



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ

Εθνικόν και Καποδιστριακόν
Πανεπιστήμιον Αθηνών

— ΙΔΡΥΘΕΝ ΤΟ 1837 —



Παρεγκεφαλιδικά Νοσήματα

Γεώργιος Παρασκευάς

Αναπληρωτής Καθηγητής Νευρολογίας

Τμήμα Νοσητικών και Κινητικών Διαταραχών και Μονάδα Νευροχημείας

1^η Νευρολογική Κλινική, Ιατρική Σχολή Εθνικού και Καποδιστριακού

Πανεπιστημίου Αθηνών, Αιγινήτειο Νοσοκομείο

Γενική διαφορική διαγνωστική προσέγγιση



Παρεγκεφαλιδική αταξία

- Επίκτητη ή κληρονομική
- Ηλικία έναρξης
- Οξείας, υποξείας ή χρόνιας εγκατάστασης
- Εικόνα σταθερή ή βελτιούμενη
- Ταχείας ή βραδείας επιδείνωσης
- Ιστορικό φαρμάκων ή τοξικών ουσιών
- Ιστορικό κακοήθειας ή συστηματικού νοσήματος
- Άλλα συμπτώματα/σημεία από το νευρικό ή άλλα συστήματα
- Ιδιαίτερα ευρήματα από τον παρακλινικό έλεγχο



Παρεγκεφαλιδική αταξία

- Επίκτητη ή κληρονομική: οικογενειακό ιστορικό
 - Στις επικρατητικές αταξίες είναι συχνά θετικό (αλλά όχι πάντα)
 - Στις υπολειπόμενες μπορεί να είναι θετικό, αλλά μπορεί συχνά να μην δίνεται ή η μόνη πληροφορία να είναι καταγωγή των γονέων «από το ίδιο χωριό»
 - Μητρική κληρονομικότητα για μιτοχονδριακά νοσήματα
- Επίκτητη ή κληρονομική: χαρακτηριστικά σημεία
 - Τηλεαγγειεκτασίες (αταξία-τηλεαγγειεκτασία)
 - Σφυροδακτυλία-κοιλοποδία (Friedreich)
 - Ξανθώματα-ξανθελάσματα (CTX)
 - Οφθαλμοκινητική απραξία (AOA1/2)



Παρεγκεφαλιδική αταξία

- Ηλικία έναρξης: βρεφική ή πρώιμη παιδική
 - Ενδομήτριο ή περιγεννητικό σύμβαμα, κατασκευαστική διαταραχή, υπολειπόμενο νόσημα
- Ηλικία έναρξης: παιδική-(μετ)εφηβική
 - Υπολειπόμενο νόσημα, επίκτητο νόσημα, κατασκευαστική διαταραχή,
- Ηλικία έναρξης: ενήλικη ζωή
 - Επικρατητικό νόσημα, επίκτητο νόσημα, κατασκευαστική διαταραχή,



Παρεγκεφαλιδική αταξία

- Οξείας εγκατάστασης (αιφνίδια, εντός ωρών ή λίγων ημερών)
 - ΑΕΕ, απομυελινωτικό επεισόδιο, λοίμωξη (παρεγκεφαλίτις, εγκεφαλίτις στελέχους), τοξικό αίτιο, Miller-Fisher.
- Υποξείας εγκατάστασης εντός ημερών ή μερικών εβδομάδων ή λίγων μηνών)
 - Τοξικό αίτιο, Χωροκατακτητική εξεργασία, παρανεοπλασματική/αυτοάνοση εγκεφαλίτις
- Χρόνια εγκατάσταση-βραδεία εξέλιξη
 - Κληρονομικό νόσημα, κατασκευαστική ανωμαλία
- Υποτροπιάζουσα εικόνα
 - Επεισοδική αταξία
 - ΣΚΠ

Επίκτητα αίτια



Τοξικής – μεταβολικής αιτιολογίας

- Ηπατική ή ουραιμική εγκεφαλοπάθεια
- Νόσος Wilson
- Υποθυρεοειδισμός
- Έλλειψη βιταμινών: B1, E
- Αιθανόλη
- Φάρμακα που προκαλούν παρεγκεφαλιδική εκφύλιση
 - Φαινυτοΐνη, φαινοβαρβιτάλη
- Άλλα φάρμακα
 - Λίθιο, AraC, -5FU, Αντι «E» που προκαλούν παρεγκεφαλιδικά συμπτώματα (καρβαμαζεπίνη και συναφή, βενζοδιαζεπίνες, γκαμπαπεντίνη και συναφή)



Τοξικής – μεταβολικής αιτιολογίας

Φαινυτοΐνη

- Αφορά την χρόνια θεραπεία μέσω τοξικής επίδρασης στα κύτταρα Purkinje (και όχι την οξεία τοξίκωση από υψηλά επίπεδα φαινυτοΐνης)
- Προσβάλλει τα ημισφαίρια και τον κάτω και οπίσθιο σκώληκα (σε αντίθεση με την αιθανόλη που προσβάλλει κυρίως τον άνω σκώληκα)
- Προκαλεί «παν-παρεγκεφαλιδικό» σύνδρομο με νυσταγμό, δυσαρθρία και αταξία (κορμού, άκρων και βάδισης)
- Τα συμπτώματα είναι μη αναστρέψιμα αν και σταθεροποιούνται μετά την διακοπή του φαρμάκου.

Υποθυρεοειδισμός (οποιασδήποτε αιτιολογίας)

- Προκαλεί υποξύ ή χρόνια παρεγκεφαλιδικό σύνδρομο
- Πιο συχνό σε γυναίκες μέσης ή μεγαλύτερης ηλικίας
- Συνήθως προϋπάρχουν άλλα συμπτώματα-σημεία υποθυρεοειδισμού
- Αταξία βάδισης > αταξία άκρων (μπορεί ασύμμετρη) > δυσαρθρία-νυσταγμός
- Η χορήγηση T4 προκαλεί ικανού βαθμού βελτίωση (αλλά όχι πλήρη αποκατάσταση)



Αλκοολική παρεγκεφαλιδική εκφύλιση

- Α>Γ, έναρξη 40-60 ετών, συνήθως κατάχρηση > 10 έτη
 - Συχνά συνυπάρχει ιστορικό ή σημεία πολυνευροπαθείας, κακής θρέψης, ηπατικής νόσου, στερητικών συμπτωμάτων, εγκεφαλοπάθειας Wernicke
 - Σταδιακή έναρξη και επιδείνωση μέσα σε εβδομάδες ή μήνες, μετά σταθεροποίηση των συμπτωμάτων
 - Προσβάλλονται όλες οι στιβάδες του παρεγκεφ. φλοιού, κυρίως τα κύτ. Purkinje
 - Κυρίως προσβάλλεται ο πρόσθιος (άνω) σκώληκας, μπορεί και τα πρόσθια τμήματα των ημισφαιρίων
 - Αταξία βαδίσσεως
 - Αταξία κάτω άκρων (πτέρνα-γόνυ) (80%)
 - Σπανιότερα αταξία άνω άκρων, δυσαρθρία, νυσταγμός υποτονία.
 - Περιγράφεται και ένας “οξύς” και αναστρέψιμος τύπος μόνο με αταξία στη βάδιση.
-
- Δ/Δ από υποθυρεοειδισμό και παρανεοπλασματικά σύνδρομα
 - Θεραπεία: Διακοπή αλκοόλης, σωστή διατροφή, χορήγηση βιταμινών Β



Εγκεφαλοπάθεια Wernicke

❖ Οφθαλμική σημειολογία

Συνηθέστερα νυσταγμός, πάρεση VI, οριζόντια ή οριζόντια και κατακόρυφη πάρεση βλέμματος (συχνή η διαπυρηνική οφθαλμοπληγία)

Σπάνια διαταραχές της κόρης (ήπια ανισοκορία, νωθρή αντίδραση στο φώς)

❖ Αταξία (κυρίως βαδίσσεως)

❖ Διαταραχή επιπέδου συνειδήσεως και γνωστική διαταραχή (90%)

Σύγχυση

Άμεση ανάκληση

Βραχυπρόθεσμη μνήμη

Σπάνια μεταπίπτει σε κώμα

❖ Υποθερμία, υπόταση

❖ ΗΕΓ: Διάχυτη επιβράδυνση του ρυθμού (50%)

❖ MRI: χρήσιμη

❖ Στερητικά συμπτώματα (15%)

❖ Πολυνευροπάθεια στους περισσότερους

❖ Αντιμετώπιση: Άμεση παρεντερική (i.v.) B₁ ακολουθούμενη από ορούς με δεξτρόζη. Συνέχιση παρεντερικής B₁ για μερικές μέρες, μετά συντήρηση από το στόμα.

Τα οφθαλμικά σημεία συνήθως αρχίζουν να υποχωρούν από την πρώτη μέρα, η αταξία και η σύγχυση μέσα στην πρώτη εβδομάδα. Η οφθαλμοπληγία, ο κατακόρυφος νυσταγμός και η σύγχυση οφείλουν να έχουν υποχωρήσει τελείως μέχρι το τέλος του 1ου μήνα. Ο οριζόντιος νυσταγμός και η αταξία μπορεί να υποχωρήσουν μέσα σε πολλούς μήνες και πλήρως μόνο στο 40%. Στο ~75% το αμνησιακό σύνδρομο Korsakoff αναδύεται κατά την διάρκεια της αποκατάστασης



Άλλα αίτια

Λοιμώδους αρχής

- Ιογενής παρεγκεφαλίτιδα
 - VZV, EBV, άλλοι
- Σύφιλη
- Νόσος Whipple

Άλλα

- Σιδήρωση μηνίγγων



Ισxαιμικά AEE

- SCA: «ραχιαίο παρεγκεφαλιδικό σύνδρομο» ίλιγγος (σχετικά σπανιότερος), νυσταγμός, ομόπλευρο Horner, αταξία βάρδισης και ομόπλευρη αταξία, χορειακές κινήσεις ομόπλευρα, αντίπλευρη κόφωση και αντίπλευρη υπαισθησία κορμού-άκρων
- AICA: «κοιλιακό παρεγκεφαλιδικό σύνδρομο» ίλιγγος, ναυτία-εμετός, νυσταγμός, ομόπλευρη αταξία, ομόπλευρη κόφωση, ομόπλευρη συμμετοχή του VII, ομόπλευρο Horner, ομόπλευρη υπαισθησία προσώπου με αντίπλευρη υπαισθησία λοιπού σώματος
- PICA: Νυσταγμός, ομόπλευρη αταξία, αταξία βάρδισης, ίλιγγος, ναυτία, εμετός, ομόπλευρο Horner, λυγξ, δυσκαταποσία (IX, X), υπαισθησία ομόπλευρου ημιπροσώπου και αντίπλευρου κορμού-άκρων



Αιμορραγικά ΑΕΕ

Κυριότερα αίτια σε μεσήλικες-ηλικιωμένους

- Υπέρταση
- αντιπηκτικά

Οξεία εμφάνιση

- Κεφαλαλγία
- Ίλιγγος
- Ναυτία-εμετός
- Αταξία βάδισης
- Αταξία άκρων (ομόπλευρη)
- Ομόπλευρη πάρεση οριζόντιου βλέμματος
- Ομόπλευρο VII

Επείγουσα κατάσταση, απρόβλεπτη πορεία

Χειρότερα προγνωστικά σημεία

- Σημαντική στελεχιαία σημειολογία
- Πίεση-εξάλειψη τετραδιμιαίας δεξαμενής
- Υποψία υδροκεφάλου στην CT
- Μέγεθος $\geq 3\text{cm}$



Αυτοάνοση παρεγκεφαλιδική εκφύλιση

1. Παρανεοπλασματική
 2. Αυτοάνοση μη παρανεοπλασματική
- ή
1. Σχετιζόμενη με ογκονευρωνικά αντισώματα
 2. Σχετιζόμενη με μη ογκονευρωνικά αντισώματα



Αυτοάνοση παρεγκεφαλιδική εκφύλιση

Υποξεία παρεγκεφαλιδική εκφύλιση παρανεοπλασματικής αρχής

- Μερικές φορές πρόδρομο «γριπώδες» σύνδρομο, με ασφή «ζάλη», ναυτία, εμετό, μπορεί να αποδίδεται σε «λαβύρινθο»
- Ασαφής αστάθεια βάδισης, μεταπίπτει γρήγορα σε αταξία μέσης γραμμής, **άκρων**, διπλωπία, **δυσαρθρία και δυσφαγία**.
- Μερικοί με «θολή» όραση, ταλαντοψία, ή ακόμα και οψόκλωνο. Νυσταγμός σπάνια
- Επιδείνωση μέσα σε εβδομάδες ή μήνες και μετά σταθεροποίηση
- Συνήθως σοβαρή αναπηρία, 90% σε αναπηρικό αμαξίδιο
- Σε μερικούς ασθενείς σημειολογία από αυτοάνοση προσβολή και άλλων περιοχών (εγκεφαλομυελίτις, πολυνευροπάθεια κ.λ.π.)
- ENY: σε μερικούς ήπια λεμφοκυτταρική πλοιοκυτάρωση και/ή αύξηση λευκώματος
- MRI Στην αρχή συνήθως χωρίς ευρήματα, μερικές φορές οίδημα ή/και ↑σήμα στην παρεγκεφαλίδα. Αργότερα εμφάνιση ατροφίας



Σχετιζόμενη με άλλα αυτοαντισώματα

- GAD (περιστασιακά όγκοι SCLC, non-SCLC, θύμωμα, έντερο, πάγκρεας, μαστός, θυροειδής, νεφρός)
- GABA_A
- mGluR1 (περιστασιακά λέμφωμα Hodgkin σε ύφεση)
- P/Q type/N-type VGCC (50% όγκοι: SCLC, μαστός, ωοθήκη)
- RhoGTPase-activating protein 26
- Homer-3

- Αντιγλιανδινικά αντισώματα (κοιλιοκάκη)



Νόσος Creutzfeldt-Jacob

Αταξική παραλλαγή (~10-15%)

- Σχετίζεται με τον γονότυπο VV2 (βαλίνη στο κωδικόνιο 129)
- Απουσία σημαντικής γνωστικής διαταραχής
- Απουσία μυόκλονου
- Μεγαλύτερη διάρκεια νόσου (μέση διάρκεια 7-9 μήνες)
- Τελικά βέβαια ύστερα από μήνες θα καταλήξουν όπως όλοι σε ακινητική βωβότητα (κατακεκλιμένοι με μυοκλονίες, ακράτεια και δυσφαγία)
- Το ΗΕΓ στο 50% θα γίνει χαρακτηριστικό, συνήθως όμως στα πιο προχωρημένα στάδια



Νόσος Creutzfeldt-Jacob

Αταξική παραλλαγή (~10-15%)

- Τα ευρήματα της MRI (Sn 83-92%, Sp 87-95%) είναι χαρακτηριστικά, αλλά μπορεί στα αρχικά στάδια να είναι ηπιότατα και αμφίβολα. Τυπικά παρατηρείται σήμα στα βασικά γάγγλια και θάλαμο και φλοιικό ribboning, αλλά συχνά σε λιγότερες από 3 περιοχές (κλασικά στο προσαγώγιο)
- ENY: 14-3-3, πρωτεΐνη τ και Αβ42 και S100b σημαντικοί δείκτες, αλλά μπορεί σε μερικούς να είναι ψευδώς αρνητικοί ή να αργήσουν να θετικοποιηθούν
- ENY: Real-time quaking-induced conversion assay (RT-QuIC) βοηθά σε αρνητικούς άλλους δείκτες (Sn 80-90%, Sp 99-100%)



Ατροφία πολλαπλών συστημάτων

- **Συμμετρικός (συνήθως) παρκινσονισμός βραδυκινητικού-υπερτονικού τύπου**
- Απουσία (συνήθως) τρόμου ηρεμίας και ανεπαρκής ανταπόκριση στην L-dopa
- Αν υπάρχει ο τρόμος είναι λεπτός, ταχύς θέσης, ενεργείας (πολυμινιμούκλονος) ή και τελικού σκοπού (παρεγκεφαλιδική συνιστώσα)
- Παρέκλιση προς ένα πλάι (Pisa syndrome)
- Δυσχέρεια βάδισης με εξωπυραμιδικό και παρεγκεφαλιδικό στοιχείο και πρώιμες πτώσεις συνήθως μέσα σε 1 χρόνο
- Πυραμιδική σημειολογία
- **Διαταραχή αυτονόμου (ορθοστατική υπόταση, σφυγκτηριακές διαταραχές, στήση)**
- **Διαταραχή του ύπνου REM (RBD)**
- **Εισπνευστικός συριγμός (SOS)**
- Απουσία σημαντικής γνωστικής έκπτωσης (συνήθως)
- **Πρόκειται για συνδυασμό εξωπυραμιδικής, παρεγκεφαλιδικής, πυραμιδικής και διαταραχής αυτονόμου με RBD**