

Poškodbe in bolezni

skanje načinov za lajšanje in zdravljenje bolezni, poškodb in bolečine je staro toliko, kot je staro človeštvo. Prvi zapisi o kirurških posegih na možganih izvirajo iz Male Azije in so stari približno 6000 let, arheologi pa so na lobanjah Inkov iz Peruja opazili skrbno odstranjene delce kosti (s postopkom, ki mu pravimo trepanacija) in domnevajo, da je šlo za zdravljenje poškodb glave, morda pa tudi okužb ali epilepsije. Najstarejše lobanje niso kazale znakov celjenja, kar verjetno pomeni, da so bolniki umrli kmalu po posegu; lobanje Inkov, ki so živeli okoli leta 1400 n. št., pa so vsaj delno zaceljene v 90 % primerov.

Kako so ti bolniki preživeli in kako so se soočali z bolečino? Verjetno so jo lajšali z zelišči in pripravki, kot so tobak, listi koke in pivo, varjeno iz koruze. Pri raziskovanju spoznanj o možganskih tumorjih, poškodbah glave, lajšanju bolečine in drugih tegobah, ki jih povzročajo različne bolezni, si je vredno zapomniti, da je cilj nevroznanosti razumevanje temeljnih vzrokov teh in drugih stanj, saj je prav ta uvid ključnega pomena za razvoj učinkovit(ejš)ega zdravljenja.

MOŽGANSKI TUMORJI

V Združenih državah Amerike (ZDA) se vsako leto z diagnozo primarnega možganskega tumorja – torej takšnega, ki izvira iz možganskih celic – prvič sooči približno 79.000 ljudi. Med njimi jih ima okoli 26.000 maligne oziroma rakave, 53.000 pa benigne oziroma nerakave tumorje. Več kot 200.000 posameznikov bo dobilo diagnozo možganskega tumorja, ki se razvije iz rakavih celic, ki izvirajo iz drugih organov in pripotujejo (zasevajo) v možgane s krvjo. Tem pravimo metastatski možganski tumorji in najpogosteje zasevajo iz rakavih

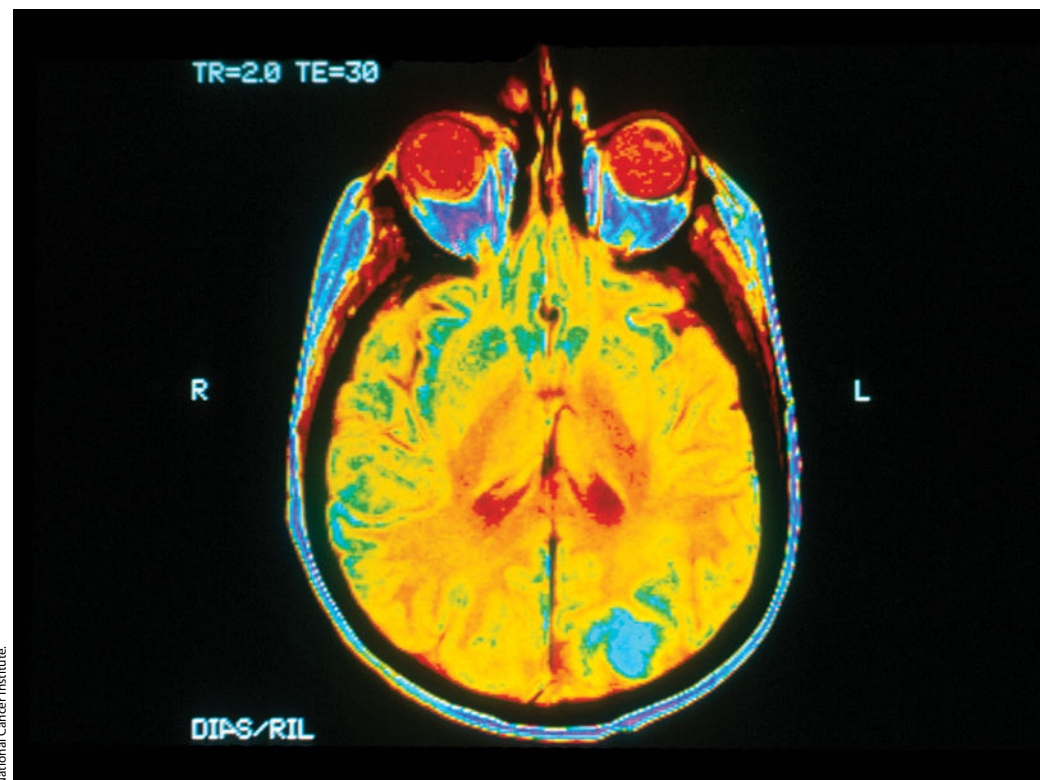
tumorjev pljuč, dojke, kože, debelega črevesa ali ledvic. Ne glede na izvor pa so tumorji (in katere koli druge bolezenske spremembe, ki pritiskajo na možgane) lahko smrtno nevarni in zahtevajo kirurško odstranitev.

Primarni možganski tumorji so poimenovani glede na vrsto celic ali tkiva v osrednjem živčevju, iz katerih vzniknejo. Za številne uporabljamo skupno ime, gliomi, saj izvirajo iz celic glije, ki podpirajo in ščitijo nevrone v možganih. Najpogostejša oblika primarnega rakavega tumorja možganov je glioblastom, razrast nezrelih celic glije. Najpogostejši tip primarnega možganskega tumorja pa je meningiom, ki vznikne v meningah – tankih slojih tkiva, ki openjajo možgane.

Klinična slika možganskih tumorjev je odvisna od njihovega nahajališča in velikosti ter se med posamezniki lahko razlikuje. V nekaterih primerih se pojavijo splošni simptomi, kot je glavobol, ki je predvsem posledica pritiska tumorja na možgane. Tumor, ki se nahaja v zatilnem režnju, področju možganov, udeleženi pri vidu, lahko povzroči motnje vida. Tumorji lahko med rastjo tudi poškodujejo zdravo tkivo – gliomi, na primer, izločajo strupene količine glutamata, kar lahko nepovratno okvari nevrone v njihovi neposredni okolici in vodi v pojav epileptičnih napadov.

Za zdravljenje možganskih tumorjev uporabljamo različne metode, vključno s kirurškimi posegi, obsevanjem, tarčnimi zdravili in kemoterapijo, ki jih lahko med seboj tudi združujemo. Cilj zdravljenja je odstranitev ali zmanjšanje tumorja in s tem zmanjšanje pritiska na možgansko tkivo ter preprečitev (ali pa vsaj blaženje) nadaljnjih simptomov in znakov, kot so glavoboli in epileptični napadi.

Če je dostop do tumorja mo-



Izvid slikanja možganov prikazuje tumor v levem zatilnem režnju, označen s svetlo modro barvo. Natančna določitev nahajališča tumorja je ključna za odločitev o nadaljnjem zdravljenju.

goč brez sočasne poškodbe bližnjih predelov možganov, je kirurški poseg običajno prva izbira. Pri tem se lahko uporabi tehnika, imenovana kraniotomija, pri kateri se lobanjo odpre in odstrani čim več tumorskega tkiva. Stereotaktična radiokirurgija je druga oblika zdravljenja, ki pride v poštev v nekaterih primerih in uporablja visoko dozo ionizirajočega sevanja, natančno usmerjenega v tumor. Po nekaj zaporednih obsevanjih se tvorba običajno zmanjša ali pa celo izgine, pri tem pa zdravo tkivo v okolici ostane nepoškodovano. V zadnjem obdobju se možganske tumorje zdravi tudi z natančno usmerjenimi ultrazvočnimi valovi, ki imajo presečišče prav v njihovi notranjosti. Te metode so neboleče in se lahko izvajajo pri budnih bolnikih s posebnimi napravami, ki omogočajo prikaz nahajališča tumorja v možganih.

Po klasičnem kirurškem posegu zdravniki običajno predpišejo steroidna zdravila, ki zmanjšajo oteklino možganov. To blaži simptome in znake, kot so epileptični napadi, težave s spominom ali zmedenost, ki se lahko pojavijo po operaciji možganov. Pri bolnikih z rakavimi tumorji se lahko okoliško možgansko tkivo tudi obseva s ciljem uničenja morebitnih preostalih rakavih celic. Raziskovalci so v zadnjem desetletju razvili nove načine dostave kemoterapevtikov neposredno v možgansko (oziroma tumorsko) tkivo, ne da bi ti prej potovali po telesu: po kirurški odstranitvi tumorja se, na primer, v nastalo votlino lahko vstavijo tanke ploščice, ki vsebujejo kemoterapevtike in se čez čas raztopijo, pri čemer se kemoterapevtiki sproščajo v okolico.

Raziskovalci preučujejo in razvijajo tudi nova zdravila, usmerjena

k celičnim procesom, pomembnim za rast rakavih celic. Ker so pri zdravih celicah in tkivih »tarče« teh učinkovin manj izražene kot pri rakavih celicah ali pa sploh ne, jim t. i. tarčna zdravila zato prizanesajo, neželenih učinkov zdravljenja pa je posledično manj kot pri kemoterapiji in običajnem obsevanju. Tarčna zdravila, ki preprečujejo razvoj novih žil, so že v uporabi za zdravljenje glioblastomov, saj so usmerjena k enemu ključnih preživetvenih mehanizmov tovrstnih tumorjev.

Raziskovalci preverjajo tudi načine, s katerimi bi lahko telesu lastne obrambne celice, ki so del imunskega sistema, spodbudili k preprečevanju tumorske rasti – pristop, imenovan imunoterapija. Ker se tumorji z izločanjem različnih snovi lahko »skrijejo« pred imunskimi celicami, je ena izmed strategij za njihovo uničenje uporaba učinkovin, imenovanih zaviralci imunskih kontrolnih točk, ki tumorjem močno otežijo preusmeritev imunskega odziva.

Zdi se, da veliko obetajo tudi raziskave genske terapije, ki vključujejo opredelitev in zaviranje delovanja raznolikih genov, ključnih za spodbujanje rasti in preživetje tumorskih celic.

Drugi pristopi, ki so trenutno pod raziskovalnim drobnogledom, se osredotočajo na usmerjeno dostavo protiteles, strupov in molekul, ki ovirajo rast tumorskih celic ter pri tem ne vplivajo na zdrave celice. Raziskovalci preučujejo tudi vlogo matičnih celic pri razvoju in zdravljenju možganskih tumorjev. Matične celice so nediferencirane oziroma nespecializirane celice, ki se lahko razvijejo v različne tipe diferenciranih celic, prilagojenih in usmerjenih v opravljanje določenih nalog – na primer nevrone. Različni

molekularni nadzorni mehanizmi zrelih celicam običajno preprečujejo nebrzdano rast in selitev med tkivi, rakave celice pa se tem mehanizmom izognejo. Razumevanje procesov, ki matičnim celicam omogočajo normalno dozorevanje, bi morda lahko razkrilo, kaj gre pri rakavih celicah narobe.

POŠKODBE ŽIVČEVJA

Travmatske okvare ali poškodbe možganov in hrbtenjače pomembno prispevajo k invalidnosti in umrljivosti.

282.000 posameznikov. Najpogostejši vzroki vključujejo prometne nesreče, padce, nasilje (zlasti strelne rane) in poškodbe, povezane z izvajanjem športnih ali drugih prostočasnih dejavnosti. Umrljivost je pri teh posameznikih, zlasti tistih s hudo poškodbo in okvaro normalnega delovanja hrbtenjače, pomembno povišana predvsem v prvem letu po poškodbi.

Škode, nastale zaradi poškodb možganov ali hrbtenjače, trenutno ne znamo učinkovito popraviti. Kljub temu so v razvoju pristopi, s katerimi

Razumevanje procesov, ki matičnim celicam omogočajo normalno dozorevanje, bi morda lahko razkrilo, kaj gre pri rakavih celicah narobe.

V ZDA na letni ravni travmatske okvare možganov (angl. *traumatic brain injury* - TBI) prizadenejo okrog 1,7 milijona ljudi, zaradi česar jih je 275.000 obravnavanih v bolnišnici, približno 52.000 pa jih umre. Najpogostejši vzrok za tovrstne poškodbe so padci, najpogostejši vzrok za smrt zaradi TBI pa so prometne nesreče. Neposredni in posredni stroški, povezani s TBI, vključno z bolniško odsotnostjo, po nekaterih ocenah letno presegajo 60 milijard ameriških dolarjev.

V ZDA vsako leto približno 17.000 ljudi doživi travmatsko poškodbo hrbtenjače, trenutno pa s tovrstno poškodbo tam živi približno

bi dodatno škodo lahko preprečili, in učinkovitejše metode rehabilitacije za takrat, ko do nje že pride, raziskovalci pa iščejo tudi načine, s katerimi bi poškodovano živčevje spodbudili k obnovi in zacelitvi.

Travmatske poškodbe možganov

Široka uporaba računalniške tomografije (angl. *computerized tomography* - CT) in magnetnoresonančnega slikanja (angl. *magnetic resonance imaging* - MRI) je omogočila uvid v razsežnost tkivne poškodbe pri TBI ter opredelitev načinov zdravljenja. Tovrstne poškodbe nastanejo zaradi trkov, udarcev ali sunkov glave,

pri katerih pride do več majhnih možganskih krvavitev, ali pa zaradi neposredne poškodbe možganskega tkiva s tujki. TBI je lahko »blaga«, kot v primeru pretresa možganov oziroma kratkotrajne motnje v njihovem delovanju, ali »huda«. Zaradi TBI se lahko v možganih pojavijo večje ali manjše krvavitve, tkivne poškodbe in neposredne okvare ter propad živčnih celic, vse naštetu pa lahko prispeva k otekanju možganov, pojavu vročine, epileptičnih napadov in drugih nevroloških motenj. Tudi blaga TBI lahko okvari nevrone, ki posledično sproščajo snovi za zagon in vzdrževanje vnetnega odziva.

Pri poklicnih igralcih ameriškega nogometa in izvajalcih borilnih veščin se lahko zaradi ponavljajočih se udarcev v glavo (s posledičnimi TBI) razvije napredujoča nevrodegenerativna bolezen možganov, imenovana kronična travmatska encefalopatija (angl. *chronic traumatic encephalopathy* - CTE). Do nje domnevno pride zaradi kopičenja bolezensko spremenjenih beljakovin ob ponavljajočih se možganskih poškodbah, ki ovirajo normalno delovanje nevronov in prispevajo k njihovemu propadu. Spremenjene beljakovine se lahko začnejo kopičiti mesece, leta, ali celo več desetletij po zadnji TBI. Simptomi in znaki CTE vključujejo motnje spomina, zmedenost, težave pri sprejemanju odločitev in nadzoruvanju trenutnih vzgibov, napadalnost, depresivno razpoloženje in nazadnje napredujočo demenco.

Večina posameznikov z blago TBI in pretresom možganov povsem okrevi v kratkem času. Kljub temu so izsledki raziskave, ki je vključevala študentske igralce hokeja na ledu s pretresom možganov, pokazali, da je v dveh tednih po pretresu možganov

prišlo do upada prostornine njihovih možganov, ki je vztrajal vsaj dva meseca. Počitek in izogibanje telesnim naporom, ki možganom omogočita okrevanje, sta po tovrstni poškodbi ključnega pomena. Posamezniki, ki prispejo na urgenco s hudo poškodbo glave, so pod skrbnim nadzorom z namenom pravočasne zaznave razvoja otekline možganov ali možganskih krvavitev, ki povišajo znotrajlobanjski tlak in lahko vodijo v utesnitvene poškodbe možganov. Zdravljenje povišanega znotrajlobanjskega tlaka vključuje odstranjevanje likvorske tekočine.

Hude poškodbe možganov lahko povzročijo krvavitve na površju ali v notranjosti možganov, kar po eni strani lahko neposredno okvari celice, po drugi strani pa zaradi razvoja otekline in povišanja znotrajlobanjskega tlaka prepreči dotok krvi in hranil. Če odstranjevanje likvorske tekočine in zdravila ne znižajo znotrajlobanjskega tlaka, lahko del lobanje kirurško odstranimo in tako preprečimo utesnitev možganov. Pri zelo hudih TBI lahko krvavitve v možganskem tkivu prispevajo k razvoju popoškodbene epilepsije.

Če bolnik preživi neposredne posledice poškodbe, ga čaka še dolgo okrevanje. Fizioterapija in delovna terapija sta lahko v pomoč pri povrnitvi sposobnosti, kot sta govor in gibanje. Druge posledice, kot so bolečina, epileptični napadi, mišični krči, motnje spanja, depresija in tesnoba, pa lahko lajšamo s številnimi zdravili.

Poškodba hrbtenjače



Tako kot TBI lahko tudi poškodbe hrbtenjače (angl. *spinal cord injury* - SCI) nepovratno okvarijo živčne celice in prispevajo k različnim oblikam invalidnosti,

vključno z različnimi stopnjami paralize. Metilprednizolon, steroidna učinkovina, je trenutno edino zdravilo, odobreno s strani Uprave za hrano in zdravila v ZDA (angl. *U.S. Food and Drug Administration* - FDA) za zdravljenje SCI. Zdi se, da z blaženjem razvoja vnetja na mestu poškodbe lahko zmanjša okvaro živčnih celic in je, če ga uporabimo znotraj osmih ur po poškodbi, pri nekaterih bolnikih lahko učinkovita metoda zdravljenja.

Zdravila, ki bi popravilo škodo zaradi SCI, ni, vendar raziskovalci preučujejo nove načine celjenja poškodb hrbtenjače. Ti vključujejo zaščito preživelih nevronov pred nadaljnjo okvaro, nadomeščanje okvarjenih živčnih celic, spodbujanje ponovne rasti aksonov, usmerjeno draženje njihovih tarč ter izkoriščanje drugih nevronskih omrežij za povrnitev izgubljenih sposobnosti in delovanja organov. Vzporedno poteka tudi razvoj učinkovitejših metod rehabilitacije posameznikov s SCI in izboljšanja kakovosti njihovega življenja. Rehabilitacija se osredotoča na fizioterapijo za krepitev mišic in izboljšanje gibljivosti, delovna terapija na izboljšanje finih gibalnih sposobnosti (na primer tipkanja ali pisanja), električna stimulacija pa lahko omogoči ponovno krčenje in uporabo mišic, paraliziranih zaradi SCI.

Raziskovalci so ugotovili, da lahko novi nevroni nastajajo tudi v odraslih možganih, vendar se zdi, da ne prispevajo k celjenju travmatskih poškodb osrednjega živčevja. Načini za spodbujanje nastanka novih živčnih celic, tudi iz zarodnih celic drugih tkiv ter premostitev molekularnih in celičnih prepek, ki v osrednjem živčevju po poškodbi zavirajo učinkovito celjenje, so zato predmeti številnih raziskav.

OKVARE ŽIVČEVJA PRI PRIDOBLENEM SINDROMU IMUNSKE POMANJKLJIVOSTI

V letu 2015 se je približno 2,1 milijona ljudi po celem svetu okužilo z virusom človeške imunske pomanjkljivosti (angl. *human immunodeficiency virus* - HIV), ki povzroča sindrom pridobljene imunske pomanjkljivosti (angl. *acquired immune deficiency syndrome* - AIDS). Skupno ocenjeno število okuženih trenutno znaša 37 milijonov. Večino predstavljajo prebivalci vzhodne in južne Afrike, približno 40 % obolenih pa se okužbe ne zaveda. Med letoma 2008 in 2014 je ocenjeno število diagnosticiranih okužb s HIV v ZDA upadlo za 18 %, verjetno zaradi usmerjenih preventivnih programov.

V svetovnem merilu se je v zadnjem času število bolnikov, ki zaradi okužbe s HIV prejema zdravila, dramatično povečalo predvsem v revnejših državah: leta 2015 je zdravila prejelo 17 milijonov, pet let poprej pa le 7,5 milijona okuženih.

Čeprav HIV napade predvsem imunski sistem, lahko okvari tudi živčevje. Več kot polovica okuženih razvije nevrokognitivne motnje, povezane z okužbo s HIV (angl. *HIV-associated neurocognitive disorders* - HAND), ki se lahko kažejo z blagimi motnjami osredotočenosti, spomina, koordinacije in sprejemanjem odločitev ali pa s hudo, napredujočo obliko demence zaradi AIDS-a. Blagi simptomi HAND se lahko pojavijo tudi pri posameznikih, ki prejema antiretrovirusno zdravljenje zaradi okužbe s HIV.

Mehanizem razvoja HAND je nejasen, številni raziskovalci pa domnevajo, da določene virusne beljakovine ali pa beljakovine, ki jih sproščajo okužene celice, okvarijo nevrone. Ključni vidik je okužba s HIV, saj ustrezno zdravljenje le-te pri številnih

bolnikih lahko HAND prepreči oziroma omili.

Blage oblike HAND so po nekaterih ocenah prisotne pri približno tretjini HIV-pozitivnih posameznikov brez drugih simptomov okužbe. V napredovali fazi se lahko pojavijo motnje osredotočenosti in spomina ter splošni kognitivni upad, sočasno pa tudi šibkost nog in izguba ravnotežja. Uporaba MRI in CT pri bolnikih s HAND lahko pokaže upad prostornine možganov, posmrtni pregled možganskega tkiva pa propad živčnih celic ter spremenjeno zgradbo bele možganovine in nevronov.

Dodatne težave, ki se pogosto pojavijo pri bolnikih, okuženih s HIV, so periferne nevropatije. Te vključujejo okvaro perifernih živcev, zlasti v udih, in se kažejo z neprijetnim mravljinčenjem, lahko pa tudi žgočo, hudo bolečino. Domneva se, da HIV povzroči okvaro živcev, nekatera antiretrovirusna zdravila pa jo lahko poslabšajo. Nevropatija je prisotna pri več kot polovici okuženih z napredovalo boleznijo.

AIDS je kljub razvoju čedalje učinkovitejših zdravil še vedno neozdravljiva bolezen in se lahko kaže z nevrološkimi težavami, ki vztrajajo kljub zdravljenju. Posamezniki, okuženi s HIV, so še posebej dovzetni za nekatere druge okužbe in pojav raka, saj virus oslabi delovanje njihovega imunskega sistema. Na srečo pa lahko z uporabo ustrezne kombinacije antiretrovirusnih zdravil številne okužbe kakor tudi nevrološke težave vseeno preprečimo.

MULTIPLA SKLEROZA



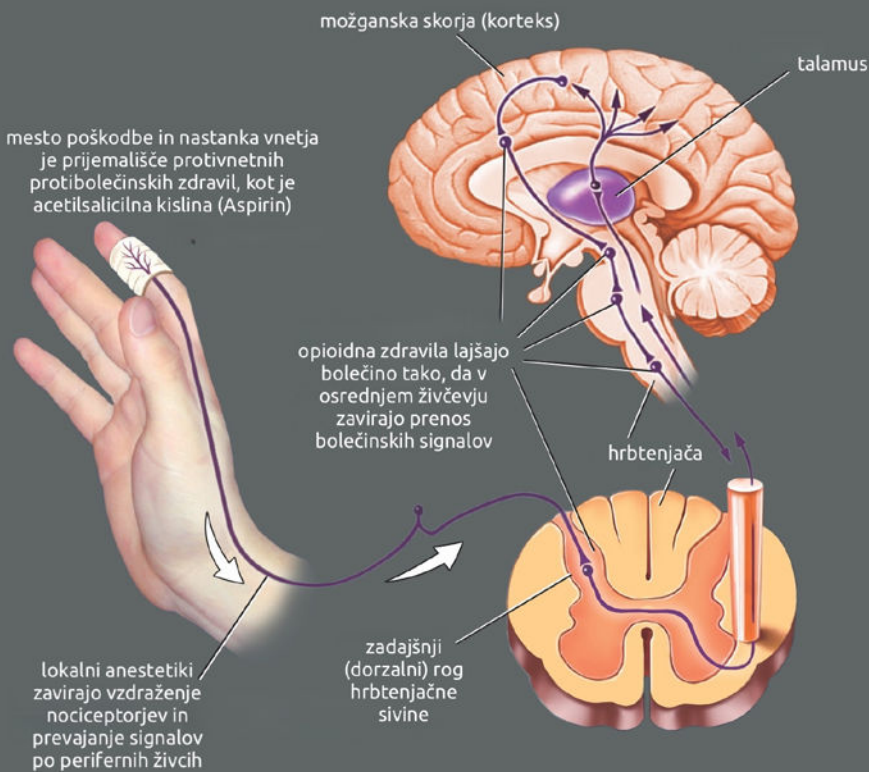
Multipla skleroza (MS) je vnetna bolezen osrednjega živčevja, ki se običajno pojavi v starosti med 20 in 40 let. Imunski

sistem bolnikov z MS iz še neznanih razlogov napade osrednje živčevje, vključno z možgani, hrbtenjačo in vidnimi živci, osrednja tarča napada pa je mielin (zaščitna maščobna ovojnica okoli živčnih vlaken), čeprav so lahko prizadeta tudi živčna vlakna. Poškodovani mielin in imunske celice tvorijo bolezenske spremembe, podobne brazgotinam (sklerozi).

Izraz »multipla« izvirja iz opažanja, da se žarišča pri MS pogosto pojavijo na več mestih v osrednjem živčevju, tako v sivi kot v beli možganovini. Uničenje mielinske ovojnice in živčnih vlaken ovira prenos akcijskih potencialov v možganih in hrbtenjači ter med njima in drugimi deli telesa. Učinki MS se pogosto primerjajo z izgubo izolacije okoli električnih žic in uničenjem le-teh, kar onemogoči njihovo normalno delovanje.

Vzrok MS je neznan, zdi pa se, da dednost lahko pomembno prispeva k njenemu pojavu. Sorojenci bolnikov z MS so od 10- do 15-krat bolj ogroženi za njen nastanek kot posamezniki, pri katerih se bolezen ne pojavlja v družini. Tveganje je zlasti povišano pri enojajčnih dvojčkih bolnikov. Nenavadno je, da se bolezen skoraj petkrat pogosteje pojavlja v zmernem podnebnem pasu na severu Evrope in ZDA kot pa v tropskih krajih. Čeprav so svetlopolti posamezniki bolj ogroženi za pojav MS v primerjavi z drugimi etničnimi skupinami, pogostost MS nakazuje, da so vzroki verjetno genetski in okoljski.

Poškodbe živčevja se pri bolnikih z MS lahko kažejo na različne načine. Hrbtenjača, mali možgani in optični živci so pogosto prizadeti, simptomi in znaki pa posledično velikokrat vključujejo otrplost, nerodnost in zamegljen vid, poleg tega pa tudi



Na mestu poškodbe ob vnetnem odzivu nastajajo prostaglandini, ki povečajo vzdražnost nociceptorjev. Aspirin zavre njihov nastanek in tako blaži bolečino. Opioidna zdravila pa delujejo v osrednjem živčevju, kjer preprečujejo prenos bolečinskih signalov.

nerazločen govor, šibkost, bolečino, motnje koordinacije, nenadzorovano tresavico (tremor), izgubo nadzora nad hotenim praznjenjem mehurja, motnje spomina, depresijo in utrujenost.

Po postavitvi diagnoze MS je zdravljenje odvisno od tipa bolezni. Strokovnjaki jo glede poteka delijo v tri oblike: recidivno-remitentno MS, pri kateri se poslabšanje obstoječih ali pojav novih simptomov izmenjuje z obdobji njihovega delnega ali popolnega izginotja; primarno progresivno MS, ki jo opredeljuje napredujoče poslabšanje bolnikovega stanja od diagnoze dalje; in sekundarno progresivno MS, pri kateri

recidivno-remitentna oblika postopoma preide v napredujočo obliko. Bolezen je znotraj vsake kategorije dodatno opredeljena kot »aktivna« ali »neaktivna«, glede na prisotnost novih žarišč na MR slikanju, ali pa kot »stabilna«, če se klinična slika in izvidi slikanja z MR ne slabšajo.

MS ne sodi med ozdravljive bolezni, vendar je kljub temu na razpolago in v razvoju čedalje več zdravil. Od leta 2010 je bilo odobrenih šest novih ali izboljšanih učinkovin, ki ne blažijo zgolj simptomov, temveč vplivajo na sam potek bolezni. Obstaja več zdravil, ki lahko pomagajo obvladati vnetja ob zagonih recidivno-remitentne MS, vključno z

glukokortikoidi (steroidnimi zdravili), ki lahko prispevajo k skrajšanju akutnih zagonov. Na voljo so tudi zdravila za lajšanje mišične otrdelosti, bolečine, utrujenosti, nihanj razpoloženja ter težav s spolnostjo in delovanjem prebavil ter sečil.

KRONIČNA BOLEČINA

Bolečina je lahko akutna – kratkotrajni stranski učinek poškodbe ali bolezni – ali kronična in vztraja tedne, mesece, celo leta ter za nekatere bolnike postane osrednja težava. Z bolečino se spopada več kot 100 milijonov prebivalcev ZDA, njihovo število pa presega vsoto tistih z diagnozo sladkorne bolezni, srčno-žilnih bolezni ali raka. Bolečine v hrbtu, glavoboli ter bolečine v področju obraza sodijo med najpogostejše oblike, v ZDA pa stroški zdravljenja, invalidnosti in izgube produktivnosti zaradi bolečine znašajo med 560 in 635 milijardami ameriških dolarjev letno. Kronična bolečina vodi v spremembe zaznave, pozornosti, razpoloženja, motivacije, učenja in spomina, naraščajoč nabor znanstvenih izsledkov pa kot ključ do učinkovitega zdravljenja izpostavlja pristope, ki združujejo farmakološke učinkovine, psihološko podporo, fizioterapevtsko obravnavo in druge modalnosti.

Zdravljenje bolečine

Anestezija se uporablja za preprečevanje bolečine pri številnih, predvsem kirurških posegih. Lokalni anestetiki, med katerimi se pogosto uporabljata prokain in lidokain, posredujejo svoje učinke z začasnim onemogočenjem vzdraženja in delovanja nociceptorjev.

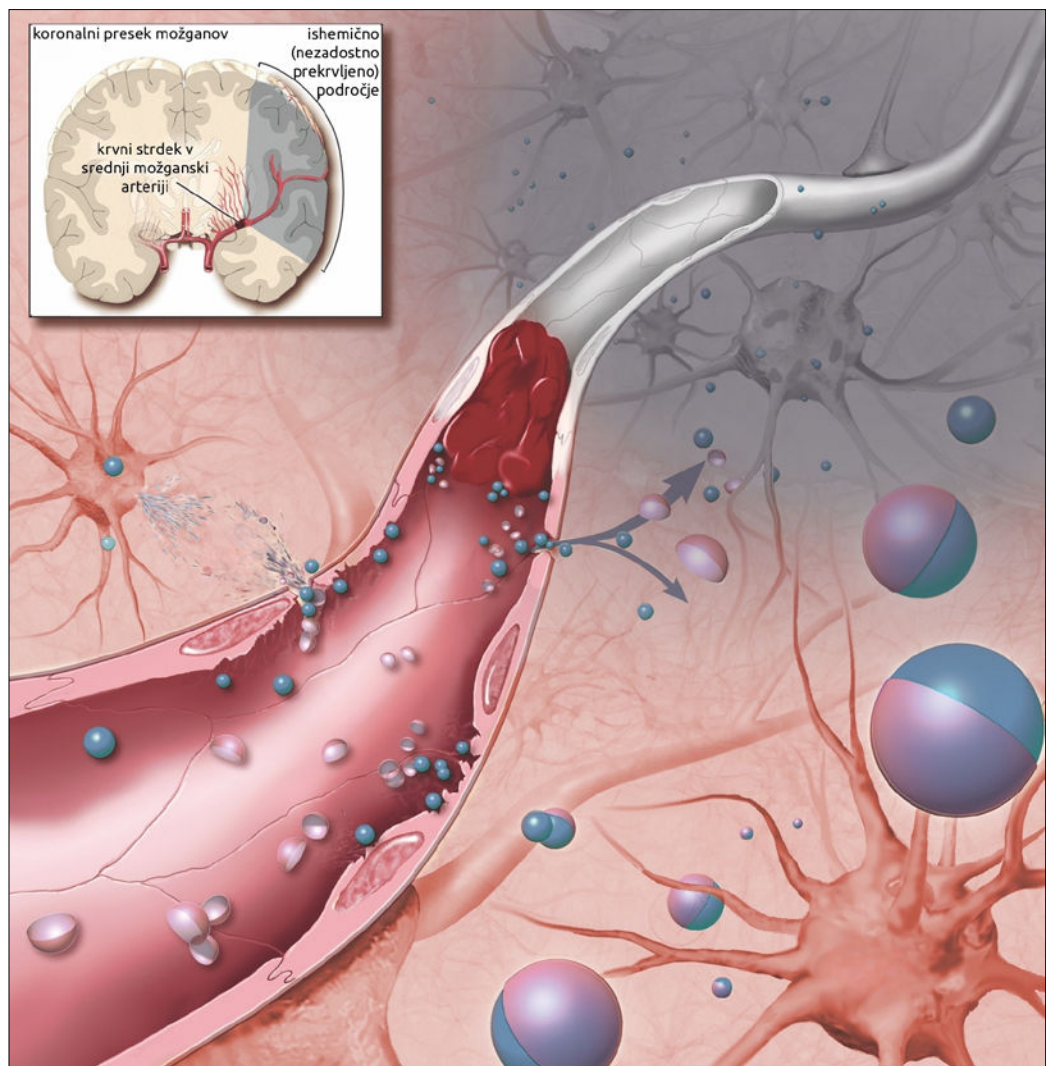
Ko se zaznava bolečine že oblikuje, jo lahko lajšamo s štirimi glavnimi skupinami protibolečinskih

zdravil: aspirinom in drugimi nestero-
idnimi antirevmatiki (angl. *nonsteroi-
dal anti-inflammatory drugs* - NSAIDs),
kot sta ibuprofen in naproksen;
opioidi (močnimi zdravili, ki delujejo
v osrednjem živčevju), kot sta mor-
fij in kodein; antiepileptiki, kot je
gabapentin, ali antidepresivi, kot je
amitriptilin.

Zdravila iz skupine NSAID
blažijo vnetje, zato so primerna za
lajšanje bolečine po kirurških posegih
in pri kroničnih vnetnih boleznih, kot
je artritis. V poštev pridejo tudi pri laj-
šanju blagih do zmernih glavobolov,
zvinov, zobobolov in podobnih stanj.
Svoje učinke posredujejo prek zavore
encimov, ki sodelujejo pri tvorbi spoj-
in, ki spodbujajo vnetje in vzdraženje
nociceptorjev (npr. prostaglandini).
Zmerne bolečine lahko zdravimo
tudi s souporabo NSAID-ov in šibkih
opioidov, kot je kodein.

Opioidi so pogosto pred-
pisani v primeru hudih bolečin in
delujejo v osrednjem živčevju prek
opioidnih receptorjev na nevronih,
s čimer ne zmanjšajo le občutka
bolečine, temveč lahko povzročijo
tudi občutek vznichenosti oz. evforije.
Čeprav so učinkovita protibolečinska
zdravila, je njihova raba lahko tve-
gana zaradi resnih stranskih učinkov,
vključno z zavoro dihalnega centra,
predvsem pa zaradi možnosti za
razvoj sindroma odvisnosti. Opioid-
na epidemija, ki trenutno razsaja v
ZDA, je delno posledica nekritičnega
predpisovanja opioidnih zdravil in so-
časnega slabega zdravljenja kronične
bolečine. Ker se možgani posame-
znika s kronično bolečino lahko
korenito spremenijo, je potrebno pri
odpravljanju tako zapletene težave
uporabljati več kot le zdravila.

Psihološka podpora, vključno
s kognitivno-vedenjsko terapijo in



Do možganske kapi pride v primeru oviranega dotoka s kisikom in hranili bogate krvi do (posameznega predela) možganov, pri čemer gre lahko za posledico predrtja žilne stene ali zapore žilne svetline s krvnim strdkom. Nevroni, prikrajšani za hranila in kisik, začnejo odmirati že po nekaj minutah, težavo pa predstavlja tudi nastanek reaktivnih kisikovih spojin, ki lahko možgansko tkivo še dodatno okvarijo. Klinična slika možganske kapi, ki lahko vključuje motnje gibanja in govora, je odvisna od prizadetega področja možganov.

biološko povratno zanko (angl. *biofeedback*), lahko pomaga pri sproščanju in zmanjševanju škodljivih posledic kronične bolečine, koristna pa je lahko tudi pri naslavljanju motenj razpoloženja, zaznave, spomina in drugih psiholoških dejavnikov, ki so pogosto prizadeti zaradi kronične bolečine.

Antiepileptiki in antidepresivi se v splošnem uporabljajo za zdravljenje nevropatične bolečine, ki nastane

zaradi poškodb in okvar živčevja (t. i. nevropatij). Slednje so lahko posledica neustrezno zdravljene sladkorne bolezni, virusnih okužb (npr. z virusom *Varicella zoster*, ki povzroča norice, pri prebolevalnikih pa kasneje v življenju lahko tudi boleč izpuščaj, ki mu pravimo pasovec), amputacije uda in možganske kapi.

Telesu lasten sistem za lajšanje bolečine

Raziskave kažejo, da v živčevju nastajajo telesu lastni opiodi, imenovani endorfini, ki se vežejo na opiodne receptorje v osrednjem živčevju in prispevajo k blaženju bolečine. Odkritje zgoštev opiodnih receptorjev v hrbtenjači je botrovalo injekcijam morfija in drugih opiodov v likvor, ki obdaja hrbtenjačo, in ugotovitvi, da ob tem pride do olajšanja bolečine brez sočasne paralize ali omrtničnosti, zato se tovrstne injekcije za lajšanje bolečin po operacijah uporabljajo še danes. Nekateri bolniki prejmejo tudi vsadke s črpalko, ki jim omogoča dolgoročno lajšanje hudih kroničnih bolečin.

Raziskovalci so opredelili številne molekule, udeležene pri izkušnji in odzivanju na bolečino. Razvoj zdravil, usmerjenih proti tem molekulam, bi lahko prispeval k učinkovitejšemu zdravljenju akutne in kronične bolečine.

Napredki v slikovnih tehnikah za prikaz možganov so poglobili naš uvid v to, kako se možgani odzivajo na kronično bolečino tudi po izginitju škodljivega dražljaja in zacelitvi poškodb. Razvoj novih pristopov za diagnozo in lajšanje kronične bolečine se tako premika v smeri, ki

poskuša čim bolj celostno upoštevati tudi možgane.

MOŽGANSKA KAP



V ZDA vsako leto približno 800.000 posameznikov doživi **možgansko kap** – prekinitev pretoka krvi skozi možgane zaradi predrtja žile ali pojava krvnega strdka. Med njimi jih približno 600.000 možgansko kap doživi prvič. Možganske kapi so vodilni vzrok dolgotrajne invalidnosti v ZDA, z njimi povezani stroški, vključno s stroški oskrbe, zdravil in bolniške odsotnosti, pa na letni ravni znašajo okrog 33 milijard ameriških dolarjev. Vsako leto za posledicami kapi umre več kot 130.000 prebivalcev ZDA.

Dejavniki tveganja za pojav možganske kapi vključujejo debelost, telesno nedejavnost in srčno-žilne bolezni. Z vzdrževanjem zdrave telesne mase, rednim gibanjem, izogibanjem prekomernemu pitju alkohola in doslednim jemanjem zdravil za srčno-žilne bolezni, kot je povišan krvni tlak, lahko tveganje pomembno zmanjšamo. Delno k tveganju prispeva tudi dednost, zlasti, če je vsaj eden od staršev doživel kap pred 65. letom starosti. Kljub opredelitvi nekaterih kandidatnih genov se domneva, da k višjemu tveganju za možgansko kap prispeva več genetskih dejavnikov.

Do nedavnega je zdravljenje kapi vključevalo predvsem fizioterapijo in govorno terapijo, trenutni standard zdravljenja pa predstavljajo zdravila za raztapljanje krvnih strdkov. Mednje sodi tkivni aktivator plazminogena (tPA), ki je bil s strani FDA odobren leta 1996 in ki lahko ob pravočasn, ustrezni uporabi (znotraj treh ur od pojava prvih simptomov in znakov kapi) prepreči nepovratno okvaro možganskega tkiva zaradi pomanjkanja kisika in hranil. V pomoč so lahko tudi kirurški posegi za izboljšanje prehodnosti žilja, z zdravljenjem srčno-žilnih bolezni in uporabo zdravil proti strjevanju krvi pa lahko zmanjšamo tveganje za nastanek krvnih strdkov ter možgansko kap preprečimo.

Trenutno potekajo tudi raziskave za razvoj novih načinov preprečevanja in zdravljenja možganske kapi. Nekateri učinkovine lahko preprečijo odmiranje nevronov zaradi kapi, nakuže pa se tudi možnost zdravljenja z matičnimi celicami, ki bi v prizadetem področju možganov morda lahko prispevale k hitrejšemu okrevanju, zlasti ob dodajanju ravnih dejavnikov – in to tudi, če jih tja injiciramo šele nekaj dni po kapi. ■