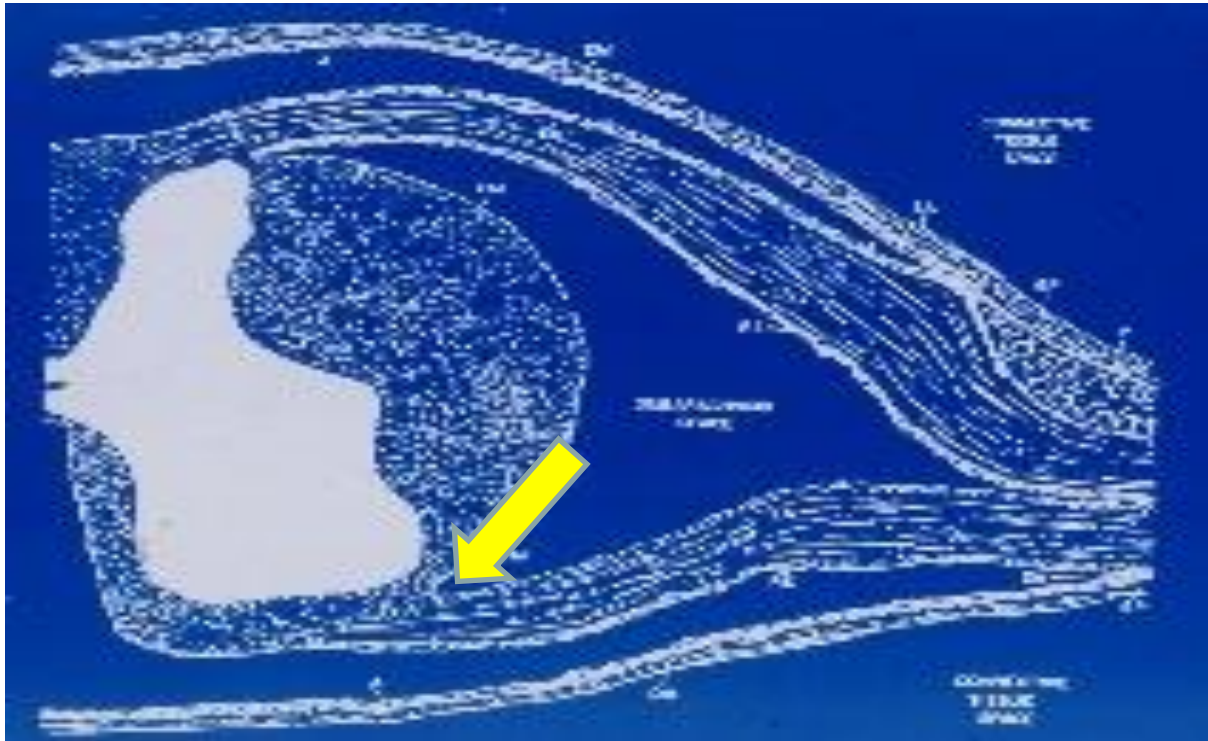


Neuropathiák, dysimmun neuropathiák

Komoly Sámuel
PTE Neurológiai Klinika

A központi és környéki idegrendszer határa

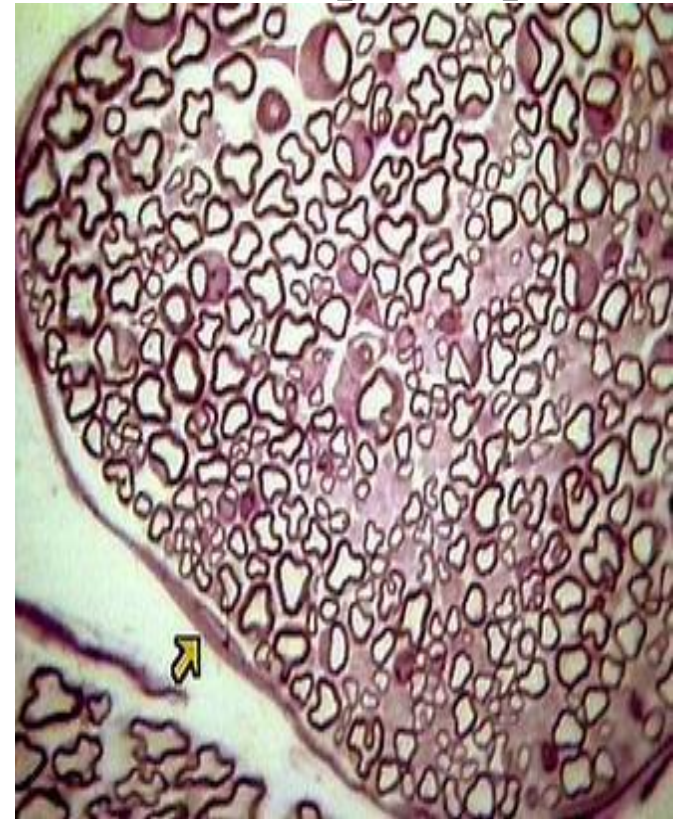


Központi idegrendszer: oligodendrogliaák
Környéki idegrendszer: Schwann-sejtek

A környéki ideg szerkezete és működése

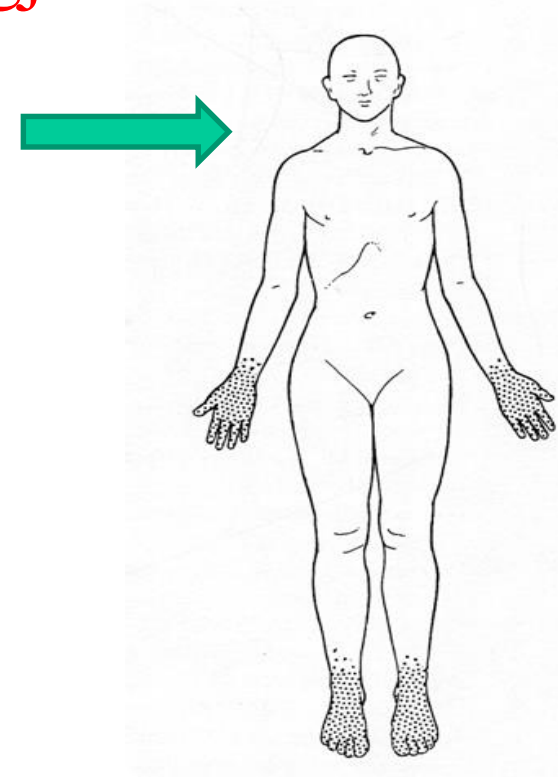
- A perifériás idegekben szorosan egymás mellett, keverten futnak vastag szomatikus érző és mozgató, autonóm motoros, fájdalom-érzést szállító vékony mielinizált és nem-mielinizált axonok
- Ez az anatómiai helyzet magyarázhatja, hogy a neuropátiákban az esetek döntő többségében egyszerre alakulnak ki érző, motoros és vegetatív tüneteket, neuropátiás fájdalmak.
- Csak ritkán fordul elő, hogy izoláltan csak motoros, vegetatív, vékony, vagy vastag rostok károsodnak, megfelelő izolált tüneteket hozva létre

Perifériás ideg
áttekintő
kisnagyítású
mikroszkópos képe



Neuropathiák felosztása klinikai megjelenés szerint

- Disztális szimmetrikus, „hosszúság-függő” szenzomotoros (de lehet tisztán szenzoros vagy motoros is)
- Fokális (Schwerpunkt), proximális
- Vegetatív
- „Mononeuritis multiplex”
- Vékony-rost neuropathia (small fibre neuropathy)
- Neuropathiák ritkán okoznak vizeletürítési zavart (Kempler et al: 5% had problems with bladder control)



Neuropathiák felosztása etiológia szerint

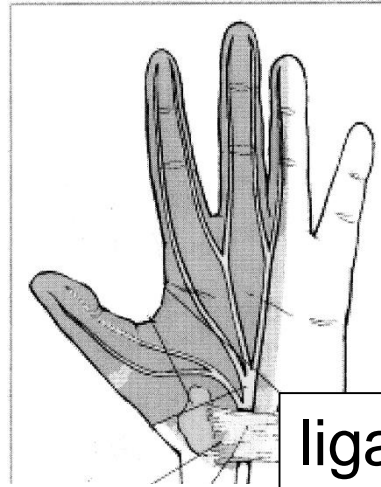
- „Másodlagos” vagy „tüneti”: diabetes, alkohol, autoimmun betegségekhez társuló (pl. Sjögren szindróma, RA), cryoglobulin (hepatitis C) , *malignoma*, uraemia, felszívódási zavar, B12 hiány, gyógyszerek (statinok)
- kompresziós– „alagút szindrómák”(carpal tunnel sy. prevalence: 99/100 000,
- Thoracic outlet szindróma(TOS) prevalencia 1/1 Millió!!)
- genetikai (Charco-Marie-Tooth) prevalencia ~ 40/100 000
- Dysimmun (Guillain-Barre szindróma) incidencia 1-2/100 000)
- Infekció herpes zooster (post zosteres neuralgia)
- Idiopathias

Jellegzetes érzészavar **carpalis alagút** szindrómában
(jellegzetesen **atrofizálódó** izom: **m. pollicis abductor
brevis**)

Oka: **nervus medianus
kompressziója**

Szenzoros tünetei:

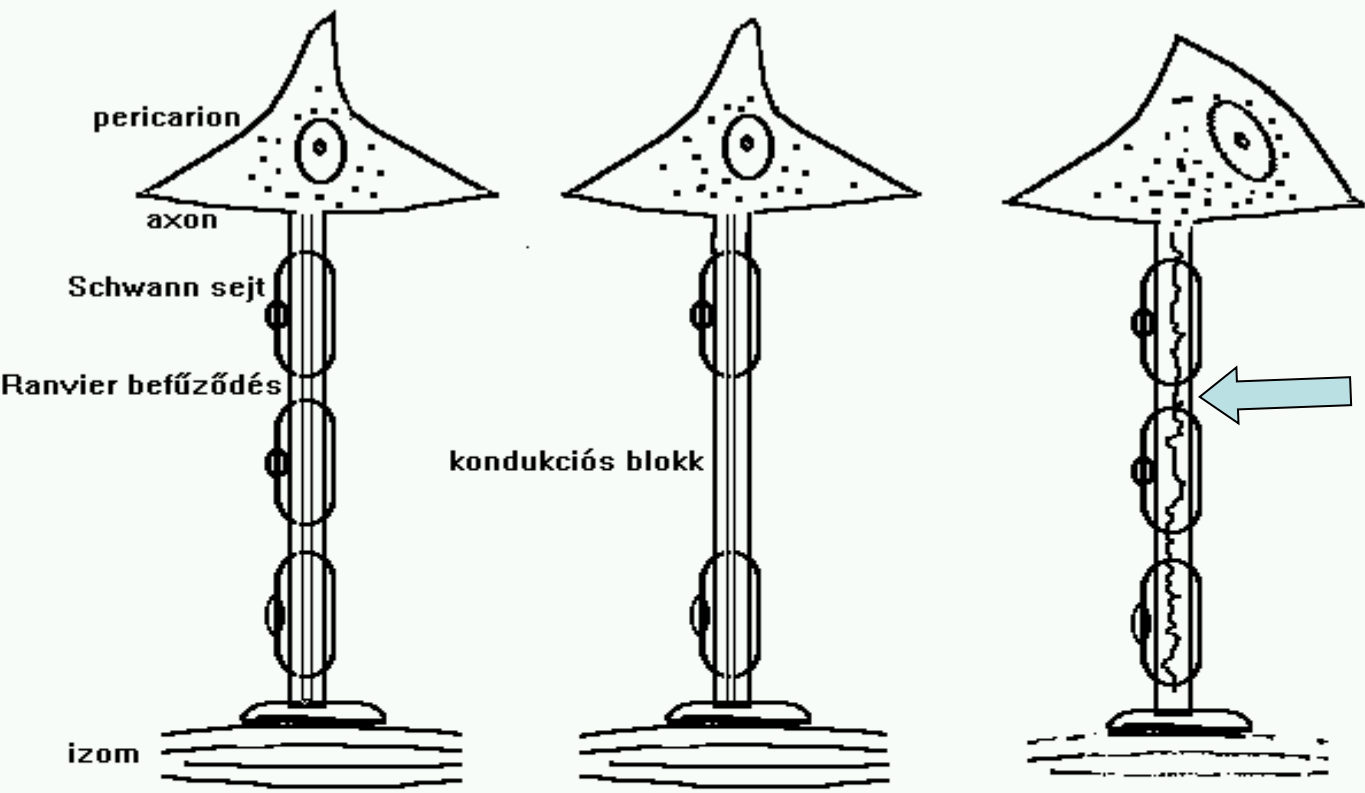
- I-III ujjak zsibbadása
- éjszaka kifejezetté váló,
kellemetlen, hasogató, égő
fájdalom, amely a felkarra
és a vállra is ráterjedhet
(brachialgia paraesthetica
nocturna).



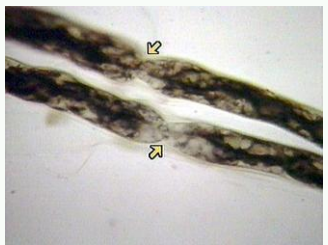
érzészűrés
nem észlelhető
csuklótól
proximálisan !

ligamentum carpi
transversum

Neuropathiák felosztása a strukturális károsodás jellege szerint



physiologias viszonyok



primer demyelinisatio

th: steroid, tisztított IgG, pheresis

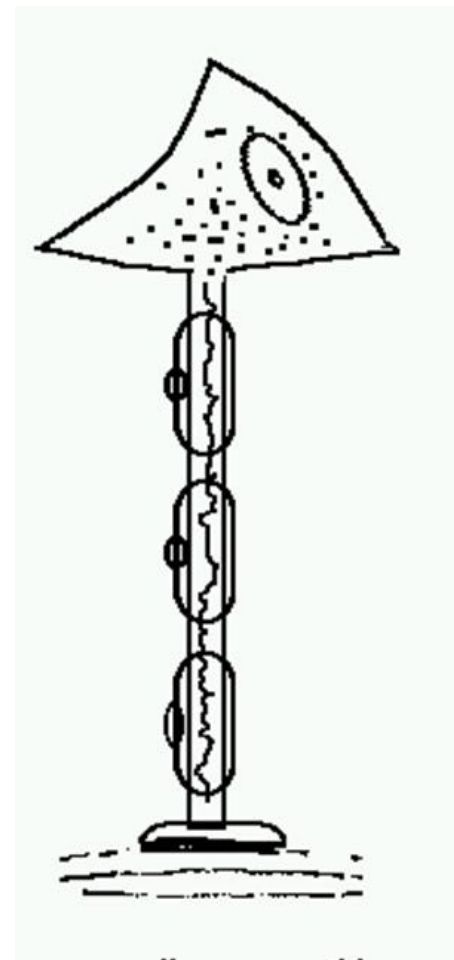
axonalis neuropathia

anyagcsere rendezése, toxicus ártalom eliminatioja, B-vitaminok pl. benfotiamin

Immunmediált axonális neuropathiák esetében a Ranvier befűződés („node of Ranvier”) területén levő gangliosidok elleni ellenanyagok blokkolhatják a vezetést:
 „nodulopathiák”
 Pl. multifocalis motoros neuropathia (MMN)

Axonális neuropathia

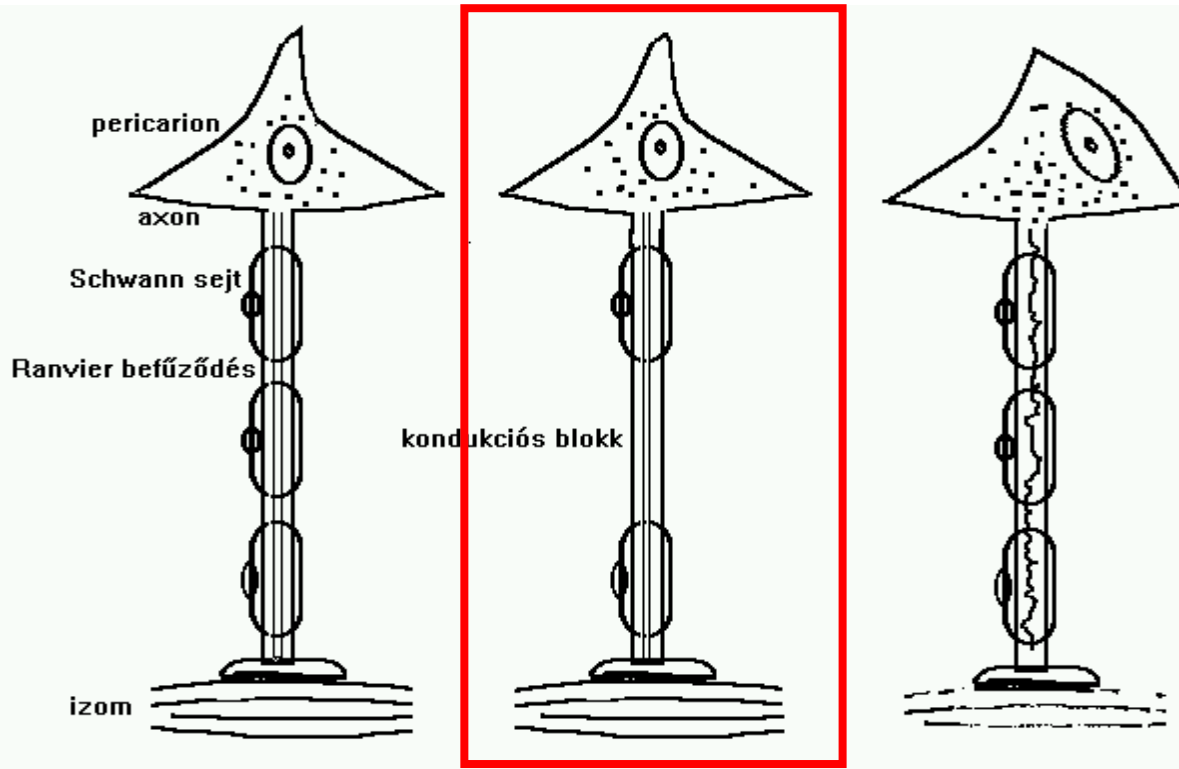
- lehet morfológiailag minden ép
- ilyenkor a funkciózavar oka az axonáramlás gátlása, meglassulása
- anterograd és retrograd axonáramlás
- axonális neuropathia is lehet reverzibilis
- ok: anyagcsere (diabetes), **hereditár**,
paraneoplasia, gyógyszerek (**sztatín**)
ismeretlen
- Th: alapbetegség kezelése, benfotiamin
stb



Demyelinisatio neuropathia

- Axon és kötőszöveti elemek épek
- csak myelin károsodás
- tünetek oka: vezetési-blokk
- regenerációra, klinikai remiszióra jó az esély
- Schwann sejtek egy internodalis szegmentumot látnak el, jó a proliferációs készségük
- etiológia: (auto)immun (Guillain-Barre sy, paraneoplasia, (diabetes), idiopathias, hereditar
- Szteroid, plasmapheresis

Demyelinisatio neuropathia



AXON-KÁROSODÁS:

Amplitúdó ↓

DEMYELINIZÁCIÓ

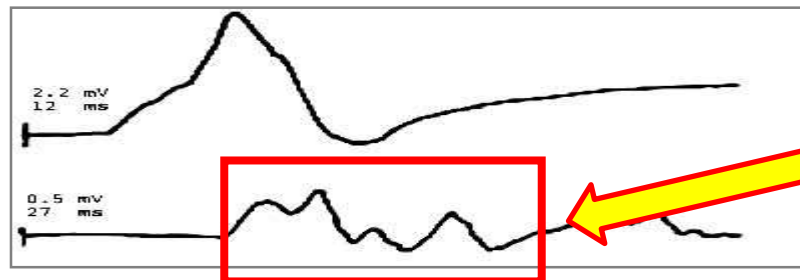
Konduktív blokk,

Vezetési sebesség

lassulás

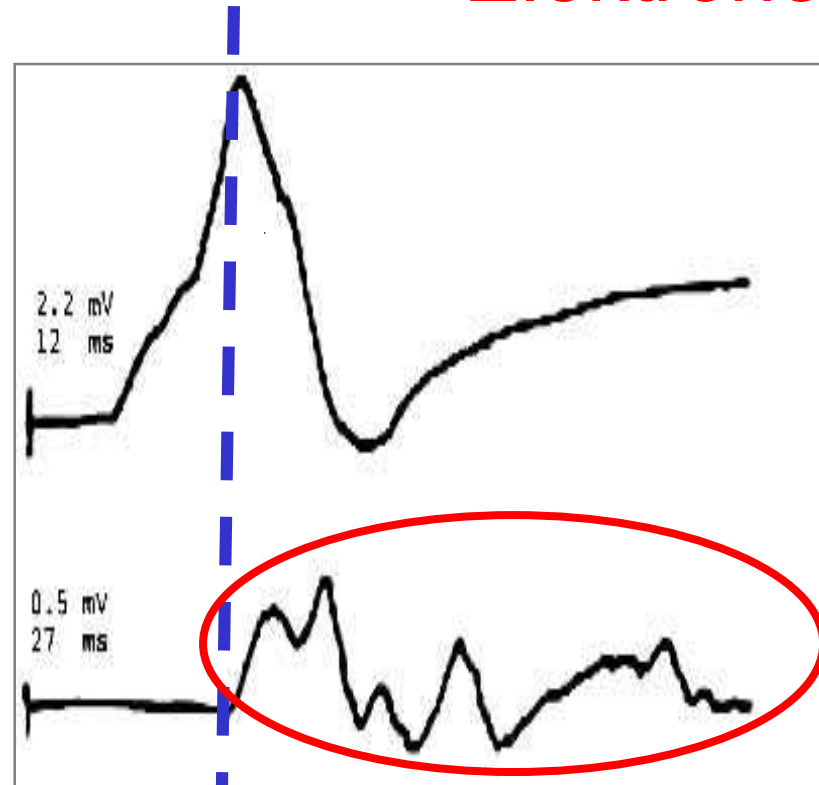
temporális

diszperzió



Demyelinisatio neuropathia

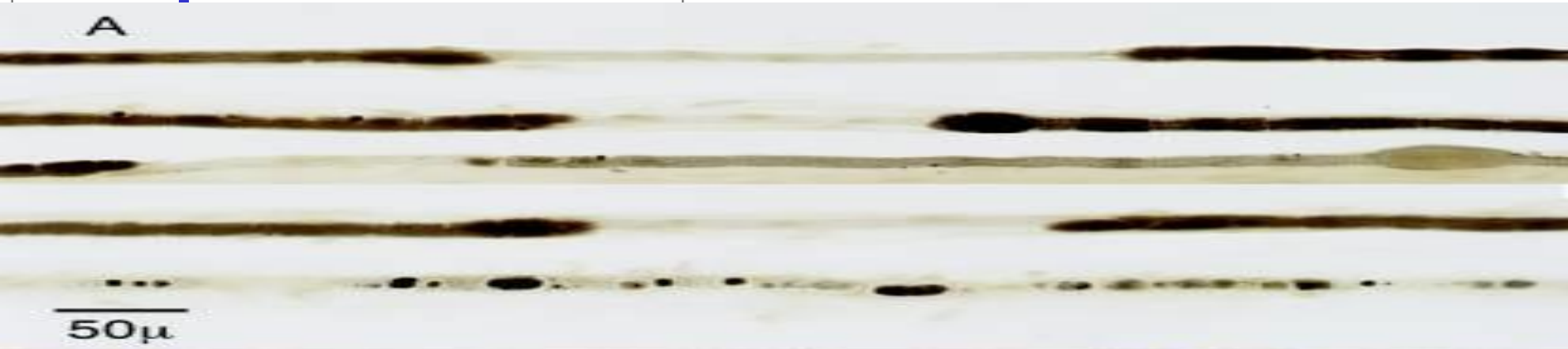
Elektroneurográfia (ENG)



DEMYELINISATIO:

- ↑ DL
- ↑ F-látencia
- ↓ VS

Vezetési sebesség lassulása,
kondukciós blokk,
temporális diszperzió

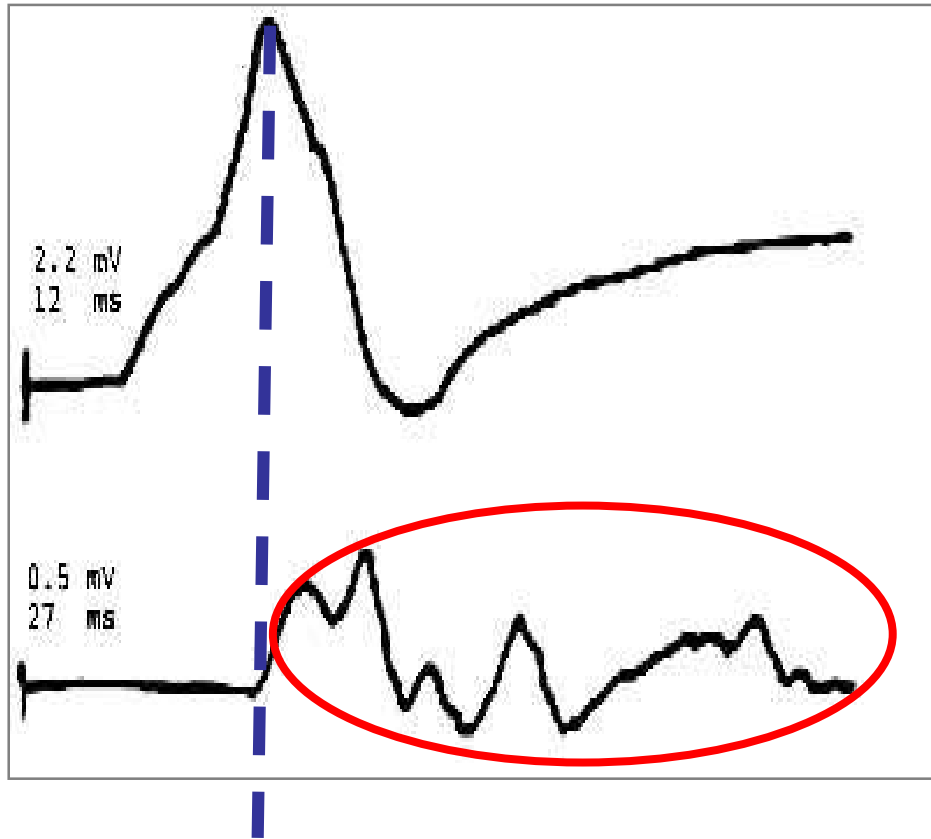


Dysimmun neuropathiák

- A dysimmun neuropathiák ritka betegségek
- Két fő formájuk a Guillain-Barre szindróma (GBS) és a
- Chronicus Inflammatorius Demyelinisatio Polyneuropathia (CIDP)

Demyelinisatio neuropathia

Elektroneurográfia (ENG)



DEMYELINISATIO-ra utal:

↑ DL

↑ F-látencia

↓ VS

Vezetési sebesség

lassulása, kondukciós

blokk,

temporális diszperzió

Guillain-Barré szindróma (GBS)

- A GBS incidenciája 1-2/100 000, Magyarországon tehát évente 100-200 Guillain-Barré szindróma (GBS) fordul elő.
- Mivel a GBS-ben szenvedők döntő többsége egy éven belül meggyógyul (a tünetek progressziója jellemzően max. négy hétig tart, majd javulni kezdenek), ezért a GBS incidenciája és prevalenciája megközelítőleg azonos.
- A GBS spontán gyógyuló betegség, az alkalmazott kezelések: plazmaferezis (max 5), intravénás IgG (IVIg) (0.4g/tkg öta napon át) csak enyhítik súlyosságát.

Chronicus Inflammatorius Demyelinisatio Polyneuropathia (CIDP)

- Bizonyított CIDP

- jellegzetes tünetek (PROXIMALIS ÉS DISTALIS GYENGESÉG, NÉGY HÉTNÉL HOSSZABB (7-8 hét) PROGRESSZIÓ ÉS/VAGY RELAPSZUS)
- ENG: demyelinisatio + liquor fehérje emelkedés (~100 mg/dl)

Chronicus Inflammatorius Demyelinisatio Polyneuropathia (CIDP)

- A CIDP progresszív betegség, kezelés nélkül súlyos klinikai tüneteket okoz, kimenetele akár fatális is lehet.
- Ezeknek a betegeknek többsége hazánkban nem kerül diagnosztizálásra, ennek megfelelően csak töredékük kap megfelelő kezelést,
- ami tartós szteroid vagy plazmaferézis vagy intravénás IgG (IVIg) lehet.

Chronicus Inflammatorius Demyelinisatio Polyneuropathia (CIDP)

- A CIDP incidenciája a GBS-éhez hasonló, azonban - mivel ez a betegség nem gyógyul meg (az esetek többsége egész életén keresztül kezelést igényel) - a **CIDP prevalenciája magasabb.**
- Egy, a Mayo Klinika által végzett epidemiológiai vizsgálat szerint 8.9/100 000-re tehető (Neurology.2009: 73(1):39-4), tehát **hazánkban CIDP-ben szenvedők száma mintegy 900 fő lehet.**

Diabetes asszociált CIDP

Muscle Nerve. 2003 Apr;27(4):465-70.

- Diabeteses beteg jellemzően alsóvégtagi izomgyengesége hetek-hónapok alatt progrediál
- ENG: demyelinisatio (a típusos diabeteses neuropátia axonalis)
- Kezelés: szteroid, IVIG, plazmaferézis

Fájdalom és dysimmun neuropathiák

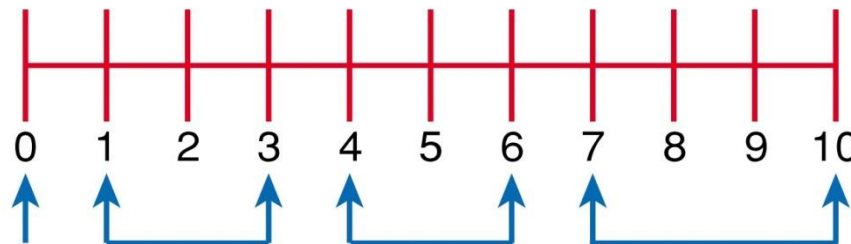
- A GBS-ben szenvedők közel 90%-a panaszol fájdalmat, ami nagyon heves lehet a betegség kezdeti fázisában.
- CIDP-ben a fájdalom előfordulását 30-40%-ra teszik.
- A fájdalom okaként a vékony-rostok érintettségét feltételezik.

Vékonyrost-neuropátia

A fájdalom égő, szúró, sajgó jellegű. Lancináló fájdalmak is gyakoriak. A panaszok éjszakai túlsúlya jellemző. Hideg és meleg hiperszenzitivitás is előfordul.

vizuális analóg skála

(„0“ nincs fájdalom, „10“ elviselhetetlen fájdalom)



a fájdalom
súlyossága

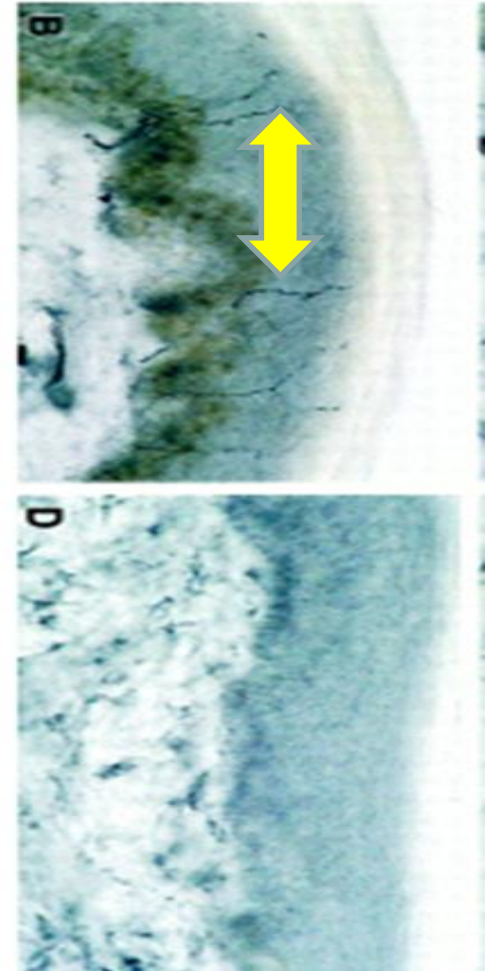
nincs

enyhe

közepes

súlyos

Polydefkis, M. et al. *Neurology* 2000;55:1115-1121



Fájdalom és Guillain-Barré szindróma

Neurology, Vol 48

- ~ 90% panaszol fájdalmat a betegség lefolyása során.
- Felvételkor a fájdalom erőssége vizuális analóg skálán (VAS) átlagosan 4.7 +/- 3.3.
- Azonban közel 50%-uk VAS-értéke 7.0 +/- 2.0 (10 a maximum!!)
- A leggyakoribb a mély-szaggató fájdalom, nyaki-, gyakrabban derékfájás, végtagi paraestéziák, allodynia.
- A fájdalom a beteg számára felesleges plusz szenvedés, de nem jele a rosszabb prognózisnak!

Fájdalom kezelése dysimmun neuropathiákban

- Immunmoduláló kezelések
- Ha a fájdalom jelentős és nem csökken:
 - pregabalin, gabapentin (ne carbamazepint!)
 - duloxetine
 - tramadol
 - extrém esetekben kábító fájdalomcsillapító

Összefoglalás I.

- Anamnezis, fizikális vizsgálat
- Etiológia, alapbetegség, ennek kezelése
- EMG, ENG (csak indokolt esetben)
- Demyelinisatio: szteroid, plasmapheresis, iv IgG (IVIG)
- Axonális: Benfotiamin, B12
- Szelektív ingeráram, gyógytorna
- Neuropátiás fájdalom kezelése (pl. pregabalin, gabapentin, amitriptilin, duloxetin, tramadol, capsaicin (8%) tapasz)

Összefoglalás II.

- A dysimmun (immunmediált) neuropátiák leggyakoribb formája a klasszikus, demyelinisatio Guillain-Barré szindróma, ami spontán gyógyuló betegség
- A chronicus demyelinisatio inflammatio neuropathia (CIDP) kezelés nélkül progrediál, a beteg meggyomorodik és meghalhat!
- CIDP-re kell gondolni ha relapszus, 8 hétnél hosszabb prognózis észlelhető.
- A plazmaferézis és IVIG egyaránt alkalmazható, CIDP-ben a IVIG preferált.
- A neuropátiás fájdalom a dysimmun neuropathiák gyakori, gyakran „negligált” tünete, sokszor célzott kezelést igényel!