاب مرتبطة باضطرابات جينية أخرى :كالرنح الوراثي.

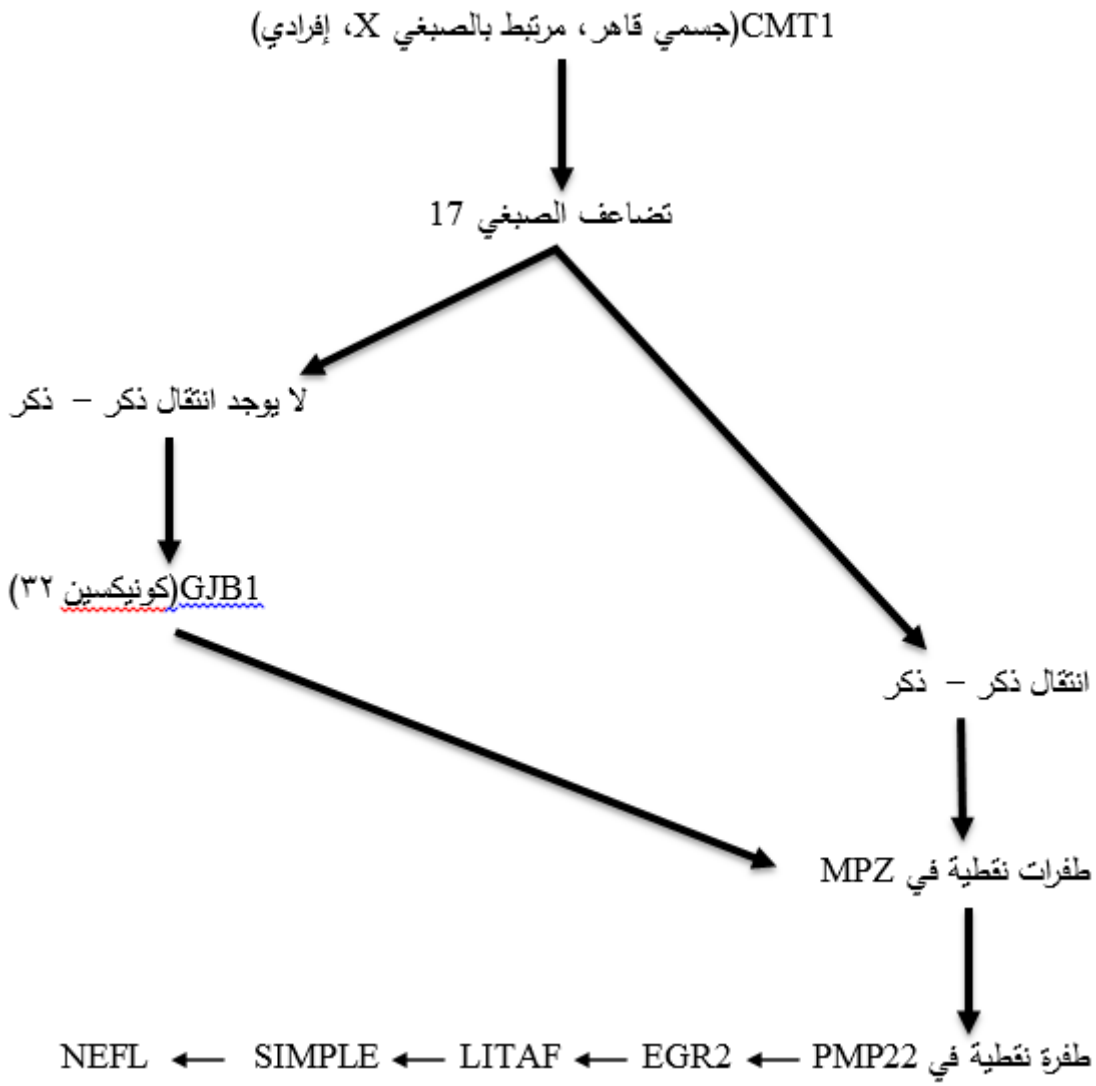
الجدولان يوضحان مخططاً للاعتلالات الوراثية.

داء شاركوت - ماري - توث:(CMT)

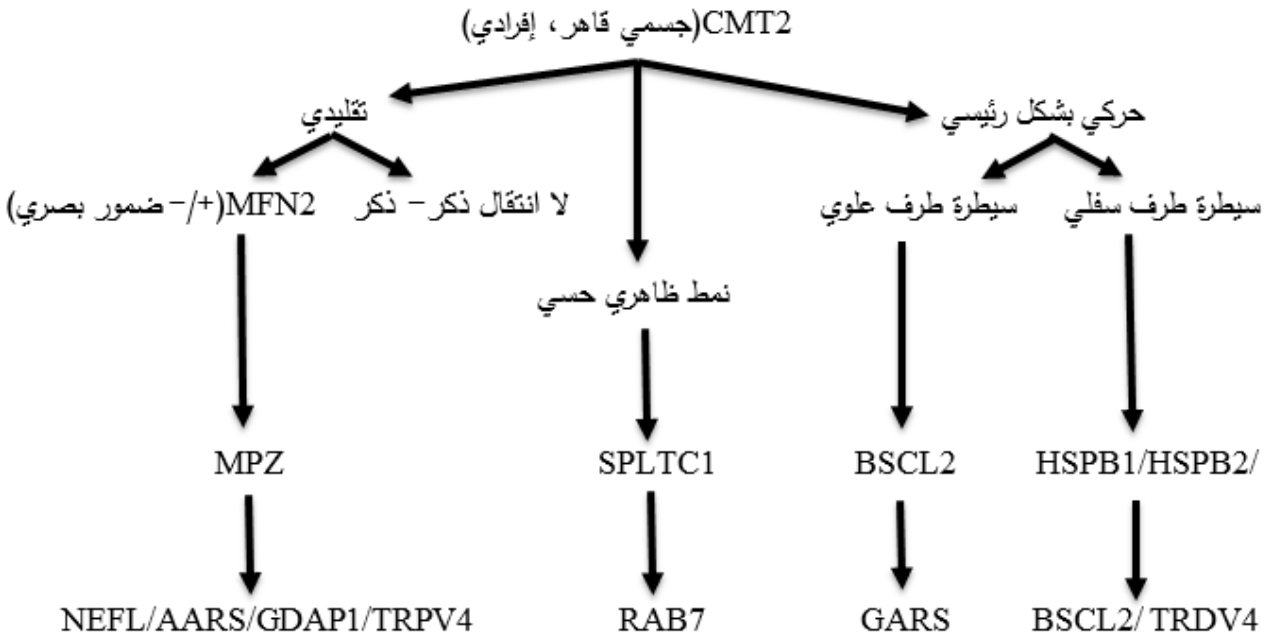
- حالة شائعة :معدل انتشار1/2500
- اختبارات التوصيل العصبي تساعد بتصنيفها إلى:
  - مزيل للنخاعين: في الطرف العلوي :سرعة التوصيل الحركي 38> م/ثا مع كمون عمل حسي منخفض او غائب. مؤشرات أخرى :تباطؤ متجانس .التباطؤ القطعي قد يشير إلى X CMT1 مورثةGJB1 ، بروتين كونيكسين -٣٢ أو اعتلال أعصاب مزيل للنخاعين مكتسب.
  - محوري :في الطرف العلوي :سرعة التوصيل الحركي أكبر من 38 م/ثا
  - متوسط :في الطرف العلوي :سرعة التوصيل الحركي 45-25 م/ثا قد تشير إلى.X CMT1

اعتلال الأعصاب المزيل للنخاعين الجسمي القاهر:CMT1

- CMT1a: هو الشكل الأشيع من CMT1 بنسبة .70% سببه تضاعف بمورثة بروتين الميالين المحيطي 22 (PMP22)على الصبغي.17p11.2
- لوحظ حالات افرادية حتى ١٠%. لوحظ أيضاً أن ١% (عادة أكثر شدة) سببها طفرات نقطية.
- CMT1b: جسمي قاهر .سببه طفرة بمورثة بروتين الميالين البشري صفر (MP0) على الصبغي-1q22 q23.
- CMT1c: الشكل التقليدي لـ.CMTسببه طفرة بمورثة.LITAF/SIMPLE
- CMT1d: سببه طفرات بمورثة2 استجابة النمو الباكر .(EGR2) نادر .نمط ظاهري شديد :إصابة الأعصاب القحفية.
- داء ديجيرين سوتاسDejeren-Sottas (واعتلالات الأعصاب الخلقية ناقصة الميالين) التي تتظاهر خلال العقد الأول وتكون أكثر شدة بسبب طفرات نقطية على.PMP22, MPz, and EGR2



الشكل: EGR2, 2 استجابة النمو الباكر، GJB بروتين الموصل الفجوي بيتا، LITAFعامل نخرة الورم المحرض بالشحم عديد السكاريد، MPZ بروتين الميالين صفر، NEFLالخيط العصبي عديد الببتيد الخفيف، PMP22 بروتين الميالين المحيطي 22 ، SIMPLEالبروتين الغشائي الصغير.المتكامل للجسيم الحال.



الشكل: AARS ألانيل-رنا ناقل سنتاز، BSCL2 الضمور الشحمي الخلقي لبيراردينيللي-سيب، GARS غلايسيل-رنا ناقل سنتاز، GDAP1 البروتين المرتبط بالتمايز المحرض بالغانغليوزيد، GJB1 بروتين الموصل الفجوي بيتا -١، HSPB١ بروتين الصدمة الحرارية بيتا -١،HSPB2 بروتين الصدمة الحرارية بيتا-٢، MF2 ميتوفيوزين2، MPZ البروتين الميالييني صفر، NEFL الخيط العصبي عديد الببتيد الخفيف، RAB7 فرد من عائلة مورثاتRAS

SPLTC: Serine palmitoyltransferase, long-chain base subunit-1
TRPV4: Transient receptor potential vanilloid 4 protein.

اعتلال الأعصاب المحوري الجسمي القاهر:CMT2

تم تحديد مورثات أقل .في حالات اعتلالات الأعصاب المحورية الإفرادية والجسمية القاهرة:

- ميتوفيوزين ٢ (٢٠%) (GTPase متقدري)
- بحال عدم وجود انتقال ذكر-ذكر أو حالة إفرادية أو أنثى موثقة كحالة أولى :نتحرى .GJB1 إن كان سلبيا : HSP27.، HSP22، NEFL،MPZ

الحالات الوسطية:

- نتحرى الصبغي 17 أولا .بحال كان سلبيا ولا انتقال ذكر-ذكر، نتحرى GJB1 المشفر للكونيكسين 22 (CMTX):
  - يكون عند الذكور أكثر شدة من الإناث.
  - إصابة الإناث قد تكون محورية والذكور مزيلة للنخاعين.
  - الفيزيولجيا العصبية -زوال نخاعين قطعي.
  - نادرا) إصابة الجهاز العصبي المركزي) زيادة المنعكسات الأخمصية
- إن كان سلبيا :طفرات نقطية في MPZ،PMP22، EGR2.
- اعتلال أعصاب مزيل للنخاعين جسمي مقهور.(CMT4)
- اعتلال أعصاب محوري جسمي مقهور.(AR CMT2)
- تم تحديد 13 مورثة من ضمنها MPZ،PMP22 ، EGR2التي تسبب عادة.CMT1
- البدء في الطفولة شديد.

اعتلالات الأعصاب الوراثي مع الأهبة للشلول الانضغاطية:(HNPP)

جسمي قاهر.
المورثة: حذف PMP22 أو طفرات هراء.

التظاهرات السريرية:

- شلول انضغاطية متكررة.
- اعتلالات ضفيرة عضدية متكررة.
- أعراض حسية عابرة.
- اختبارات التوصيل العصبي تظهر اعتلالًا عصبيا مزيلاً للنخاعين قطعي.

اعتلالات الأعصاب الوراثية الحسية والحركية (HSAN) أو اعتلالات الأعصاب الوراثية الحسية:(HSN)

HSAN I

- جسمية قاهرة.
- التظاهرات السريرية:
  - فقد حس واضح.
  - آلام طاعنة.
  - مضاعفات تقرح وبتر.
  - إصابة حركية -قد تمثل CMT مع إصابة حسية واضحة.
  - مورثة -SPTLC1 مشابهة ل CMT2 او.RAB7

HSAN II

- جسمي مقهور.
- تم تحديد مورثة.HSN2
- التظاهرات السريرية:
  - بدء مبكر بالعقدين الأول والثاني.
  - أعراض حسية بالأطراف والجذع، تقرحات.

HSAN III (متلازمة رايلي-دي، عسر الذاتية العائلي)

- جسمي مقهور.
- طفرات بمورثة.IKBKAP
- التظاهرات السريرية:
  - أعراض ذاتية مسيطرة.
  - إصابة حسية وحركية.

HSAN IV

- جسمي مقهور.
- طفرات بمورثة.NTRK1
- التظاهرات السريرية:

- عدم حساسية للألم خلقية.
- صلد (لا تعرق).
- نوبات حمى متكررة.
- سلوك مشوه للذات.
- تخلف عقلي.
- تظهر الخزعة فقد الألياف غير المغمدة بالنخاعين.

HSAN V

- جسمي مقهور.
- طفرات بمورثاتNTRK1 ،.NGFB
- مشابه سريريا ل HSAN IV لكن دون وجود تخلف عقلي أو صلد.
- تظهر الخزعة فقد الألياف الصغيرة المغمدة بالنخاعين.

الاعتلالات العضلية الوراثية

الاعتلالات العضلية الوراثية مع ضعف زنار الطرف:

الحثل العضلي لدوشن (DMD) وبيكر (BMD) (حثل مرتبط بالصبغي X):

- DMD: معدل الحدوث ١٠٠٠/٣ لكل مولود ذكر حي؛ معدل الانتشار ١٠٠٠٠٠/٣
- BMD: معدل الحدوث ١٠٠٠/٠,٣ ؛ معدل الانتشار ١٠٠٠٠٠/٠,٣

التظاهرات السريرية:

- BMD هو الشكل الأقل شدة والافضل إنذارا.
- التظاهر في الطفولة الباكرة بصعوبة المشي والمشي على رؤوس الأصابع.
- تظاهرات أخرى:
  - مناورة غاورGower.
  - ضخامة الربلة ؛ تقفع.
- الاعتماد على الكرسي المتحرك بعمر ١٠-١٢سنة في DMD.
- جنف يهددالوظيفة التنفسية.
- يحدث اعتلال عضلة قلبية في كل من DMD وBMD.

التشخيص:

- ارتفاع كرياتين كينازCK > ١٠٠٠٠.
- وجود طفرة بمورثة الديستروفين (٧٠%).
- بحال كانت دراسة الDNA سلبية، الخزعة العضلية مع تحري الديستروفين والدراسات المناعية الكيميائية النسيجية تكون ضرورية لتشخيص الحثول العضلية لزنار الطرف الأخرى.

التدبير:

- في DMD: الستيروئيدات القشرية تزيد القوة العضلية، تزيد الكتلة العضلية، تخفض ترقي المرض. الآليات غير معروفة: قد تعود لانخفاض تقويض البروتين العضلي بدلا من الكبح المناعي. جرعة البدء الموصى بها عند الصبيان القادرين على المشي هي ٠,٧٥مغ/كغ/اليوم (الجرعة العظمى ٤٠مغ)
- الازاثيوبرين والسيكلوسبورين لا فائدة لها.
- الدعم بالتنفس الاصطناعي يزيد من جودة الحياة والبقيا.

متلازمات حثل زنار الطرف العضلي:

التظاهرات السريرية:

- تتنوع الأنماط الظاهرية من ضعف زنار طرف غير محدد إلى مايشبه الحثول العضلية المرتبطة بالصبغي X.
- الضعف الوجهي غير موجود.
- اختلاطات قلبية وتنفسية عديدة.

الوراثة:

انظر للجدول

التشخيص:

- الخزعة العضلية إلزامية لتحديد البروتين غير الطبيعي بالطرق المناعية الكيميائية النسيجية من أجل تضييق دراسة الDNA.

الاعتلال العضلي التأتري الداني (PROMM):

- اضطراب جسمي يشابه الحثل التأتري لكن مع ضعف زنار طرف بدلا من الضعف القاصي.
- الألم العضلي والصلابة أعراض بارزة.
- ارتفاع بمعدل غاما غلوتاميل ترانسفيراز.
- عيب خلقي بمورثة إصبع الزنك على الصبغي ٣.

الجدول: الوراثة في متلازمات الضمور العضلي لزنار الطرف (LGMD)

المتلازمة	الصبغي	البروتين
جسمي قاهر		
LGMD1A	5q	مايوتيلين
LGMD1B	1q	لامين A/C
LGMD2C	3p	كافيولين
جسمي مقهور		
LGMD2A	15q	كالبئين
LGMD2B	2p13	ديسفيرلين
LGMD2C	13q	γ - ساركوغليكان

الاعتلال العضلي الوراثي مع ضعف قاصي:

الاعتلال العضلي لمايوشي Miyoshi (LGMD2b أليلي):

- جسمي مقهور.
- البدء في المراهقة مع ضعف وضمور بالعضلة الساقية يتطور ليشمل العضلات الدانية.
- ارتفاع ملحوظ بالكرياتين كيناز CK.
- الخزعة العضلية تظهر تغيرات ضمورية.

الاعتلال العضلي لويلاندر Wellander (طفرة في TIA1):

- جسمي قاهر.
- البدء بين العقدين الرابع والسادس.
- ضعف في الطرفين العلويين (باسطات الرسغ والأصابع) وهزال عضلات اليد يتبع بهبوط قدم وضعف الساق.
- كرياتين كيناز CK طبيعي او مرتفع قليلا.
- تحليل الDNA مشخص.
- الخزعة العضلية تظهر تغيرات اعتلال عضلي مع فجوات.

الاعتلال العضلي لنوناكا Nonaka (الاعتلال العضلي الاندخالي الوراثي من النمط الثاني):

- جسمي مقهور.
- البدء بضعف وضمور العضلة الظنبوبية الأمامية.
- تشخيص الدنا: مورثة GNE.

اعتلالات عضلية وراثية أخرى:

الحثل العضلي الوجهي الكتفي العضدي (FSH):

- جسمي قاهر.
- معدل الحدوث: ١-٢/١٠٠٠٠٠.

التظاهرات السريرية:

- البدء في المراهقة بضعف وجهي. ضعف في مثبتات الكتف ينتج عنه انزياح للأعلى (أجنحة الدجاج).
- تكرر أشكال لا نموذجية من المرض.
- يعف عن العضلة الدالية لكن يوجد ضعف بعضلات العضد (ثنائية وثلاثية الرؤوس).
- ضعف الساق شائع، يصيب باسطات الورك، مربعة الرؤوس والظنبوبية الأمامية.
- الضعف غير متناظر، القاعدة أنه عادة أسوأ في اليمين.
- خطر التقيد بكرسي متحرك هو ٢٠%.
- لا اختلاطات قلبية.

التشخيص:

- كرياتين كينازCK طبيعي إلى مرتفع عدة أضعاف.
- اعتلال عضلي بالتخطيط العضلي الكهربائي EMG.
- تحليل الDNA يتمثل بمنطقة مبتورة في الصبغي 4q35.
- الخزعة العضلية قد تظهر تغيرات التهابية، تسبب التباس التشخيص.

الحثل العضلي لإيميري درايفوس Emery-Dreifuss:

- يورث مرتبط بالصبغي X وجسمي قاهر.

التظاهرات السريرية:

- ضعف كتفي عضدي شظوي مترق.
- عضلات نحيلة.
- تقفع في الباسطات الرقبية، ثنائية الرؤوس وباسطات الأصابع الطويلة مميز.
- شذوذات توصيل قلبية مع شلل أذيني مع موجات P غائبة أو صغيرة تسبب بطء قلب جيبي يتطلب ناظم خطا.

التشخيص:

- الخزعة العضلية ضرورية للدراسة المناعية الكيميائية النسيجية لإظهار غياب اللامين A/C والإميرين. تحليل الDNA.

- تحليل الدنا: تمييز طفرات لامين A/C (EDMD2 وجميع LGMD1B) عن طفرات إميرين (EDMD1). (هذا هام لأن مرضى EDMD2 يجب أن يزرع لهم مزيل رجفان قلبي وقائي، ومرضى EDMD1 يمكن تدبيرهم بناظم خطا بسيط).

حثل العضل التأتّري Myotonic Dystrophy

هو مرض متعدد الأجهزة ويتميز بالاعتلال العضلي Myopathy وتأتّر العضل Myotonia، معدل الحدوث هو ١\٨٠٠٠ ولادة حية.

الوراثة

- مرض جسمي قاهر بنفاذية كاملة ولكن بتظاهرات متباينة.
- الاضطراب الجيني هو تضخيم لتكرار ثلاثية النكليوتيدات CTG في جين البروتين كيناز الحثلي العضلي التأتري.
- ظاهرة الاستباق Anticipation (ازدياد شدة الإصابة في الأجيال المتعاقبة) موجودة في هذا المرض.

التظاهرات السريرية:

يتراوح النمط الظاهري من اعتلال عضلي خلقي شديد قاتل إلى ساد متأخر.

- الأعراض العصبية العضلية:
  - التأتر العضلي
  - ضعف عضلي قاصي (هبوط اليد والقدم) ينتشر مع تقدم المرض إلى العضلات الدانية.
  - ضعف في عضلات الوجه
  - ضعف وضمور كل من العضلة الصدغية والماضغة والقترائية.
- الجهاز العصبي المركزي:
  - نعاس
  - اضطراب استعرافي
- القلب:
  - اضطرابات في النقل مع حصار قلبي واضطرابات نظم تسرّعية بسبب تليف الجهاز الناقل والعقدة الجيبية الأذينية.
  - اعتلال عضلة قلبية
  - خطورة حدوث الموت المفاجئ واختلاطات التخدير.
- العين: الساد.
- الغدد:
  - السكري واضطراب تحمل السكر
  - ضمور خصية
  - إسقاطات متكررة واضطرابات الدورة الطمثية
  - صلع جبهي.
- اضطرابات العضلات الملساء:
  - اضطرابات مريئية
  - إنتانات تنفسية
  - التهاب مرارة متكرر

الاستقصاءات

- قد يرتفع الكرياتين كيناز في المصل.
- تخطيط العضلات: يدل على اعتلال عضلي وتأتر العضلات.
- فحص الـ DNA لتحري تضخيم الثلاثية > ٥-٣٠ في جين البروتين كيناز الحثلي العضلي التأتري

التدبير

- الاستشارة الجينية وذلك لأن الشكل الشديد الخلقي يحدث في أبناء الإناث المصابات اللواتي لديهن أكثر من ١٠٠ تكرار.
- يمكن التشخيص قبل الولادة
- يمكن علاج تأتر العضلات العرضي بالميكسليتين mexiletine إذا كانت المسافة QT طبيعية على التخطيط.

اضطرابات الحركة الموروثة

مرض باركنسون (PD)

LRRK2

- وراثة جسدية سائدة (نفوذية غير كاملة).
- انتشاره بنسبه ٢% في مرضى الشلل الرعاشي الفرادي.
- الاختبارات الموصى بها في المرضى > ٤٠ سنه مع أقارب من الدرجة الاولى وأيضا السكان المعرضين للخطورة العالية (يهود الاشكيناز وعرب شمال افريقيا).
- لا توجد علامات سريريه أكيدة على الرغم من أن رعاش الساق "نمط تقريب-تبعيد" وسوء وتار الساق مبكر البدء قد يكون أكثر شيوعاَ.
- الاستجابة جيدة لليفودوبا والتحفيز الدماغي العميق DBS.

بارك ٢ PARK2 (باركين Parkin)

- وراثة جسدية متنحية.
- البدء عند الشباب ولكن البداية في ٧٠ سنه موصوفة.
- ٥٠% من الحالات تبدا < ٥٠ سنه.
- استجابه ممتازة ل ليفودوبا.
- استفاده النوم ملحوظة.
- اشتداد منعكسات.
- سوء وتار في وقت مبكر.
- مترقي ببطىء شديد.

بارك ١ PARK1 (الفا سينيوكلين alpha synuclein)

- وراثة جسدية متنحية.
- نادر.

مرض هنتنغتون Huntington's disease

- وراثة جسدية سائدة مع نفوذية كاملة:
- تضخم مجموعة النكليوتيدات الثلاثية "CAG" بتكرار > ٣٦ مرة؛
- حجم التضخم مرتبط عكساَ بسن البدء؛
- زيادة التضخم مع كل جيل--' الترقب '؛
- التشخيص متاح قبل الولادة.

الميزات السريرية:

- البدء في العقدين الرابع والخامس.
- اضطرابات الحركة:
  - الرقص، والتململ في البداية؛
  - البدء باركنسونية شبابية وويستفال "Westphal" متبدل؛
  - سوء الوتار Dystonia.
- الخصائص النفسانية:

- تغيير في الشخصية.
- خرف "عته".
- ميزات أخرى:
  - تباطؤ الرَمَش saccades؛
  - دفع الرأس أو الطْرف لتوليد الرَمَش؛
  - فقدان وزن مترقٍّ

التشخيص التفريقي:

- الضمور المسنني الحمراوي الشاحبي لويزياني (Dentatorubropallidoluysian Atrophy) (DRPLA).
  - "اللويزياني: نسبة ل جسيم لوي. النواة تحت المهادية"
- ADCA I..
- داء هاليرفوردن- سباتز (وراثة جسدية متنحية، الناجمة عن الطفرة في جين البانتوسينات كيناز(PANK2).
- اعتلال الأعصاب بالفيرتين (وراثة جسدية سائدة، البدء عند الكبار اضطراب أعصاب تنكسي مرتبط بتراكم الحديد في النوى القاعدية).

سوء الوتار "Dystonia"

البدئي (اوبنهايم)

- انتشار ١/٣٠٠٠. شائع في اليهود الاشكيناز.
- وراثة جسدية قاهرة:
  - المورثة DYT1 المحملة على الصبغي ٩ (الترميز لبروتين توريسين)؛
  - انخفاض النفوذية (٣٠ %)؛
  - العبور متغير.

الميزات السريرية

- البدء في الطفولة.
- البدء بؤري (القدم)؛ انتشار متغير إلى قِطعي أو معمم.
- يعف عن العضلات الرقبية القحفية.

سوء الوتار المستجيب ل دوبا (DRD) - داء سيغاوا "Segawa's disease"

- وراثة جسدية قاهرة:
  - الطفرة في المورثة GTP هيدرولاز الحلقي ١؛
  - شكل ال AR بسبب الطفرة في مورثة التيروزين هيدروكسيلاز

الميزات السريرية

- في الطفولة تبدا بالأطراف السفلية ويترقى إلى ديستونيا المعممة.
- تبدل نهاري في الاعراض.
- باركنسونية خفيفة.
- ظهور خزل سفلي
- أيضا حالات موصوفة على انها شبيهة بالشلل الدماغي.
- استجابه رائعه ل ليفودوبا.

التدبير

- التجربة العلاجية لليفودوبا في جميع حالات سوء الوتار < ٣٠ سنه:
  سينامیت ٢٧٥ tds لمده ٣ أشهر.
- في الحالات الملتبسة اختبار التحميل الفينيل آلانين

اضطرابات المتقدرات الموروثة

(الجدول يلخص الاضطرابات الرئيسية الموروثة للمتقدرات)

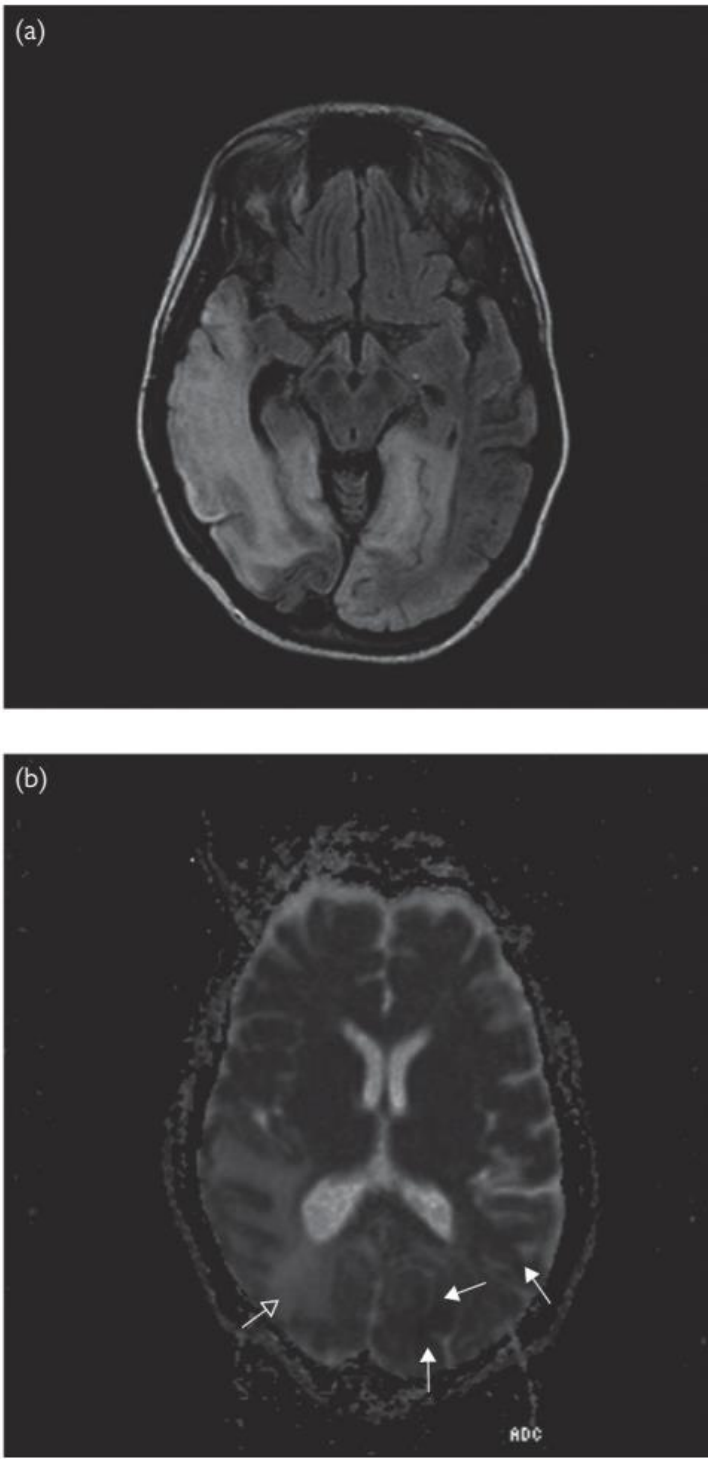
- خذ بعين الاعتبار اضطرابات المتقدرات في أي مريض لديه إصابة عصبية متعددة البؤر وخصوصا إذا كانت صمم عصبي حسي
- الوراثة الأمومية لـ DNA المتقدرات
  - الخبن (الحذف)، على سبيل المثال: متلازمة كيرنز ساير KSS، شلل عضلات العين الخارجية المزمن CEO عادة فرادي وليس موروث
  - طفرة نقطية على سبيل المثال: اعتلال العصب البصري الوراثي لليبر LHON، اعتلال دماغي متقدري مترافق مع حماض لبني وحوادث تشبه السكتة الدماغية MELAS، صرع متقدري مع الياف حمراء ممزقة MERRF موروثة من أصل امومي
- DNA النووي يشفر بعض بروتينات السلسلة التنفسية مثل: POLGI تنوع الانماط الظاهرية. عامل وراثي متنحي AR وعامل وراثي مسيطر AD. أنماط ظاهرية متداخلة.
  - متلازمة ألبيرز Alpers في الاعتلال الدماغي للأطفال + حساسية من دواء مضاد الاختلاج
  - رنح ذو بدء متأخر مقهور
  - الصرع
  - الباركنسونية
  - حوادث شبيهة بالسكتة الدماغية
  - عدم تحمل الجهد
  - PEO مع او بدون اعتلال عضلي
  - اعتلال أعصاب رنحي

الفحوصات:

- الكرياتين كيناز CK
- التصوير بالرنين المغناطيسي MRI (انظر الشكل)
- مصل الدم ولاكتات CSF
- دراسات مخططات الكهربائية العضلية واختبارات التوصيل العصبي
- دراسات DNA متقدرات الدم
- خزعة عضلية:
  - ألياف حمراء ممزقة (لا تظهر في كل الحالات)
  - الألياف ذات الانزيمات سلبية الاكسدة الحلقية
  - نشاط معقدات السلسلة التنفسية
  - التحليل الجيني الجزيئي

الجدول الاضطرابات المتقدرية الموروثة

المتلازمة	النمط الظاهري	وراثة	الطفرة
CPEO	شلل عضلات العين الخارجية المترقي المزمن ± اعتلال عضلي	AD, AR، من أصل أمومي	الخبن، طفرة نقطية، DNA متقدري
متلازمة كيرنز ساير KSS	شلل عضلات العين، اعتلال الشبكية الصباغي، لانظميات قلبية، الرنح، ارتفاع بروتينات csf	غير موروث	الخبن غير موجود في الدم ويحتاج خزعة عضلية
MELAS	اعتلال عضلي متقدري، اعتلال دماغي، حماض لبني، حوادث تشبه السكتة الدماغية	من أصل أمومي	طفرة نقطية A3243G
MERRF	رمع عضلي، صرع، الألياف الحمراء ممزقة +رنح، اعتلال عصبي، صمم، ليبوما (ورم دهني غير خطر)	من أصل أمومي	طفرة نقطية A8344G
اعتلال العصب البصري الوراثي لليبر LHON	اعتلال عصب بصري. في الإناث الحاملات للمرض: متلازمة شبيهة بالتصلب المتعدد	من أصل أمومي	طفرة نقطية
NARP	اعتلال عصبي، رنح، التهاب الشبكية الصباغي	من أصل أمومي	طفرة مُغلّطة من جين ATPase
اعتلال الدماغ العصبي المعوي المتقدري MNGIE	شلل العين الخارجي المترقي PEO اعتلال عضلي، اعتلال عصبي، إصابة الجهاز الهضمي، اعتلال دماغي	AR	طفرة في المورثات النووية TYMP
SANDO	الاعتلال العصبي الحسي الرنحي، تلعثم، شلل العين		خبن POLG



الشكل اعتلال دماغي وحماض لبني وحادثات شبيهة بالسكتة الدماغية (MELAS): (a) صورة محورية بمتوالية FLAIR؛ (b) خريطة ADC على الرنين. شذوذ إشارة فصي متلاقي غير متناظر ثنائي الجانب يتضمن كلا من المادتين البيضاء والرمادية تتضمن ميل خلفي نموذجي وفشل التطابق مع التوزع الوعائي هو من أكثر الأعراض الشائعة. (b) لاحظ أن اللحمة المصابة تحوي مناطق ذات انتشار مقيّد (منخفضة الإشارة على خريطة ADC (الأسهم البيضاء)) ومناطق تحوي انتشاراً حراً (مرتفعة الإشارة على ADC (الأسهم البيضاء المفتوحة)).

العتاهات الوراثية

داء ألزهايمر

- AD الفُرادي:
  - لا يرتبط بجين واحد
  - حمل أليل واحد من أبوليبوبروتين E4 (ApoE) يزيد خطر تطور AD ثلاث مرات. وحمل أليلين E4 (متماثل اللواقح) يزيد الخطر ٨ مرات.
- أقل من ٥% من AD وراثي. عرفت ثلاث جينات:
  - طليعة بروتين بيتا- أميلويد (APP) (أقل من ٥% من AD ذي البدء المبكر)
  - بريزنيلين ١ (٥٠% من AD ذي البدء المبكر العائلي)
  - بريزنيلين ٢ (أقل من ١%)
- لا صفات خاصة لتمييز الحالات الفرادية عن العائلية، باستثناء البدء المبكر.

العتاهة الجبهية الصدغية (FTD)

- FTD مع باركنسونية.
- يتوضع الجين على (chr 17q21) (بروتين تاو).
- المظاهر السريرية:
  - تبدلات سلوكية
  - باركنسونية
  - أعراض نفسية
  - ضمور عضلي.

داء هنتنغتون

انظر اضطرابات الحركة الوراثية.

أدواء البريون

PrP الطبيعي يُشفَّر بواسطة جين على الصبغي ٢٠.

داء CJD العائلي

- على الأغلب بسبب طفرة نقطية على كودون ٢٠٠.
- ذو بدء أبكر من CJD الفرادي.
- لا يميز عن CJD الفرادي إلا بذلك.

متلازمة غيرستمان- شتراوسلر- شاينكر

- ثمة طفرة نقطية على كودون ١٠٢
- البدء في العقد الثالث أو الرابع.
- مظاهر مخيخية
- عتاهة.
- يترقى على مدى السنين.

الأرق العائلي المميت

- البدء بعمر ٢٠-٧٠ سنة.
- أرق مترقي
- مظاهر ذاتية
- ضعف ذاكرة.

الأدواء الاستقلابية الوراثية

قد تتظاهر عند البلوغ. يلخصها الجدول.

جدول سمات الأدواء الاستقلابية الوراثية

الاضطراب	المظاهر السريرية	الاستقصاءات
نيمان- بيك نمط C	شلل الحملقة فوق النووي، عتاهة، ضخامة أحشاء.	نقي العظم: خلايا خازنة رغوية، ناسجات زرقة البحر: جين NPC1
عوز بيتا ليبوبروتين الدم (مرتبط بالجنس)	رنح، رجفان الرأس	كريات مشوكة، رحلان البروتينات الشحمية: ↓ الكولسترول
حثل الكظر وبيضاء الدماغ	شناج، اعتلال أعصاب، عتاهة	المرنان: حثل المادة البيضاء. حموض دسمة طويلة السلسلة جداً. اختبار سيناكثين
داء فابري	اعتلال أعصاب مؤلم، سكتة بعمر الطفولة، آفات جلدية	عوز ألفا غالاكتوزيداز
داء غانغليوزيد GM1	مظاهر خارج هرمية	عوز بيتا غالاكتوزيداز
داء غانغليوزيد GM2	شناج، عتاهة، اعتلال أعصاب حركي/ اعتلال عصبوني	عوز هيكسوز أمينيداز
حثل المادة البيضاء المتبدل اللون	اعتلال أعصاب، عتاهة، شناج	عوز أريل سلفاتاز. المرنان: حثل المادة البيضاء.
داء تانجير	اعتلال أعصاب، لوزات برتقالية.	عوز البروتين الشحمي عالي الكثافة
عوز أرجيناز	شناج، عتاهة	فرط أمونيا الدم

التهاب الدماغ الفيروسي

غالباً ما يترافق خمج برانشيم الدماغ بالتهاب السحايا مسبباً التهاب السحايا والدماغ Meningoencephalitis. تكشف العضية الممرضة في ٣٠-٥٠% من الحالات فقط.

الحدوث:

يعد التهاب الدماغ الحلئي البسيط السبب الأكثر تكراراً للحالات الإفرادية المميتة من التهاب الدماغ:
١حالة\المليون\السنة (التقديرات أقل من الواقع على الأغلب).
في أقصى الشرق يسبب التهاب الدماغ الياباني B ١٥٠٠٠ وفية\السنة.

المسببات:

انظر الجدول

الملامح السريرية:

- من المهم أخذ قصة كاملة عن سوابق السفر للمريض (مثال. التهاب الدماغ الياباني B).
- قصة عضات حيوانية (مثال. داء الكلب).
- لا رابط بين فيروس الحلأ نمط ١ HSV-1 وقرحات الزكام cold sores.
- تكون التظاهرات –خاصة في التهاب الدماغ الحلئي البسيط – حادة مترافقة مع:
  - صداع
  - حرارة
  - اعراض عصبية بؤرية (مثال.خلل الكلام dysphasia)
  - اختلاجات
  - مظاهر اعتلال دماغي مع تشوش، هذيان، تبدلات سلوكية، والسبات.
- تحدث الوفاة في الحالات غير المعالجة بنسبة ٧٠%.
- ولاتزال النسبة كبيرة في حال العلاج بالأسيكلوفير ٢٠-٣٠%.

التشخيص التفريقي:

اعتلال دماغي منتشر Diffuse encephalopathy

- الفشل الكلوي والكبدي.
- السبات السكري.
- نقص الأكسجة \ أذيات الدماغ الإقفارية.
- انتان جهازي.
- التأثيرات السمية للأدوية.
- اعتلال خلوي متقدري.

أسباب غير فيروسية لالتهاب الدماغ الانتاني:

- خذ بعين الاعتبار التهاب الدماغ المتعلق بأضداد مستقبلات NMDA (انظر الفصل ' اعتلال الدماغ بأضداد مستقبلات NMDA ').
- المتفطرات السلية.
- المفطورات الرئوية.
- اللستيريا المستوحدة.

- بوريليا بروغدورفيري.
- البروسيلا المالطية.
- البريميات.
- الفيلقيات legionella.
- كل مسببات التهاب السحايا القيحي.
- فطري: المستخفيات، الرشاشيات، المبيضات.
- طفيلي: المثقبية الافريقية البشرية، داء المقوسات، المنشقات.

الجدول مسببات التهاب الدماغ الفيروسي

انتشار عالمي	**خاص بمنطقة جغرافية محددة**
HSV-1 & HSV-2	الفيروس الخيلي الغربي
EBV	الفيروس الخيلي الشرقي
CMV	التهاب الدماغ لـ"كاليفورنيا"
VZV	التهاب الدماغ لـ"سانت لويس"
HHV6	التهاب الدماغ الياباني B
الفيروسات المعوية غير الشللية	التهاب الدماغ المنتقل بالقراد
النكاف	فيروس النيل الغربي
داء الكلب	
الايدز (عند انقلاب تفاعلية المصل)	

التهاب الدماغ المنتشر الحاد Acute disseminated encephalitis (ADEM)

يمكن أن يمتلك نفس المظاهر السريرية، ولكن ما يدلنا على هذه الاصابة هو: لقاح حديث، إصابة العصب البصري والنخاع الشوكي، وإصابة منتشرة في المادة البيضاء على MRI.

الفحوص المتممة:

- يمكن أن تظهر فحوصات الدم الروتينية مسببات استقلابية.
- صورة صدر بسيطة لنفي السل، داء الفيلفيات، داء المفطورات، والتنشؤات.
- يمكن للاختبارات المصلية الفيروسية ان تقدم لنا دليل على إصابة حديثة بفيروس ما.
- CT\MRI: توذم بالتلافيف وخلل بالإشارة \ نقص بالكثافة، وتكون ثنائية الجانب ولكن غير منتاظرة مع او دون نزف.

تخطيط كهربائية الدماغ EEG

- يمكن أن يكون ضروري في التشخيص. ابحث عن اضطرابات منتشرة غير نوعية أو انفراغات دورية صرعية الشكل جانبية التوضع (PLEDs).
- يمكن للـPLEDs في التهاب الدماغ الحلئي البسيط أن تكون ثنائية الجانب وأن تتطور بشكل دوري يختلف من فص لآخر.
- شخص التهاب الدماغ الفيروسي بحذر، إذا حدثت هذه الانفراغات بعيداً عن الفص الصدغي.
  - يمكن ان تتحسن بشكل عفوي وسريع.

البزل القطني

- ارتفاع الخلايا اللمفاوية ١٠-٢٠٠\مم٣.
- البروتين ٠,٦ -٦ غ\ل.
- نادراً ما تكون موجودات السائل الدماغي الشوكي طبيعية.
- تفاعل سلسلة البوليميراز PCR للسائل الدماغي الشوكي لكشف الفيروس الحلئي HSV-1، نوعي بنسبة ٩٥%. وتكون الحساسية ٩٥% إذا أخذت العينة خلال ٢-١٠ أيام من بدء الإصابة. أكثر ما تحدث السلبية الكاذبة للاختبار في أول ٤٨ ساعة وبعد ١٠ أيام.

التدبير:

- الأسيلكوفير (١٠ ملغ\كغ ثلاث مرات باليوم) فور اثبات التشخيص ولمدة ١٤ يوم ويوقف في حال تم وضع تشخيص بديل. تكون مدة العلاج لدى المرضى مثبطي المناعة ٢١ يوماً.
ملاحظة: قد تحدث سمية كلوية لذا يجب مراقبة وظائف الكلية. قد يحدث النكس لدى ٥% من المرضى.
- نتوقع أفضل النتائج عند البدء بالعلاج خلال ٤ أيام من بدء الإصابة، ومقياس غلاسكو > ٦.
- تضاف الستيروئيدات إذا كان هناك ارتفاع في الضغط داخل القحف.
- الادوية المضادة للصرع (AEDs) في حال وجد اختلاجات.
- يمكن ان نحتاج للمراقبة في وحدة العناية المشددة او الخاصة UTI\HDU.

علم الاعصاب لـ HIV/AIDS: مقدمة

- يمكن أن تؤثر عدوى HIV على كامل الجهاز العصبي المركزي في كل مراحل المرض.
- يمكن أن تتظاهر العمليات (الإصابات) المرضية المختلفة بشكل متواقت.

مبادئ أساسية

- قد يكون لدى ١٠% من المرضى اضطراب عصبي في انقلاب تفاعلية المصل:
  - التهاب السحايا والدماغ
  - التهاب النخاع
  - غيلان باريه GBS
  - التهاب العضلات
- شذوذات CSF مستديمة، حتى خلال الطور غير العرضي، تتضمن:
  - زيادة خفيفة لخلايا السائل النخاعي
  - زيادة البروتين
  - السلاسل وحيدة النسيلة oligoclonal bands
- لتشخيص الحالات كالتهاب السحايا بالمستخفيات يجب أن تجرى فحوص نوعية مثل اختبار مستضد المستخفية.
- انخفاض الاستجابة الالتهابية: ثلث المرضى بالتهاب السحايا بالمستخفيات لديهم حالة سحائية.
- إن العتبة المنخفضة لتصوير الدماغ والبزل القطني مطلوبين
- انخفاض الاستجابة الضدية: في داء المقوسات، لا علامات ارتفاع في مستويات IGM.
- إن تعداد CD4 دليل مفيد لتحديد العملية المرضية:
  - داء المقوسات، التهاب السحايا بالمستخفيات، اعتلال بيضاء الدماغ المتعدد البؤر المترقي PML يحدثون بتعداد CD4 اقل من ٢٠٠
  - داء CMV يحدث بتعداد CD4 اقل من ٥٠

الاضطرابات العصبية الناجمة عن HIV

العته المرتبط بHIV (HAD)

- يحدث عادة بوقت متأخر من المرض
- تتضمن الاعراض ضعف انتباه، فقدان ذاكرة، خمول
- تتضمن العلامات في المراحل الباكرة حركات عينية نفضية، اشتداد منعكسات brisk reflexes، شذوذات مخيخية.
- تتضمن التشاخيص التفريقية خلل استقلابي مثال: نقص الاكسجة، الأدوية المخدرة (المخدرات)، الاكتئاب

الاستقصاءات لاستبعاد المرضيات الأخرى

- يظهر MRI ضمور وتبدلات مادة بيضاء منتشرة
- فحص CSF (شذوذات كيميائية خلوية غير نوعية).
- لا يمكن استخدام حمل CSF HIV RNA لتشخيص HAD
- إن التقييم العصبي النفسي مفيد—عته تحت قشري مع شذوذات في قطاعات معالجة المعلومات والسرعة النفسية الحركية واستدعاء (تذكر) الذاكرة.
- ملاحظة: هناك مخاوف فيما يتعلق بالتدهور الادراكي المستمر رغم المعالجة ب ARV والحمل الفيروسي غير القابل للكشف. قد يشير قياس الحمل الفيروسي في CSF إلى متلازمة تحاوزية مع حمل فيروسي عالي في CSF. وقد يتظاهر هذا مع متلازمات عصبية مثل: التخليط، الاختلاجات، الرنح، الغيبوبة. يحتاج تبديل الدواء للحصول على نفاذ أفضل لARVs. انظر الجدول

اعتلال نخاعي فجوي (VM)

- يحدث جنبا الى جنب مع عته HIV.
- علامات لخزل سفلي تشنجي بدون مستوى حسي.
- يشبه التنكس المشترك تحت الحاد الناجم عن عوز فيتامين B12.
- الرنين عادة طبيعي.
- فحص مستوىB12 وان كان اقل من الطبيعي فحص مستويات الهوموسيستئين.
- خذ بالاعتبار التحقق من HTLV-1 المصلي كإنتان مشترك ممكن الحدوث.

الجدول قياس فعالية النفاذية إلى الجهاز العصبي المركزي

الصنف الدوائي	4	3	2	1
NRTI	zidovudine	Abacavir Emtricitabine	Didanosine Lamivudine Stavudine	Tenofovir zalcitabine
NNRTI	Nevirapine	Delavirdine Efavirenz	Etravirine	
PI	B/Indinavir	B/Darunavir B/Fosamprenavir B/Lopinavir Indinavir	Atazanavir B/Atazanavir Fosamprenavir	Nelfnavir Ritonavir Saquinavir B/Saquinavir B/Tipranavir
مانعات الالتحام\الالتصاق	Maraviroc	Enfuvirtide		
مثبطات الإنتغراز	Raltegravir			

B= تآزر (مع ritonavir)

متلازمات العصب المحيطي

اعتلال أعصاب محيطية حسي قاصي (DSPN)

- ٢٥% من مرضى AIDS
- يحدث متأخرا في AIDS
- اعراض مذل، الم حارق، خلل الإحساس dysaesthesiae.
- علامات: الضعف خفيف أو لا يوجد ضعف، ضعف/غياب المنعكسات الأخمصية، ضعف الحس للالم والحرارة (بشكل أساسي في اعتلال أعصاب الالياف الصغيرة)
- إن الاعتلال العصبي الناجم عن ادوية فيروسات النسخ العكسي شبيه جداً: ddC، ddI، d4t
- أدوية أخرى قد تسبب اعتلال عصبي ايزونيازيد، فينكريستين، ثاليدوميد، ميترونيدازول.

الإستقصاءات

- B12، مستويات الغلوكوز، تناول الكحول
- دراسات التوصيل العصبي طبيعية أو قد تُظهر اعتلال عصبي محواري.
- العتبة الحرارية غير سوية.
- خزعة العصب غير ضرورية مالم تظهر ملامح سريرية مثل ضعف ملحوظ لاستبعاد التهاب الاوعية أو زوال الميالين أو اللمفوما

متلازمات أعصاب محيطية أخرى

- التهاب الاعصاب الوحيد المتعدد ناجم عن التهاب وعائي ب Hiv، وCMV
- اعتلال أعصاب متعدد مزيل للميالين حاد أو مزمن
- متلازمة كثرة اللمفاويات الالتهابية المنتشرة (DILS) تشبه متلازمة جوغرن. تحدث خلال الاطوار المؤهلة مناعيا والمرتبطة مع تعداد عالي ل CD8.

اعتلال الجذور المتعدد

- CMV
- لمفوما
- الفيروسات العقبولية
- السفلس

الاعتلال العضلي

- يحدث التهاب العضلات المتعدد في المراحل المبكرة لانتان HIV
- يسبب الزيدوفودين (Zidovudine) اعتلال عضلي متقدري

الأخماج الانتهازية المرافقة للإيدز

داء المقوسات:

- يكون عادة عبارة عن إعادة تنشيط للعامل الممرض لدى الأشخاص المعرضين سابقاً له مع إيجابية المقوسة في المصل لديهم.
- يأتي بشكل حاد أو تحت حاد مع علامات عصبية بؤرية أو اضطرابات حركية كالكنع مع أعراض وعلامات لارتفاع التوتر داخل القحف.
- بالتصوير: العديد من الآفات البؤرية المعززة مع وذمة محيطة بها.
- التشخيص التفريقي: لمفوما الجهاز العصبي المركزي البدئية، ورم سلي متجبن، خراج سلي.
- العلاج: انظر الجدول.
- في حال وجود تأثير كتلي هام نضيف للعلاج: ديكساميثازون ٤ملغ ٤مرات\اليوم، ثم نخفضه تدريجياً (انظر الشكل).

التهاب السحايا بالمستخفيات:

- يأتي بشكل حاد أو تحت حاد مع صداع وتبدل بالحالة النفسية وأعراض سحائية.
- بالتصوير: استسقاء دماغ، كتلة دماغية أو توسع أحياز فيرخوف- روبن وامتلائها بالمتعضيات.
- السائل الدماغي الشوكي:
  - ارتفاع ضغط الانفتاح بشكل متكرر.
  - كثرة الخلايا فيه، ارتفاع البروتين، انخفاض السكر وقد يكون طبيعي.
  - اختبار التلوين بالحبر الصيني إيجابي في ٧٥% من الحالات.
  - مستضدات المتسخفيات إيجابية في ٩٩% من الحالات.
  - معايرة المستضدات في المصل قد يكون مفيداً عند المرضى ذوي الأعراض الخفيفة غير النوعية.
- علامات إنذارية سيئة:
  - تبدل الحالة النفسية.
  - ارتفاع ضغط انفتاح السائل الدماغي الشوكي لأكثر من ٢٠ سم ماء.
  - الكريات البيضاء في السائل الدماغي الشوكي أقل من ١٠.
  - انخفاض صوديوم الدم.
  - النكس المتكرر.

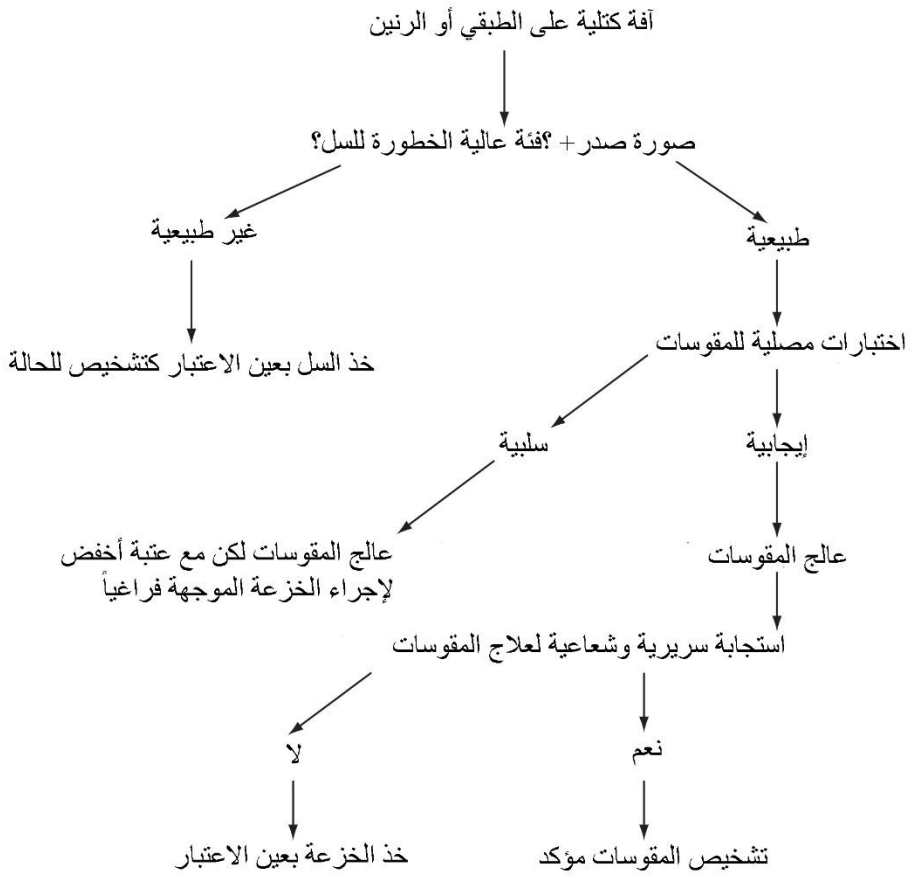
العلاج

انظر الجدول.

- في الحالات الخفيفة غير المترافقة مع علامات إنذارية سيئة يمكن استخدام الفلوكونازول بديلاً عن الأمفوتريسين.
- في حالة ارتفاع التوتر داخل القحف قد يتطلب الأمر بزل قطني متكرر، وقد نلجأ إلى تركيب تحويلة (شنط) قطني بريتواني إذا تطلب ذلك.
- قد يكون للاسيتازولاميد دور مساعد.
- الطور الحاد يعالج لمدة ٤-٦ أسابيع أو حتى يصبح زرع السائل الدماغي الشوكي سلبياً.

الجدول تدبير الأخماج الانتهازية عند مريضي الإيدز

المرض	العلاج الحاد	المعالجة الصائنة	ملاحظات
داء المقوسات	بيرميثامين بجرعة تحميل ١٠٠ملغ/يوم فمويا، متبوعة بـ ٧٥ملغ/يوم + فولينيك أسيد ١٥ملغ/يوم + سلفاديازين ٦-٨ غ/يوم فموي/وريدي.	بيرميثامين ٢٠-٥٠ ملغ/يوم + سلفاديازين ٢-٤ غ/يوم + فولينيك أسيد ١٠ ملغ/يوم.	في حال التحسس على السيلفا نعطي بديل كليندامايسين ٢,٤- ٤,٨ غ/يوم، وبجرعة صيانة ٦٠٠ ملغ/يوم.
التهاب السحايا بالمستخفيات	أمفوتريسين ٠,٤- ١,٠ ملغ/كغ/يوم وريدي +/- فلوسيتوزين ١٥٠ملغ/كغ/يوم فموي.	فلوكونازول ٢٠٠ ملغ/يوم فموي.	في الحالات الخفيفة قد نستخدم فلوكونازول ٤٠٠ ملغ فموي أو وريدي



الشكل: مخطط لتدبير الآفة الكتلية (تعداد الـCD4< ٢٠٠/ملم٣) بحسب نتائج التصوير CT أو MRI (لكن يفضل الـ MRI لأنه أكثر حساسية). إذا ترافق مع ارتفاع التوتر داخل القحف نطبق الديكساميثازون ٤ ملغ ٤مرات\اليوم ويخفض تدريجياً عند التحسن، وتكمن الفائدة بانخفاض الوذمة أو الاستجابة في حالة اللمفوما. نحتاج لأسبوعين على الأقل لتحديد الاستجابة على المعالجة بأضداد المقوسات وفي بعض الحالات قد نحتاج لشهر لكن بشرط عدم وجود حاجة إسعافية.

اعتلال بيضاء الدماغ متعدد البؤر المترقي (PML):

- ناجم عن إعادة تفعيل لفيروس الـ JC أحد أنواع الفيروسات التوارمية polyoma.
- يأتي بحالة تحت حادة مع علامات بؤرية ولا يترافق مع ارتفاع التوتر داخل القحف.
- التصوير:
  - يظهر الرنين آفات بؤرية غير معززة في المادة البيضاء، مع تأثير كتلي قليل أو معدوم على الزمن الثاني.
  - أما على الزمن الأول فتظهر تبدلات منخفضة الإشارة.
- يمكن كشف فيروس JC في السائل الدماغي الشوكي بالـ PCR في ٧٥% من الحالات وتصل النوعية إلى ٩٩%.
- المصليات الدموية غير مفيدة لأن ٨٠% من الأشخاص إيجابيين بسبب تعرضهم المسبق في الطفولة لإنتانات الطرق التنفسية العلوية.

العلاج:

- مضادات الفيروسات القهقرية CART لتحسين الوظيفة المناعية.
- تم تجريب أدوية متعددة لكن تبين عدم فاعليتها وهي: cytosine arabinoside، cidofovir، interferon alfa، radiotherapy.
- يتم الآن دراسة استخدام ميرتازبين والميفلوكوين.

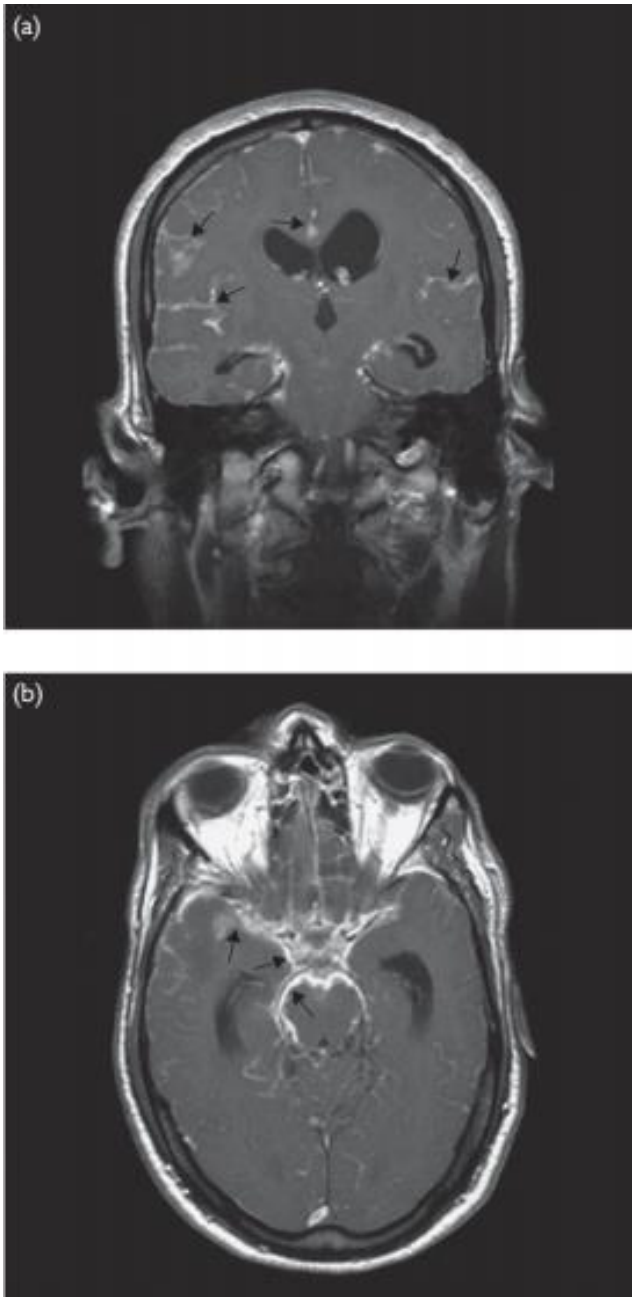
أخماج الـ CMV (الفيروس المضخم للخلايا):

- قد يسبب التهاب سحايا ودماغ.
- اعتلال الجذور العصبية القطنية.
- التهاب الشبكية.
- التشخيص: كثرة العدلات في السائل الدماغي الشوكي، كما يمكن عزل الفيروس بتقنية الـ PCR.
- العلاج: جانسيكلوفير أو فوسكارنت.

متلازمة الاسترداد المناعي (استنشاء المناعة الالتهابية): IRIS

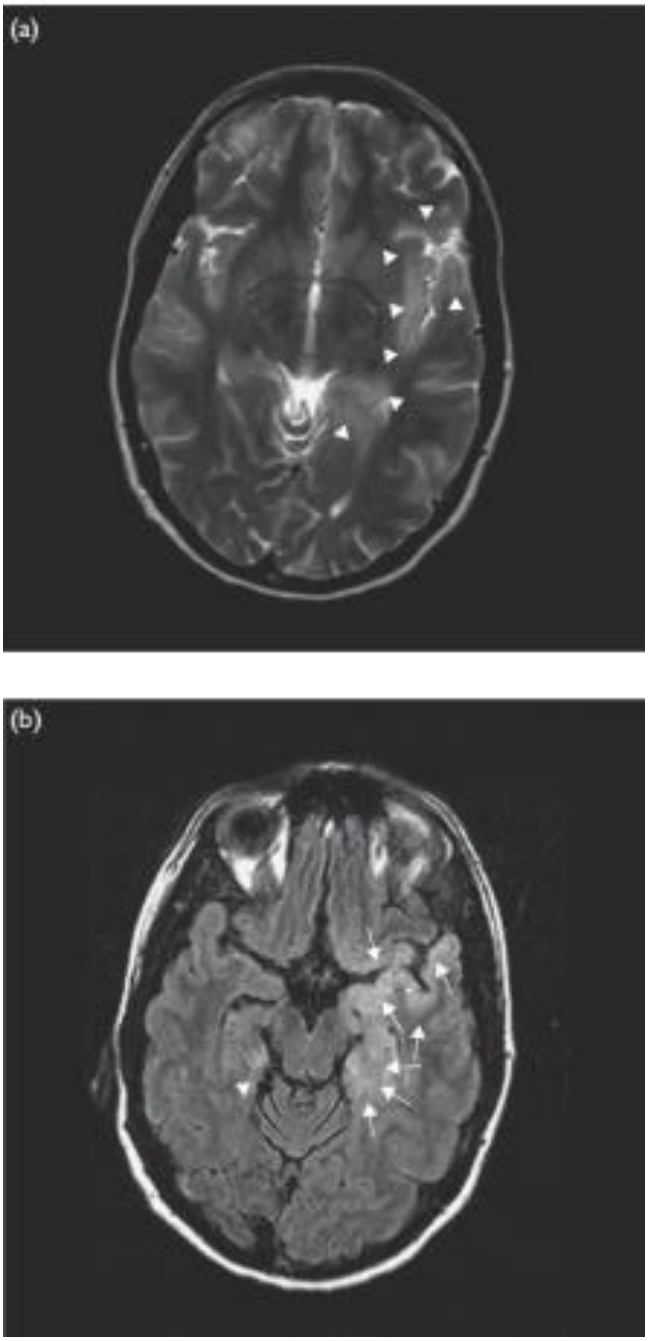
- تعريف: هي تدهور تناقضي للعلامات السريرية أو المخبرية بما فيها التبدلات الشعاعية على الرغم من وجود استجابة جيدة للحمل الفيروسي أو تعداد الـ CD4.
- ظهور نتائج مضادات الفيروسات القهقرية باستعادة الخلايا التائية CD4 بما فيها الخلايا التائية الذاكرة، وتحسن الوظيفة المناعية في رد فعلها ضد المستضدات الفعالة أو الكامنة.
- وصفت الـIRIS العصبية مع: المتفطرة السلية المسببة لالتهاب سحايا وخراجات دماغ، ومع التهاب السحايا بالمستخفيات، والفيروس المضخم للخلايا CMV المسبب لتطور التهاب خلايا الجسم الزجاجي والتهاب عنبة ووذمة لطخة صفراء، كما وصفت مع اعتلال المادة البيضاء متعدد البؤر المترقي PML مع تعزيز على صورة الـ MRI، ورشاحات التهابية بالفحص النسيجي.
- قد تظهر الـ IRIS المترافقة مع الـ HIV: بعتاهة مترقية أو متلازمة التهابية حادة في الدماغ.
- التدبير صعب، يتضمن المعالجة بمضادات الفيروسات المناسبة واستخدام الكورتيكوستيروئيدات، ومن الضروري إيقاف مضادات الفيروسات القهقرية في الحالات المهددة للحياة.

صور رنين مغناطيسي في الأمراض الخمجية



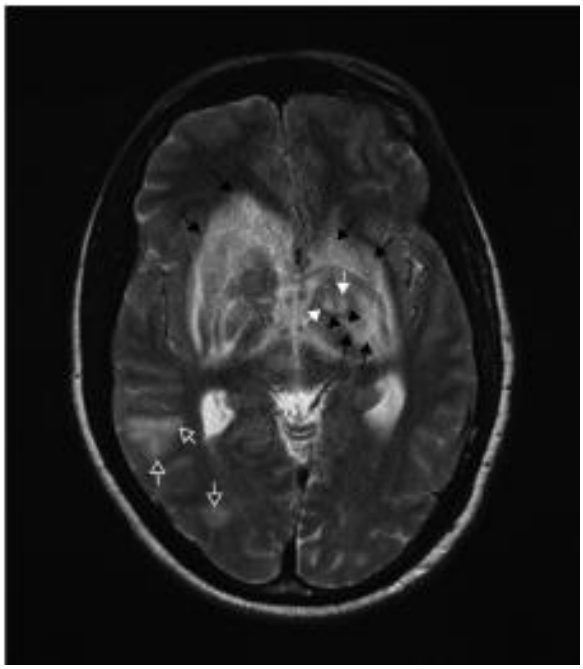
الشكل: التهاب سحايا (a) صورة رنين مغناطيسي مقطع إكليلي بعد الحقن؛ (b) صورة رنين مغناطيسي مقطع محوري بعد الحقن.

الشكل (a) تظهر التهاب سحايا بالمكورات الرئوية: تكثف وتعزيز للسحايا الرقيقة السطحية فوق نصف الكرة المخية وشق سلفيوس (الأسهم السوداء)؛ (b) تظهر التهاب سحايا سلي: تكثف وتعزيز للسحايا القاعدية في النواة فوق التصالب البصري والصهريج حول الجسري (الأسهم السوداء). لاحظ أنه في كلا الحالتين هناك توسع في البطينات بسبب موه الرأس المتصل.

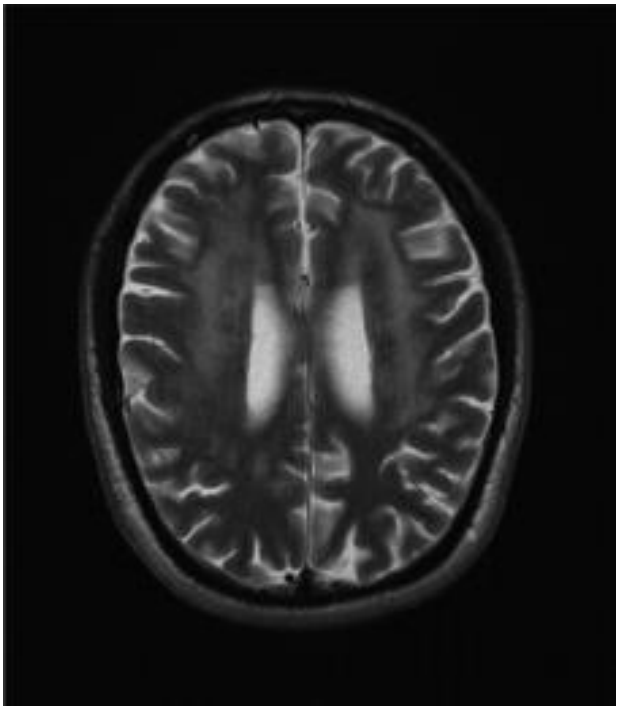


الشكل: التهاب الدماغ بفيروس الحلأ البسيط. (a) رنين مغناطيسي مقطع محوري بالـ T2W (b) رنين مغناطيسي مقطع محوري على الفلير.

الشكل يظهر إشارة عالية غير محددة مع توسع تلفيفي يشمل الناحية الأمامية والأنسية من الفص الصدغي الأيسر. تتضمن اللوزة والحصين والقسم السفلي من الفص الجبهي الأيسر وفص الجريرة ((a) رؤوس الأسهم البيضاء و(b) الأسهم البيضاء). اكتناف (إصابة) الفص الصدغي بكلا الجانبين غير متناظر يكون نموذجياً. لاحظ الإكتناف الدقيق للفص الصدغي الأنسي الأيمن. ((b) رؤوس الأسهم البيضاء). تعزيز شكل التلافيف والتغيرات النزفية شائعة.



الشكل: داء المقوسات الدماغي (رنين مغناطيسي مقطع محوري على الفلير).
الشكل يظهر آفات كتلية بكلا الجانبين مع كثافة متغايرة الإشارة في النواة الرمادية العميقة. مظهر الهدف يُظهر المهاد الأمامي الأيسر مع حلقة منخفضة الإشارة (رؤوس الأسهم السوداء) والمحيط منطقة عالية الإشارة والمركز منخفضة الإشارة. لاحظ أيضا آفات إضافية محيطياً عند ملتقى المادة الرمادية - البيضاء في المنطقة الصدغية القذالية اليمنى (الأسهم البيضاء المفرغة).



الشكل: اعتلال دماغي بفيروس الإيدز (صورة رنين مغناطيسي مقطع محوري على T2W)
الشكل يظهر فرط إشارة ثنائية الجانب تشمل المادة البيضاء الدماغية بالمشاركة مع نقص حجم يتظاهر ببروز الثلم الدماغي.