

METABOLIKUS ÉS TOXIKUS NEUROPÁTIÁK

Dr. Pfund Zoltán, PhD

Pécsi Tudományegyetem
Neurológiai Klinika

POLINEUROPÁTIA

- Tünetek
 - Motoros
 - Sensoros
 - Autonóm
- 75% Tisztázott etiológia
- 25% Idiopátiás

METABOLIKUS NEUROPÁTIÁK

Gyakori okok

- Diabétes mellitus
- Urémia (axolemmához kötött Na^+/K^+ -ATPase blokk urémiás toxinok révén)
- Krónikus májbetegség
- Policitémia
- Amiloidózis
- Akromegália
- Hypothyreosis (mikrovaszkularis és endoneuriális ischaemia)
- Monoklonális gammopátia
- Krónikus obstruktív tüdőbetegség

METABOLIKUS NEUROPÁTIÁK

Ritkább okok

- Hyperthyreosis
- Porfíria (porfirin metabolizmus zavara)
- Mitokondriális betegségek
- Leukodisztrófiák perifériás érintettséggel
- Lipid és glikolipid metabolizmus zavarai
- Mellékvese elégtelenség

DIABÉTES MELLITUS

- IDDM, NIDDM
- Perifériás neuropátia prevalencia:
betegség kezdetekor 7.5%
25 évvel később 50%

DIABÉTES MELLITUS

Klinikai megjelenés:

Szimmetrikus

krónikus

disztális, sensoros ± autonóm
autonóm neuropátia

sensomotoros neuropátia ± CIDP

akut

fájdalommal társult neuropátia
rapidán reverzibilis neuropátia
(hiperglikémia)



DIABÉTES MELLITUS

Klinikai megjelenés:

Aszimmetrikus

lumboszakrális plexopátia

mononeuropátia (III.,VII. agyidegek)

mononeuritis multiplex



DIABÉTES MELLITUS

Tünetek prevalenciája:

- csökkent Achilles reflex korrelál a zsibbadással és a sensomotoros és autonóm tünetekkel
- abnormális vibráció percepció korrelál a zsibbadással, a fájdalmas paresztéziákkal és a sensomotoros és autonóm tünetekkel

DIABÉTES MELLITUS

Patomechanizmus:

- krónikus magnézium depléció (IDDM)
- akkumulálódott glikációs végtermékek immunreaktivitása az axonban és myelinhüvelyben (NIDDM)
- inzulin és C-peptid deficiencia negatív hatása a neurotrofikus faktorokra, következményes oxidatív stressz a diabéteses idegben
- neuropátiás fájdalom patogenézisében axonvesztés, a neuronális szignál nem megfelelő perifériás és centrális adaptációja játszik szerepet

DIABÉTES MELLITUS

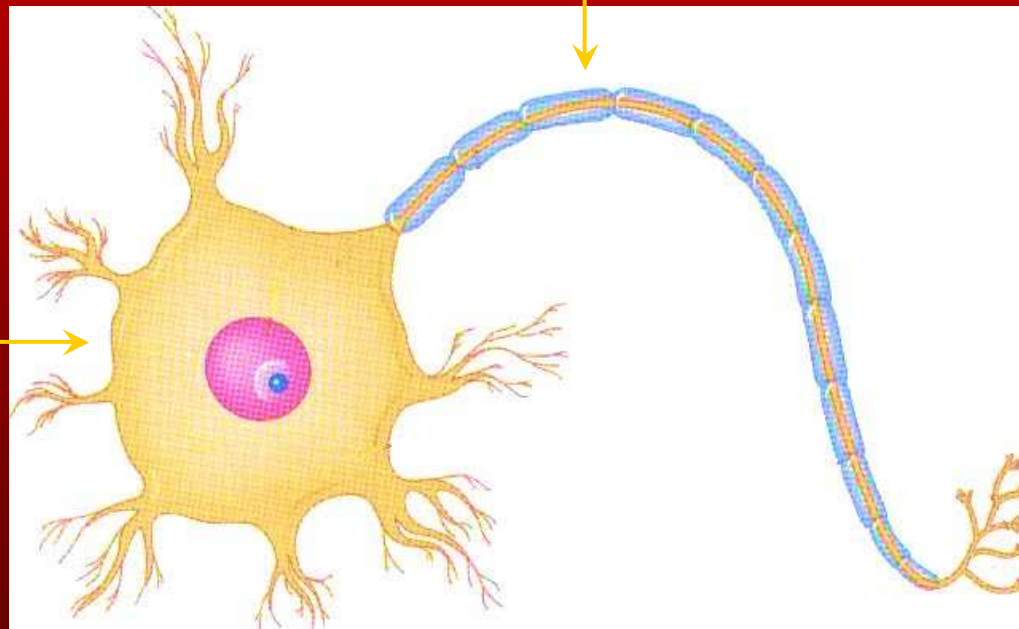
Terápia:

- Alapbetegség megfelelő kontrollja
- Nem-opioid analgetikumok: Acetylsalicylsav, Naproxen
- Antiepileptikumok: Carbamazepine, Gabapentin, Pregabalin
- Tricyclicus and SSRI antidepresszánsok: Amitriptylin, Sertaline, Paroxetine
- Immunglobulin (IgG)
- Thioctansav (lipofil antioxidáns)
- Alpha-lipoic acid (antioxidáns)
- Benfotiamine (lipidsolubilis pro B1 vitamin)

TOXIKUS NEUROPÁTIÁK

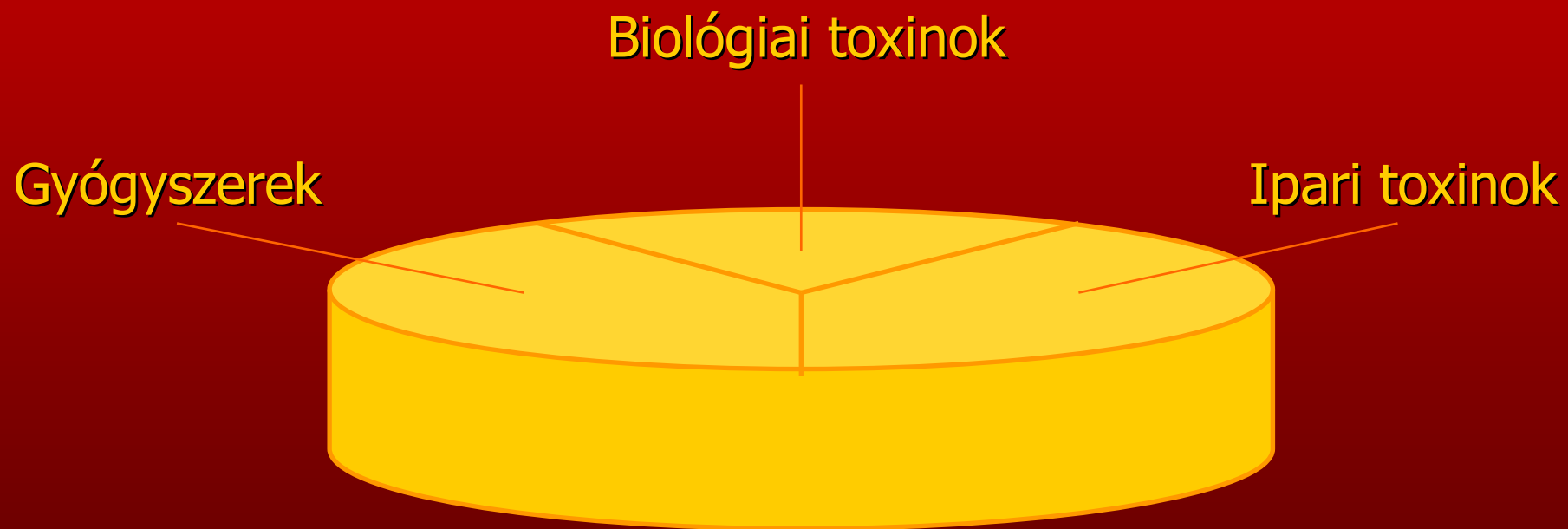
Segmentális demyelinizáció

Sejttest



Disztális
axonopátia

TOXIKUS NEUROPÁTIÁK



GYÓGYSZEREK

- Ismert toxicitás
- Tartós expozíció
- Dózisfüggő toxicitás
- Javuló tünetek a terápia elhagyását követően

ANTIBIOTIKUMOK/ANTIMIKRÓBÁS GYÓGYSZEREK

- Chloramphenicol sensoros
- Chloroquine sensoros, motoros
- Ethambutol sensoros
- Isoniazid sensoros, motoros
- Metronidazole sensoros
- Nitrofurantoin motoros > sensoros

KARDIOVASZKULÁRIS GYÓGYSZEREK

- Amiodarone sensoros, motoros, <autonóm
- Captopril sensoros, motoros
- Enalapril sensoros, motoros
- Hydrochlorothiazid sensoros
- Propafenone sensoros>motoros, autonóm

RHEUMATOLÓGIAI GYÓGYSZEREK

- Allopurinol sensoros, motoros
- Colchicine sensoros, motoros
- Indomethacin sensoros, motoros
- Leflunomide sensoros, motoros

GYÓGYSZEREK

Patomechanizmus:

- idegsejt apoptózis a sensoros ganglionban
- lamelláris inklúziós testek akkumulációja a sensoros ganglionban
- perifériás ideg mitochondriális DNA depléció
- DNA polimeráz gátlás

Terápia:

- toxicus expozíció leállítása
- glutamin
- immunglobulin, plazmacsere (demyelinizáció)

IPARI TOXINOK

Expozíció módjai:

- alimentáció
- inhaláció
- transzdermális

Expozíció forrásai:

- bányászat, vegyi üzemek, laboratóriumok
- vegyszerek, festékek, oldószerek, peszticidek, inszekticidek
- suicidum, homicidum

Expozíció időtartama:

- egyszeri vagy rövid

BIOLÓGIAI TOXINOK

- Ciguateratoxin (zátony halak) sensoros, motoros, autonóm
- Saxitoxin (kagylók) sensoros, motoros, autonóm
- Tetrodotoxin (pufferhal) sensoros, motoros, autonóm
- Neurotoxin (kullancs) sensoros, motoros
- Latrotoxin (feketeözvegy pók) sensoros
- Tullidinol (varjútövis) sensoros < motoros
- Exotoxin (diftéria) sensoros > motoros, autonóm

DIFFERENCIÁL DIAGNOSZTIKA

Tünetek anatómiai megoszlása

- Klasszikus: szimmetrikus, disztális>proximális
alsóvégtag>felsővégtag
- Aszimmetrikus
- Proximális: motoros (diabétes, porfíria)
sensoros (diabétes, cisplatin, pyridoxine)
- Felsővégtagi érintettség (diabétes, ólom)
- Agyidegtünet: II. (disulfiram, higany), III,IV,VI (diabétes)
V (tricholethylene, amiloidózis)
VII (amiloidózis), VIII (mitokondriális, cisplatin)
IX,X (diftéria)
- Bulbáris tünet

DIFFERENCIÁL DIAGNOSZTIKA

Idegek funkcionális érintettsége

- Motoros (diabétes, porfíria, nitrofurantoin)
- Sensoros
 - Vékonyrostok (diabétes, hipertrigliceridémia, amiloidózis, ciguateratoxin, alkohol, nitrofurantoin, disulfiram, taxoidok)
 - Vastagrostok (taxoidok, cisplatin, pyridoxine)
 - Vastag és vékonyrostok (higany, thallium, ethylen oxid, taxoidok, trichlorethylen, metronidazol, phenitoin)
- Autonóm tünetek (diabétes, amiodarone, propafenon, alkohol, higany, tengeri halak)

DIFFERENCIÁL DIAGNOSZTIKA

Tünetek időbeni megjelenése és lefolyása

- Gyermekkorai kezdet
- Felnőttkori kezdet
- Akut lefolyás (diabétes, porfíria, captopril, pyridoxine, ólom, arzén, organophosphate, hexacarbon, tengeri halak toxinjai, kullancs, diftéria)
- Krónikus lefolyás
- Relapszusok (porfíria, Refsum)

DIFFERENCIÁL DIAGNOSZTIKA

- Familiáris halmozódás
- Egyéb idegrendszeri tünet
- Szisztémás tünet

KONKLÚZIÓ I.

anamnézis

idegbiopszia

fizikális vizsgálat

Diagnózis nélkül
nincs
hatékony terápia

MRI

EMG, ENG

genetikai vizsgálatok

rutin laborvizsgálatok

liquor vizsgálat

izombiopszia

speciális laborvizsgálatok

KONKLÚZIÓ II.

Neuropátia lehet multikauzális