

# **A legfontosabb és leggyakoribb idegrendszeri betegségek biológiai alapjai**

# Neurológiai betegségek

Olyan strukturális elváltozás áll a háttérben amit patológiailag igazolni lehet

Az egyre fejlettebb diagnosztikai technikák miatt folyamatosan bővül azoknak az idegrendszeri elváltozásoknak a köre, ahol patológiás különbség detektálható.

Tipikusan ide tartoznak:

- az idegrendszer fejlődési zavarai (velőcső záródás zavarai, idegsejtek migrációjának zavara)
- gyulladásos betegségek,
- az idegrendszeri sérülések következményei,
- mozgászavarok (Parkinson-kór, remegés),
- a gerinc és a gerincvelő betegségei (derékfájás, porckorongsérv, lumbago , ischias),
- agyi érellátási zavarok (stroke, agyi infarktus), demencia (elbutulás),
- eszméletvesztéses rosszullétek,
- epilepszia,
- fájdalom betegségek (fejfájás, idegzsába),
- az idegrostok és az izmok betegségei,
- Sclerosis multiplex,
- anyagcsere betegségek neurológiai szövődményei (cukorbetegség - neuropátia).

## **Pszichiátriai kórképek:**

A psziché betegségei. Újabb diagnosztikai módszerek egyre gyakrabban tárják fel a mögötte álló biológiai okokat. Hátterében állhat agyi anyagcserezavar, egyes területek kóros alul vagy felülműködése, területek közötti kapcsolat zavara.

Leggyakoribbak:

Skizofrénia

Depresszió

Autizmus - spektrum betegség

Bipólus betegség

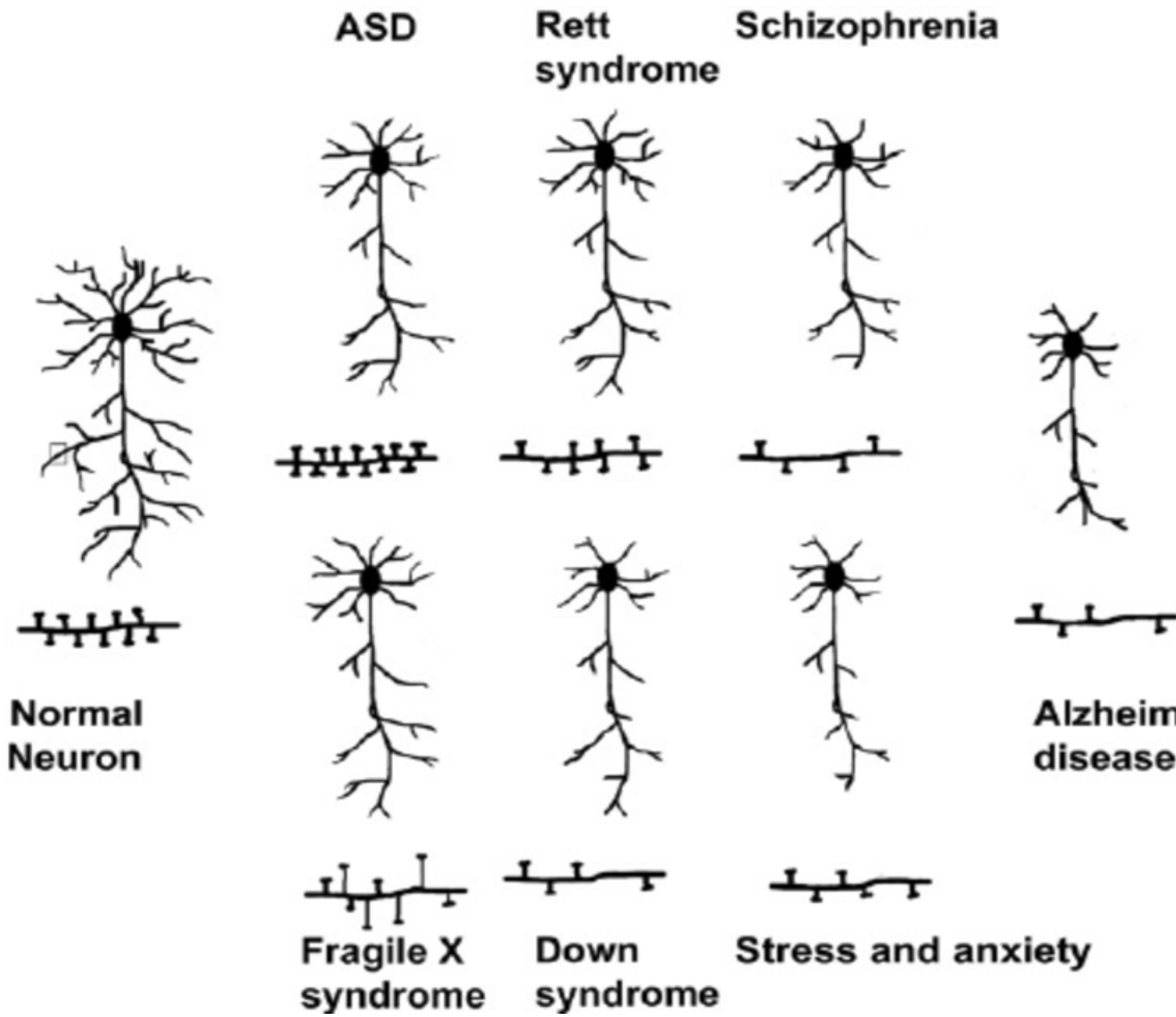
Pánikbetegség

Fóbiák

Kényszerbetegségek

Függőségek

Alvászavarok



Denrittüske szám és  
dendritikus  
morfológia  
változása  
különböző mentális  
retardációval járó  
kórképekben

Nem egyedüli  
jellemző, de jelen  
van.



**Autizmus-spektrum betegség (ASD):** kevesebb dendritelágazás a hippocampus CA1 és CA4 régióiban. Dendrittüskék száma megnő kontrollhoz képest.

**Rett szindróma:** többségében lányokat érintő, X kromoszómához kötött, összetett központi idegrendszeri fejlődési rendellenesség.

Bazális dendritek csökkent elágazása motoros kéregben és szubikulumban, prefrontális kéregben pedig apikális és bazális dendritek redukciója is.

**Skizofrénia:** Dendrittüskék és dendrit elágazások száma is csökken.

**Alzheimer-kór (AD):** Totál dendrit hossz (apikális és bazális dendriteknél egyaránt) redukciója hippocampusban.

**Törékeny X szindróma (FXS):** sok hosszú, vékony dendrittüske.

**Down szindróma (DS):** kevesebb dendritág és dendrittüske felnőtt korban, gyermekkorban nagyszámú hosszú vékony dendrittüske.

**Stressz, szorongás:** Hippocampus CA3-ban csökkent dendritfa és dendrittüske szám

Kulkarni és Firestein Molecular and Cellular Neuroscience 50(1):10-20 · March 2012

## **Down szindróma:**

### Okai /öröklődése:

Leggyakoribb típusa, nem örökletes, a petesejt kialakulásakor a kromoszómák szétválása nem történik meg tökéletesen és az egyik petesejtben 2 kópia lesz a 21. kromoszómából.

Valószínűsége az anya életkorával nő.

Transzlokációs Down szindróma: a szülőben a

21. kromoszóma hosszabb karja kiegyensúlyozottan transzlokálódik egy másik kromoszómára, szülő emiatt tünetmentes, de ivarsejtjeibe kerülhet a 21. kromoszóma hosszú karjából (Hsa21) 2 példány (és egy másik kromoszómakarból pedig nincs egy sem).

Mozaikos Down szindróma: Nem az ivarsejtben hanem a korai magzatkorban történik a sejtosztódási zavar. Sejteknek csak egy részében van extra 21. kromoszóma



## **Jellemezői:**

Enyhe vagy közepes intellektuális deficit, Alzheimer kór korai kialakulása

## **Külső jellemzők:**

Lapos arc, ferde külső szemzug, egymástól távolabb ülő szemek, a szemek sarkában található ún. mongolredő, benyomott orrgyök, elálló fülek, barázdált nyelv, egyenes haj, rövid végtagok, alacsony növés, tenyéren áthaladó keresztvonal (négyujjas redő), a nagylábujj és a mellette lévő ujj közötti rés nagyobb

## **Szervi elváltozások:**

Eltérések a csontfelépítésben, kötőszövetek és támasztószövetek, izmok gyengesége, pajzsmirigy-működési zavarok, szívhibák, gyomor- és bélrendszeri panaszok, szem- és látási problémák, fül- és hallási problémák, vérképző rendszer zavarai

Szervi elváltozások és külső jellemzők Down szindrómásoknál fokozottan előfordulnak, de nincs olyan ami feltétlenül megjelenik, illetve bármelyik Down szindrómától függetlenül is lehet.

## **Biológiai alapok:**

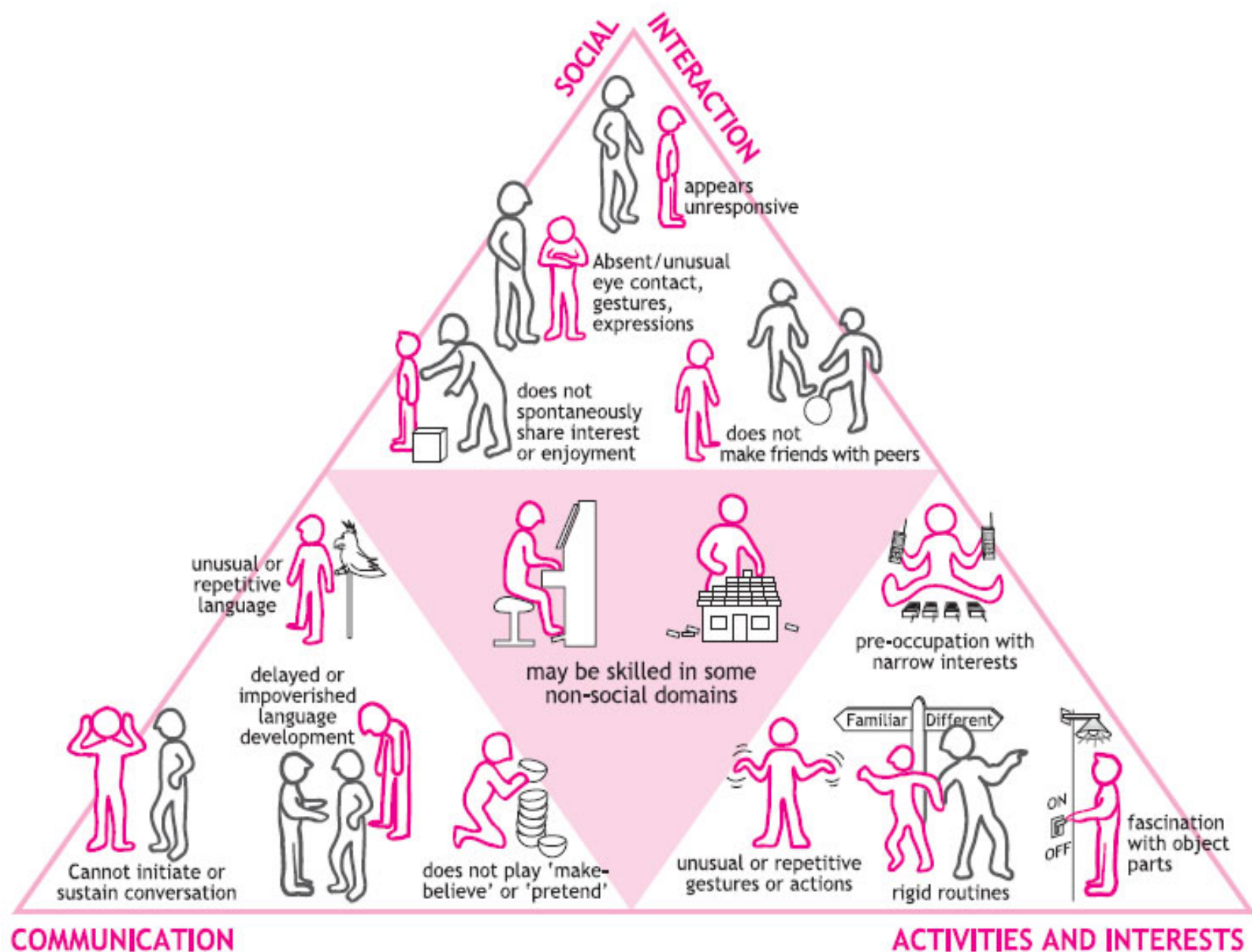
Hsa21 gének megnövekedett expressziója játszik szerepet.

Hsa21 gének mellett nem Hsa21 gének termékeinek mennyisége is megnő, mivel a fehérje kódoló gének mellett 20 transzkripciós faktort kódoló gén is található a Hsa21-en.

A Hsa21 gének expressziója időben változó, a Hsa21 transzkripciós faktorok célgénjeinek expressziója is időben változik. Emiatt egyrészt a tünetek megjelenése, egyes elváltozások mértéke egyénenként variál, másrészt nehéz a farmakoterápiai kezelése.

Korai fejlesztő programok és az egyéb szervi elváltozások kezelése kiemelten fontos.

# Autizmus spektrum betegség



## Általános jellemzők:

- Atipikus szociális viselkedés

szociális izoláció

szociális interakciót igényli, de nehezen tud közeledni és kapcsolatot kiépíteni

- Verbális és non-verbális kommunikáció zavara

késői beszédfejlődés (50%)

- Beszűkült és (sokszor nem tipikus) érdeklődés és repetitív viselkedés

Egyes területeken a tünetek mértéke és a probléma jellege egyénenként más-más jellegű lehet.

Mentális retardáció, kognitív károsodás (<50%)

## **Biológiai alapok:**

Autizmus a magasabb idegrendszeri tevékenységek kialakításáért felelős asszociációs áréák kapcsolatainak zavara.

A magasabb rendű asszociációs áréák amelyek normálisan a frontális lebenyhez kapcsolódnak a fejlődés során elvesztik vele a kapcsolatukat.

Vizsgálata nehéz, állatmodellek felhasználása korlátozott:

- Magasabb rendű asszociációs áréáknak nincs megfelelője sok állatcsoportban
- Szociális viselkedés megváltozásáért állatcsoportonként más-más gének felelősek
- Környezeti hatások - gének interakciója állatcsoportonként eltérő

Will asocial ants help us to understand and develop treatments for the autisms?

## **Figyelemhiányos hiperaktivitás-zavar (ADHD attention deficit hyperactivity disorder)**

Vezető tünete a figyelemzavar,  
kísérő tünetei a hiperaktivitás,  
feledékenység és a gyenge  
impulzuskontroll

Egyik leggyakoribb (3-7%)  
gyermekkori neuropszichiátriai  
betegség.





## **Biológiai alapok:**

Fronto-striatális kör funkcionális zavara

cerebrum és cerebellum térfogata csökken

Cerebellum és basális ganglionok struktúrája/funkciója megváltozik

kognitív feladatok sokkal diffúzabb agyi aktivitást váltanak ki ADHD-s gyerekekben mint normális társaikban

## **Tünetek:**

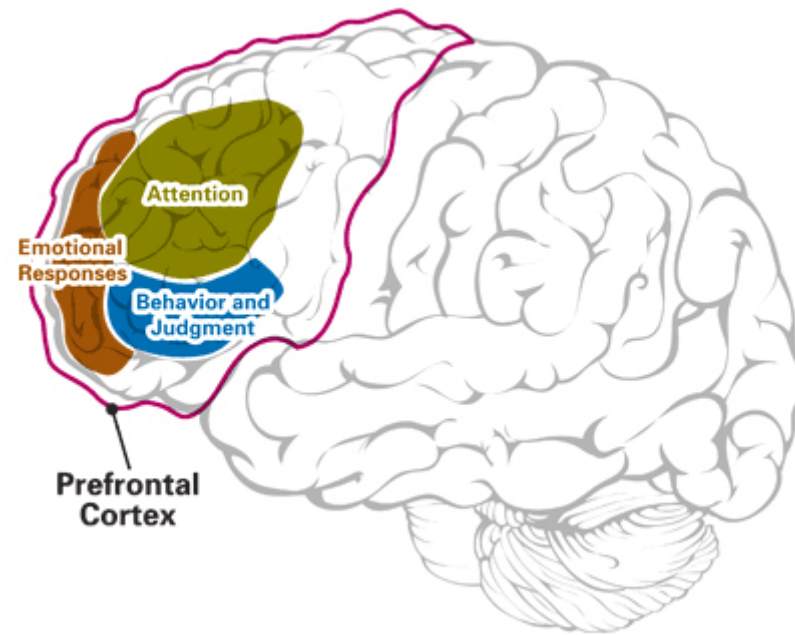
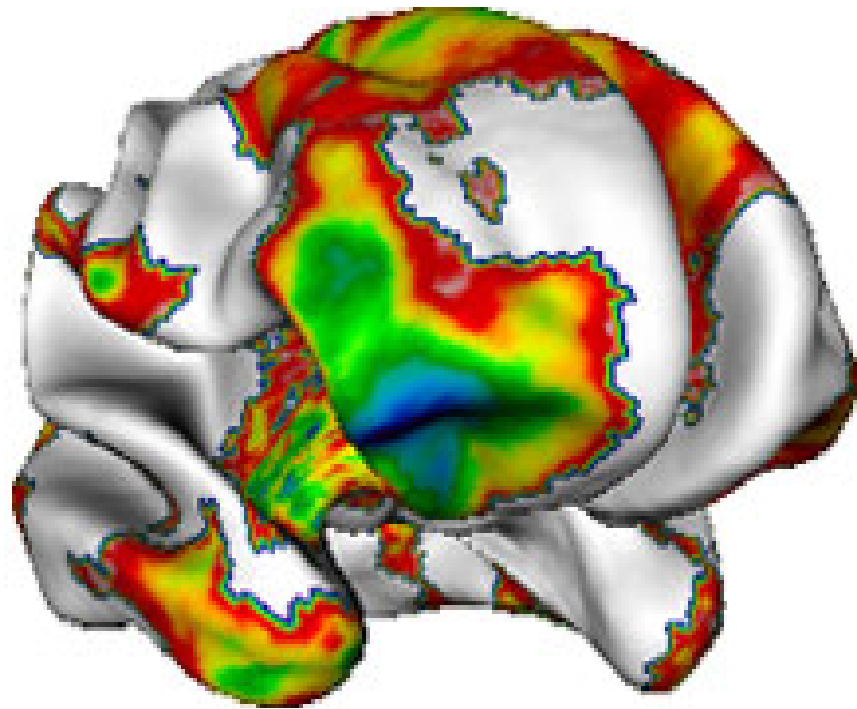
Figyelemhiány sokféle kognitív funkció sérülését eredményezi:

problémamegoldás, tervezés, orientáció, kognitív flexibilitás, figyelem fenntartása, önkontroll, munkamemória

Nem képesek felismerni és előre látni a tetteik következményeit.

Motoros problémák: csúnya kézírás, rossz szenzomotoros koordináció, esetlenség, motoros fejlődésben lemaradás

ADHD kialakításában találtak egy génmutációt ami az idegrendszer fejlődésének kezdeti szakaszában szokatlanul vékony kérget eredményez a figyelemmel kapcsolatos területeken. A kéreg vastagságbeli különbsége idővel eltűnik. Az ábra a normálistól eltérő vastagságú területeket mutatja, piros területek a legnagyobb kék a legkisebb eltérést mutató területek



# Epilepszia

Háttérben az agy neurokémiai, kórélettani és anatómiai elváltozásai állnak.

A különböző epilepsziás tünet együttesek közös jellemzője az epileptiform aktivitást mutató elektroencefalogram (EEG), valamint a visszatérő, többé-kevésbé azonos formában zajló, hirtelen kezdődő és múló rohamok.

A rohamok háttérben nagyszámú idegsejt kórosan túlfokozott és időlegesen szinkronizált aktivációja áll.

Egyetlen roham nem feltétlenül jelent epilepsziát, fertőzés, láz, alkoholizmus, alkohol, drog-elvonás is kiválthatja.

Az emberi agynak törzsfejlődés során kialakult tulajdonsága, hogy bizonyos behatásokra epilepsziás rohammal reagál. Epilepszia betegségről (köznapi nyelvben epilepsziáról) akkor beszélünk, ha a betegnek két vagy több alkalommal, provokáló hatások nélkül jelentkezett epilepsziás rohama.

Formái:

Generalizált:

az epileptikus működés szimmetrikusan mindkét félteke területeire kiterjed, a generalizált

rohamok mindegyik

típusa öntudatvesz-

téssel jár.

gyermekkori

abszensz epilepszia

3Hz-es SPW aktivitás



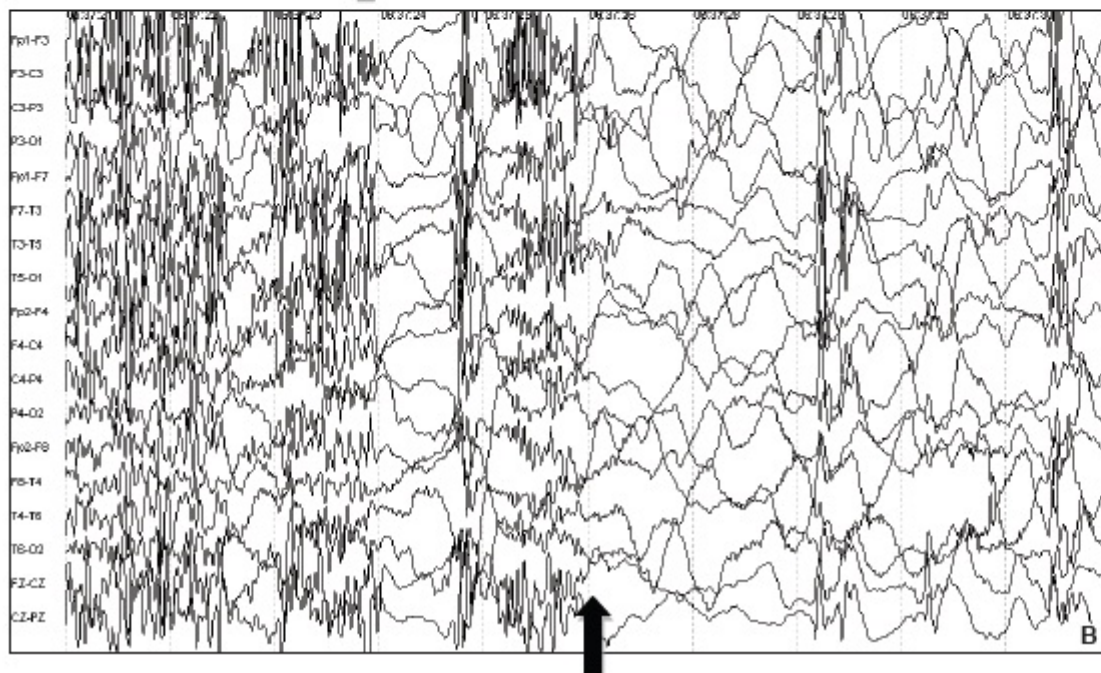
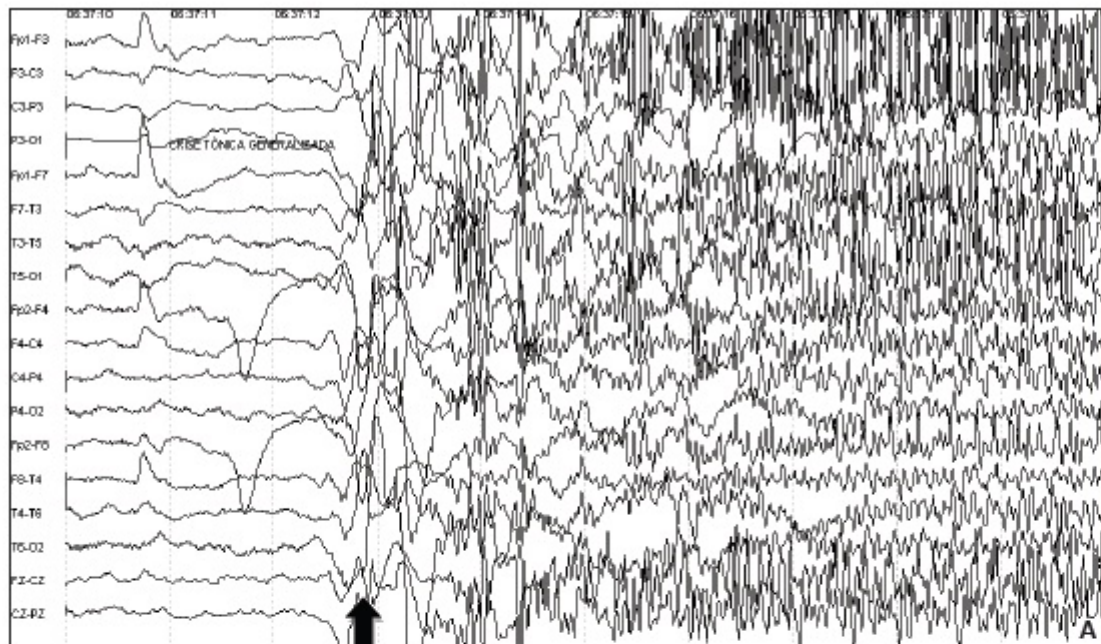
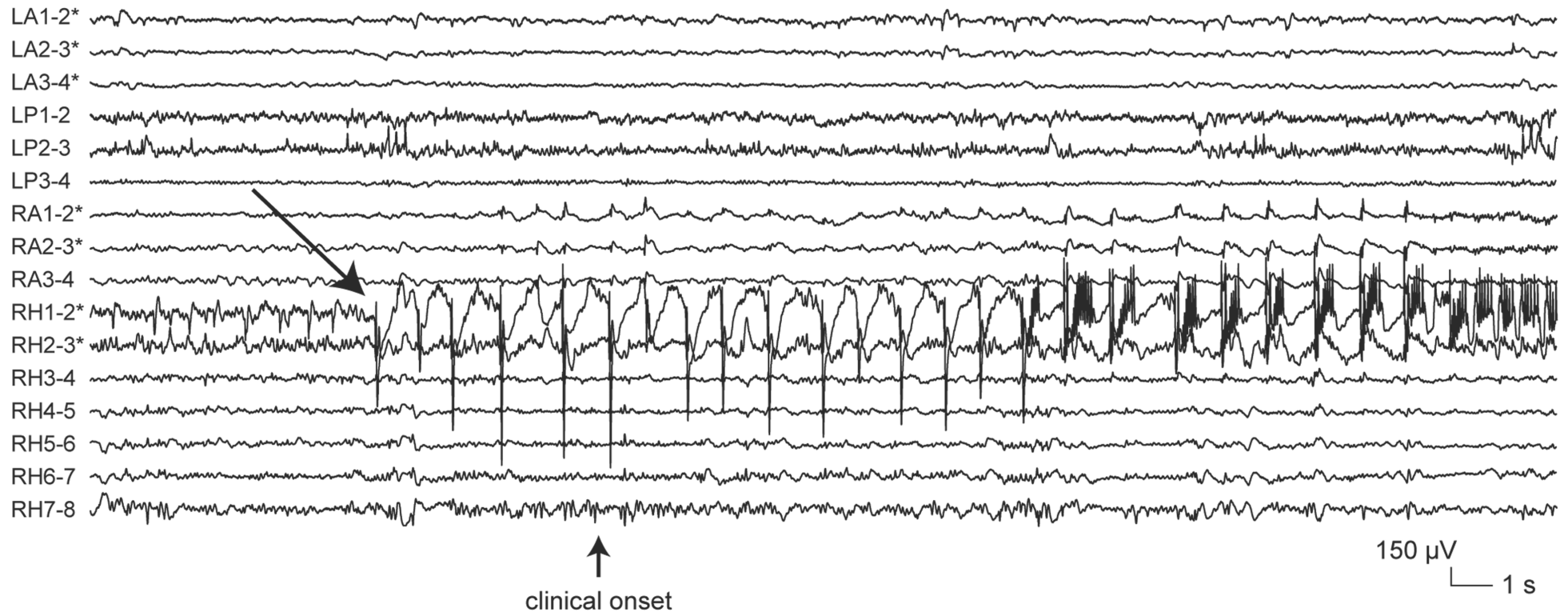


Figure 3. Nine year-old patient with Lennox-Gastaut Syndrome. EEG during a generalized tonic seizure. Ictal tracing of epileptic recruiting rhythm (A), followed by diffuse post-ictal slowing (B). Arrow shows the beginning of the ictal rhythm in A and the end of seizure in B.

Fokális:

az epileptikus működés csak az egyik agyféltekében jelenik meg, és konkrét, kisebb agyterületek működnek epileptikus fókusz(ok)ként. A komplex parciális rohamok járnak csak eszméletvesztéssel.



## **Kezelés:**

Gyógyszeres kezeléssel rohammentes állapot általában elérhető.

Tüneti kezelés.

Ha lehet monoterápiát alkalmaznak a mellékhatások minimalizálása érdekében.

Az antiepileptikumok a rohamokra jellemző krónikus izgalmi állapot kialakulását akadályozzák meg vagy azzal, hogy csökkentik az aberráns sejtek ingerelhetőségét vagy fokozzák a gátló hatásokat.



## **Skizofrénia**

A skizofrénia görög eredetű szó, mely fordításban „hasadt elme”-t jelent. A skizofrén beteg képtelen összhangot teremteni az érzelmei, gondolatai és tettei között, nem az elme, hanem inkább a mentális funkciók széteséséről vagy „hasadásáról” lehet beszélni.

A skizofrénia betegségnek nincs olyan tünete, amely egyértelműen kizárná vagy bebizonyítaná a betegség fennállását, ezért csakis tünet együttesek jelenlétével lehet a diagnózist felállítani. Bármelyik skizofréniajára jellemző tünet előfordulhat más betegségek tüneteiként is.

A skizofréniasok számára nehézséget jelent a mindennapi élet alapvető tevékenységeinek elvégzése.

Gondot jelent az összpontosítás problémamegoldás. Figyelme beszűkül, lehetetlen érzelmi kapcsolatot kialakítani vele, közönyös.

Nem csak mások iránt mutat érdektelenséget, hanem önmaga iránt is. A saját állapotának súlyosságát nem érzékeli.



**Hallucinációk:** inger nélkül keletkezett hamis észlelések A betegek 70%-a észlel auditoros, 25%-a vizuális hallucinációkat.

**Téveszmék:** általában az én-re vonatkozó, megingathatatlan téves gondolatok. Nem tud elvonatkoztatni saját magától, mindennek üzenete van a számára. (lehetnek üldöztetési, vonatkoztatási téveszmék, kóros szervézés, vallásos; nagyzásos; bűnösségi; hipochondriás

**Szuicid gondolatok:** A betegek jelentős hányadát életük legtevékenyebb időszakában sújtja a skizofrénia, és sajnos a betegség megakadályozza őket álmaik, céljaik megvalósításában. Ennek következtében sokszor összetörtnek és öngyilkossággal próbálkoznak. A másik tényező amely öngyilkossághoz vezethet a folyamatos kezelés, a gyógyulásba vetett hit elvesztése, depresszív tünetek megléte.

A magasabb iskolai végzettséggel rendelkező betegek közt gyakoribbak az öngyilkos gondolatok a reményvesztettség és a dezintegrációtól való félelem miatt.

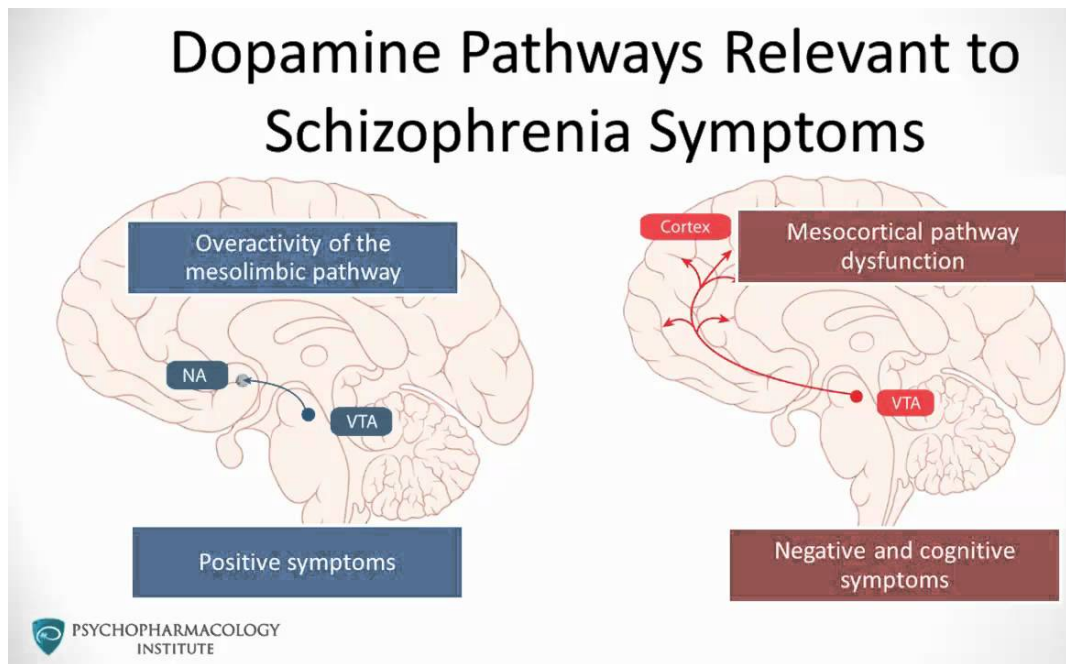
Kóros magatartási megnyilvánulásait környezete „bizarr”, „furcsa”, „zavart” jelzőkkel illetheti. Súlyosabb esetekben az alapvető biológiai szükségleteiket nem elégítik ki (pl. alvás, evés), ugyanis gondolataik annyira hatalmukba kerítik őket, hogy egyszerűen megfeledkeznek róluk, így támogatásra van szükségük a mindennapokhoz.

Ha nincs megfelelő családi háttere a betegnek, akkor a társadalom perifériájára sodródik. Az elmúlt évtizedben számos országban több pszichiátriai intézetet zártak be, a megmaradtakban pedig csökkentették az elhelyezhető betegek számát. Ennek köszönhetően a hajléktalanok körében megnőtt a pszichiátriai betegek száma. Mára a hajléktalanok és nyomorban élők jelentős része skizofréniában szenved.

## Biológiai alapok:

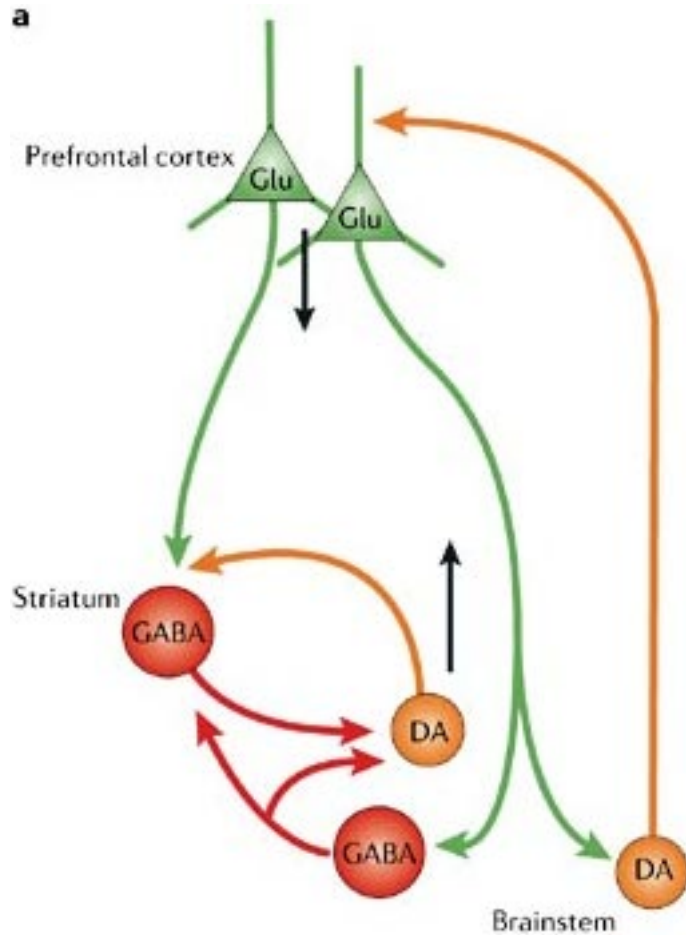
### Dopamin elmélet:

A ventrális tegmentális terület (VTA) dopaminerg neuronjainak működése megváltozik a fázikus felszabadulás (kisülés sorozatok kialakulása) nő meg, ezzel a mesolimbikus dopaminerg felszabadulás fokozódik. A prefrontális kéregbe érkező dopaminerg tónus viszont csökken.



A skizofrénia pozitív tüneteit a VTA-ból nucleus accumbensbe (NA) vetítő mesolimbicus pálya túlműködése váltja ki (bal oldal). A negatív és a kognitív tünetekért pedig a VTA-ból a prefrontális és egyéb kortikális területekre menő mezokortikális pálya funkciójavara felelős (jobb oldal).

Glutaminsav elmélet: glutamáterg deficit a kéregben az elsődleges esemény, amely dopaminerg hipoaktivitáshoz vezet a mezokortikális rendszerben és hiperaktivitáshoz a mezolimbikus rendszerben



Prefrontális cortex középagy és agytörzs kapcsolatai.

A prefrontális kéreg közvetve és közvetlenül is beidegzi a középagyú dopaminerg magokat, amelyekből topografikusan szervezett pálya indul vissza a prefrontális kéregbe.

A hallucinogén szerek pl. LSD, vagy kannabisz-származékok használata előbbre hozhatja a már lappangó betegség kezdetét, valamint a kábítószer-használat során növekvő dózis a pszichotikus tünetek megjelenésének valószínűségét növeli.

A fiatal felnőttek és serdülők droghasználata különösen problémás, mivel 50% marihuána fogyasztó a NIDA (National Institute on Drug Abuse) szerint és egyre több kutatás bizonyítja, hogy a rendszeres kannabisz-fogyasztók körében később nagy valószínűséggel alakul ki tartós pszichotikus állapot és a skizofrénában szenvedő betegek körében is a marihuána a leggyakrabban használt kábítószer.

## **Depresszió**

Deprimált hangulat

Energia hiány

Produktivitás hiánya

Retardáció

Evési zavar

Súlyváltozás

Szexuális érdeklődés csökkenése

Inszomnia

Organikus okok hiánya

Legalább 2 hétig tart, tünetek jelentős szenvedést, gyakran szociális károsodást okoznak.

Lefolyás szerint uni- és bipoláris



Oka:

### **Monoamin hipotézis:**

Noradrenalin (NA) illetve a serotonin (5-HT) által közvetített ingerületátviteli folyamatok elégtelenségének a következménye.

### **Kiegészítés:**

nikotin receptorok és a kolinerg transzmisszió szerepe

NMDA receptorok és a glutamáterg transzmisszió szerepe

Továbbra is feltételezik a monoamin funkció zavarát, de nem egyszerűen a monoamin neurotranszmitterek deficitjével magyarázzák.

### **Hipofízis-hipotalamusz-mellékvesekéreg tengely zavara**

Gyakran hiperaktivált a depressziós betegeknél.

Bazális kortizol és a corticotropin releasing hormon (CRH) szint megemelkedik,

### **Hipofízis-hipotalamusz-pajzsmirigy tengely zavara:**

Hipotireózisban szenvedő betegeknél a depresszió előfordulása emelkedett,

Hatékony pajzsmirigykészítmények alkalmazását követően depresszió megszűnik.

## **Citokin elmélet**

Egyesíti a depresszió immun- illetve hipofízis-hipotalamusz-mellékvesekéreg hiperreaktivitás-elméletét.

Citokinekkal kezelt betegekben depressziós tüneteket,

Depressziós betegekben az immunrendszer fokozott aktivitása,

Bizonyos citokinek agyi noradrenerg illetve szerotonerg rendszereket aktiválnak,

Számos citokin aktiválja a hipofízis-hipotalamusz-mellékvesekéreg tengelyt.

## **Network-hipotézis:**

Depresszió elsődleges oka a sejtdegeneráció illetve sejtpusztulás. Emiatt először szinaptikus átrendeződés utána a neuronális hálózatok átalakulása történik meg, ami az információfeldolgozás zavaraihoz vezet.

Az antidepresszánsok hatása azért lassú, mert az ideghálózatok regenerációját segítik elő, és a serkentett plaszticitási folyamatokhoz idő kell.

Az antidepresszánsok serkentik az új idegsejtek képződését patkány hippocampusában. Az elmélet egyesíti a korábbi számos depresszió teóriát.