

Szemelvények a polyneuropátiák történetéből

Kiss Gábor

Károlyi Sándor Kórház Neurológia – Újpest

Ismerd meg önmagad! Neurológia történeti szemmel.

Pécs 2006.november 3.

- **Charcot – Marie – Tooth**
- **Landry – Guillain – Barré – Strohl**
- **Vékony rost neuropátia**
- **Statinok**

Polyneuropátiák

	<i>veleszületett</i>	<i>sensoros – motoros - kevert</i>
<i>Demyelinisatio</i>		
	szerezett	sensoros – motoros - kevert
Axonalis		sensoros – motoros - kevert
Kevert		sensoros – motoros

Demyelinisatio

Axonalis

Kevert

uniformis

segmentalis

motoros

elsősorban
sensoros

kevert

<p><i>-herediter sensomotoros neuropathiák</i></p> <p>- leukodystrophiák</p> <p>-Tangier betegség</p>	<p>- <u><i>Guillain- Barré sy.</i></u></p> <p>-CIDP /”chr. Guillain- Barré sy.”/</p> <p>- monoclonalis gammopathiák</p> <p>-hypothyreosis</p> <p>-AIDS</p> <p>-SLE</p>	<p>-porphyria</p> <p>-<u><i>axonalis Guillain- Barré sy.</i></u></p> <p>-ólom PNP</p> <p>-paraneopla- sia</p>	<p>-Friedreich ataxia</p> <p>-biliaris cirrhosis</p> <p>-paraneoplasia</p> <p>-paraproteinaemia</p> <p>-E vitamin hiány</p> <p>-Crohn betegség</p> <p>- glutén enteropathia</p>	<p>- chr. máj betegség</p> <p>- alkoholizmus</p> <p>-kötőszöveti Betegségek</p> <p>-toxicus anyagok</p> <p>- folsav, B 12, tiamin hiány</p> <p>-gyógyszerek -fémek</p> <p>-amyloidosis -sarcoidosis</p>	<p>-diabetes mellitus</p> <p>- uraemia</p>
---	--	---	---	---	--

Inherited polyneuropathies of mixed sensorimotor types

1. Idiopathic group

- a. Peroneal muscular atrophy [Charcot-Marie-Tooth; hereditary
a. motor-sensory neuropathy (HMSN), types I and II]*
- b. Hypertrophic polyneuropathy of Déjerine-Sottas**
- c. Roussy-Lévy polyneuropathy**
- d. Polyneuropathy with optic atrophy, spastic paraplegia, spinocerebellar degeneration, mental retardation, and dementia**
- e. Hereditary liability to pressure palsy**

2. Inherited polyneuropathies with a recognized metabolic disorder

- a. Refsum disease*
- b. Metachromatic leukodystrophy**
- c. Globoid-body leukodystrophy (Krabbe disease)**
- d. Adrenoleukodystrophy**
- e. Amyloid polyneuropathy**
- f. Porphyric polyneuropathy**
- g. Anderson-Fabry disease**
- h. Abetalipoproteinemia and Tangier disease**

HMSN

- **Epidemiológia:**

- **prevalencia: 1 - 3,6 / 10 000**

- **CMT 1A - 60%**

- **CMT 1X - 16%**

- **CMT 1B - 1,6%**

- **CMT 2 - 22%**

Egyike a leggyakoribb öröklődő neurológiai betegségeknek!

HMSN

- **lassú progresszió**
- **szimmetrikus érintettség**
- **chronicus perifériás ideg és gyök degeneratio (axon-myelin károsodás)**

CMT pathológia

- **CMT 1:**
 - hypertrophiás demyelinisatios neuropátia,
 - chronicus remyelinisatio – „onion bulb”
 - tapintható idegek
 - a vastag rostok pusztulása
 - jelentős vezetési sebesség lassulás

- **CMT 2**
 - primér axonalis (nem demyelinisatio)s típus
 - relatíve megtartott vezetési sebesség
 - később indul?, enyhébb?

CMT tünetek I.

- **kezdet: kamaszkor, felnőttkor**
- **distalisan induló izomsorvadás és gyengeség – *equinovarus* deformitás**
- **később *gólya láb, ill. fordított pezsgős palack jelenség***
- **enyhe fokú érzészavar**
- **hypo-, areflexia**
- **megvastagodott idegtörzsek 25%-ban**



„pied en griffe”

„main en griffe”



CMT tünetek II.

- **járászavar: sensoros ataxia, paresis, láb deformitás, callus**
- **jelentős fájdalom ritka!**
- **hideg, livid, duzzadt lábfej.**
- **nincs vegetatív tünet!**

CMT tünetek III.

- **Labor eredmények negatívak.**
- **Liquor lelet nem jellegzetes.**
- **Genetikai tesztek!**
- **ENG-EMG!**

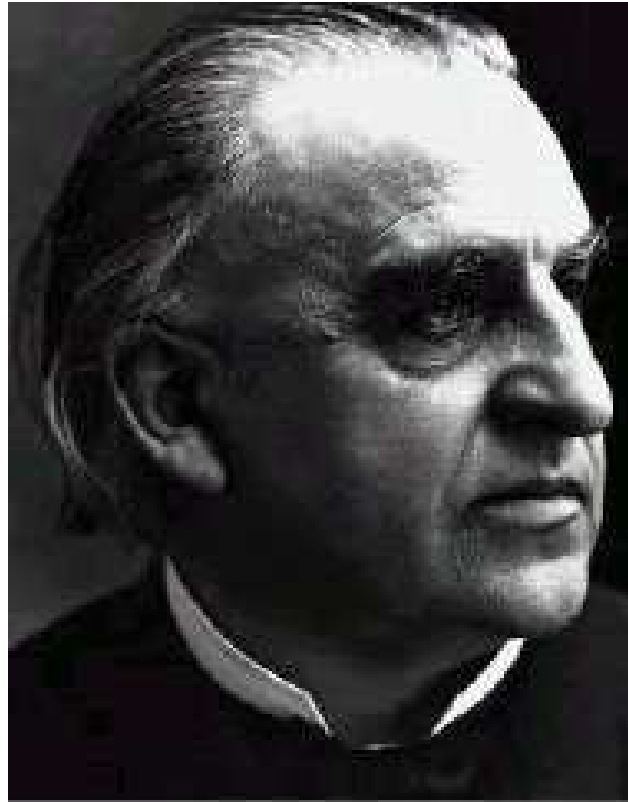
CMT: differenciál diagnosztika

- *CIDP!*
- **AIDP**
- **diabetes mellitus**
- **alkohol**
- **vesebetegség**

CMT: prognózis, kezelés

- **Az élet kilátásokat nem befolyásolja**
- **Oki kezelés jelenleg nincs.**

- **Charcot-Marie-Tooth betegség:**
- **Jean-Martin Charcot (1825-1893),**
- **Pierre Marie (1853-1940),**
- **Howard H. Tooth (1856-1926).**



„the Father of Neurology”

Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS), also called Charcot's disease;
Charcot Foot,
Charcot Joint,
At one point in time, ALS, Multiple Sclerosis (MS) and CMT were
collectively called Charcot's disease,



- *Pierre Marie*
- Dr. Pierre Marie Charcot tanítványa volt a Salpêtrière intézetben
- 1886 *Február*
Sur une forme particulière d'atrophie musculaire progressive, souvent familial, débutant par les peids et les jambes et atteignant plus tard les mains.
Pevue de Médecine, Paris, volume 6, pages 97-138.
- "Concerning a Special Form of Progressive Muscular Atrophy Often Familial, Starting in the Feet and Legs, and later Reaching the Hands."

- ***H. H. Tooth***

- Howard H. Tooth a „diploma munkáján” dolgozott (MD degree at Cambridge University, England)

.

- Tézisének címe:

The Peroneal Type of Progressive Muscular Atrophy,
London: H. K. 1886. *május 26.*

- **Rudolph Virchow 1855**
- **Aran 1855**
- **Eulenberg 1856**
- **Friedreich 1873**
- **Osler 1880**
- **Ormerod 1884**

Polyneuropátiák

veleszületett: sensoros – motoros - kevert

Demyelinisatio

szerzett: sensoros – motoros - kevert

Axonalis

sensoros – motoros - kevert

Kevert

sensoros – motoros

Polyneuropátiák

Demyelinisációs polyneuropátiák

Uniformis

motoros – sensoros - kevert

**HMSN I,III,IV
leukodystrophiák**

Szegmentális

motoros > sensoros kevert

***AIDP*
CIDP
MGUS
myeloma
MMN
lepra
lymphoma
HNPP**

**diab.mell.
uraemia**

Immun demyelinisatio polyneuropátiák

- **Acut**

- *Guillain - Barré sy*

- **Chronicus**

- *Chronicus Immun Demyelinisatio Polyneuropathia (CIDP)*

- **Multifocalis CIDP**

- **Multifocalis Motoros Neuropathia (MMN)**

- **Anti-MAG sy**

- **GALOP sy**

- **Anti-sulfatide antitest sy (serum M proteinnel)**

- **Anti-GM2 antitest sy**

- **POEMS sy**

- **Perineuritis**

- **IgM és anti-GD1b antitest sy**

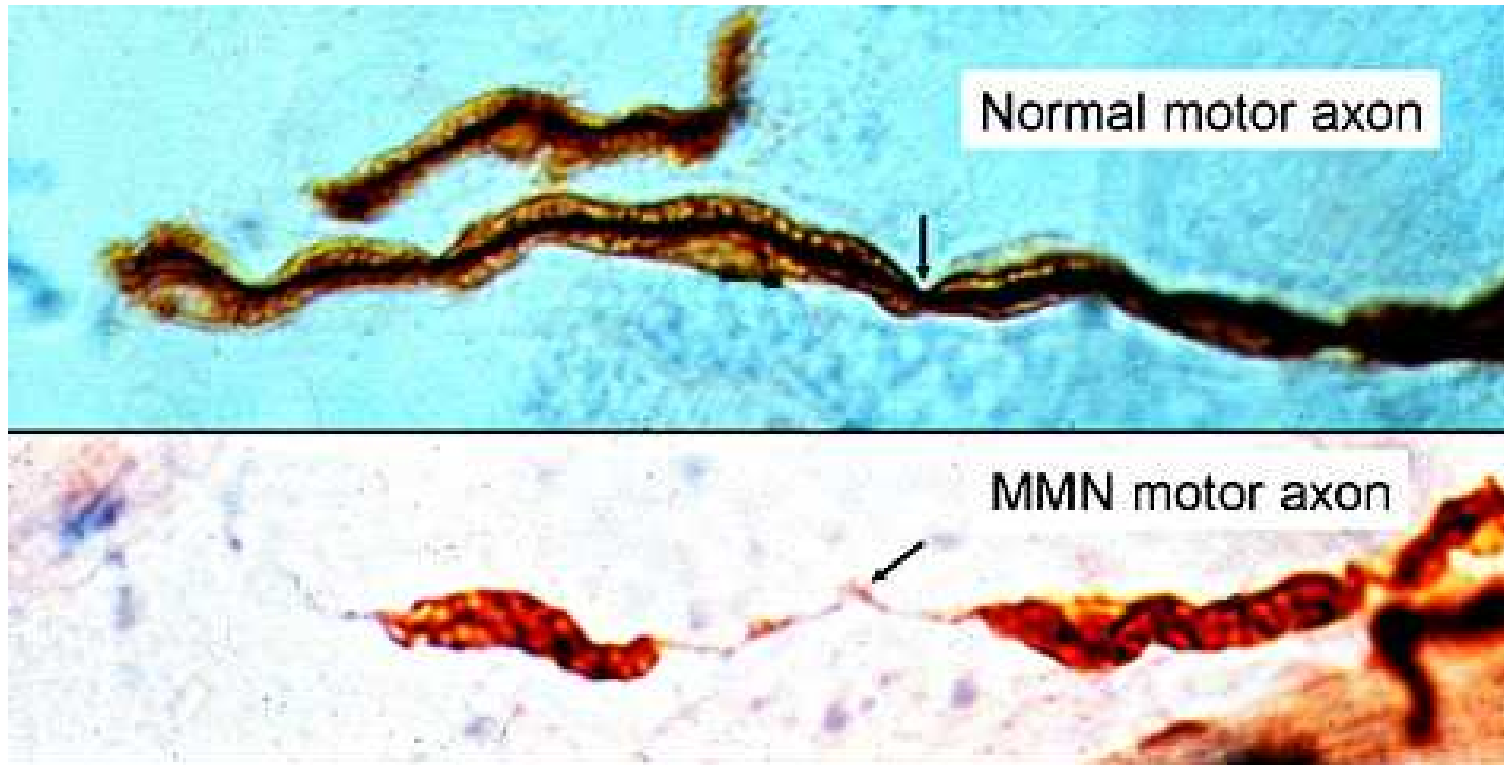
Guillain-Barré szindróma - AIDP

Szinonímák:

- AIDP
- Acute inflammatory demyelinating polyneuropathy
- Acute idiopathic polyneuritis
- *Guillain-Barré syndrome*

Landry-Guillain-Barré-Strohl szindróma

- akut, immunmediált gyulladós demyelisatiós polyneuropátia (AIDP)
- **epidemiológia:** incidencia = 0,6-2,4 / 100 000, ffi/nő 1,25:1
 - nem járványos, nem szezonális
- **etiológia:**
 - cellularis autoimmun betegség, ismeretlen antigén
 - molekuláris mimikri (a *Campylobacter jejuni* lipopolysacharidája GM1-hez hasonló struktúrájú)
- * **kórélettan**
 - szegmentális demyelinizáció és mononuclearis infiltratio



Myelinated Axons: Segmental demyelination in Multifocal Motor Neuropathy (MMN)

GBS

- **Prodróma**

- **Felső légúti: + CMV titer = 18%**

- **fiatalabb betegek**

- **kifejezettebb érzészavar és agyideg érintettség**

- **Antitestek**

- se IgM vs GM2 gangliozid gyakrabban**

Landry-Guillain-Barré-Strohl szindróma

- **klinikai tünetek:** a plató a 3.-4. hét körül !
 - motoros: infectio (CMV,C.jejuni,EBV) után
akut ascendáló szimm. paresis
hypo-, areflexia
agyidegbénulás (50%-ban facialis)
légzési elégtelenség
 - sensoros: **nem élelshatárú** par- és hypaesthesia
 - vegetatív: tachycardia-bradycardia,
hypertensio-hypotensio

GBS

- **Paresis:**
 - **eloszlás: proximalis + distalis; szimmetrikus**
 - **súlyosság: tetraplegia 30%;**
ágyhoz kötött 30%
 - **légzési elégtelenség**
 - o **vital kapacitás < 1 liter: ITO**
 - o **a betegek cca. 1/3-a**

GBS

- **Agyidegek (70%)**

- **n.VII**

- **ha szimmetrikus, ált. korai tünet**

- **ha aszimmetrikus, ált. késői**

- **szemmozgató idegek – átfedés (Miller-Fisher)**

GBS

•Reflex kiesés

- 70%-ban már korán**
- leggyakrabban az Achilles reflex esik ki**
- a biceps reflex ált. megtartott marad**

•végig megtartott reflexek – keress más betegséget !

Sensoros

paraesthesiák: kezdetben 50%-ban

fájdalom: 70%-ban jelentős

érzékiesés: ált. valamennyi modalitás

GBS

- **Autonomic dysfunctio (60%)**
 - **RR:**
transiens hypertensio, vagy hypotensio
 - **Ritmuszavarok: sinus tachycardia; bradycardia**
 - **hólyag: sphincter tünetek 10% - 15% !**
 - **GI: ileus**
 - **Lefolyás a motoros-sensoros tünetekkel paralell**

Landry-Guillain-Barré-Strohl szindróma

- **diagnosztika:** klinikum, **liquor**, EMG
- **differentiál diagnosztika:** acut myelopathia,
myastheniás crisis,
botulismus
- **Éleshatárú érzészavar, incontinentia atipusos!!!**
- AIDP variánsok:
 - *Fisher sy.* (ophthalmoplegia, ataxia, areflexia)
 - acut **motoros axonalis neuropathia (AMAN)**
 - acut **motoros és sensoros axonalis neuropathia (AMSAN)**
 - acut pandysautonomia

GBS

- **Liquor: sejt-fehérje disszociáció**

- **fehérje**

- korai szakban (1- 2 nap): általában (85%) normális!*

- később: magas 66% az 1. héten, 82% a 2. héten*

- **sejtszám: normális (90%)**

- **„oligoclonal bands”: 10% - 30%**

Landry-Guillain-Barré-Strohl szindróma

- **Kezelés:**
 - **PEX:** *enyhe esetben 2, súlyos esetben 4*
alkalommal
lehetőleg az első két hétben!
 - **IvIg (0,4g/tstkg/nap 5x)**
 - **szövődmények megelőzése**
 - **rehabilitáció**

Landry-Guillain-Barré-Strohl szindróma

- ***Prognózis:***

- javulás 2 évig várható

- 3-8% hal meg szövődményben

- 5-10 % kifejezett maradványtünetek

- 3%-ban ismétlődik a betegség

-Wardrop és Ollivier 1834, Graves 1848 az első leírás?

-Landry, 1859 fatális kimenetelű akut aszcendáló motoros túlsúlyú paralysis légzési elégtelenséggel

*Jean Baptiste
Octave Landry
de Thézillat
1859*

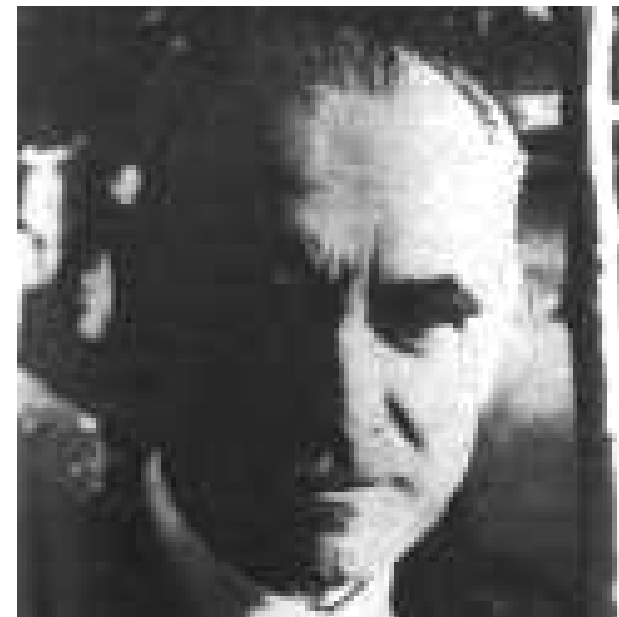
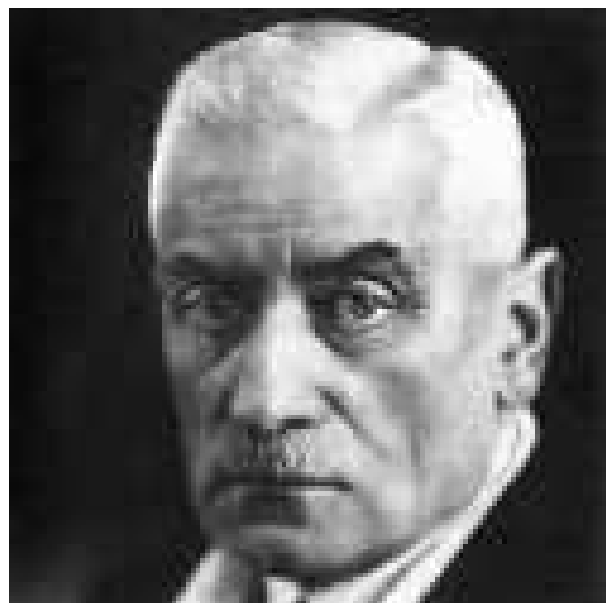


- Westphal 1876 Landry-féle aszcendáló paralysis

- Ostler 1892 akut lázas polyneuritis

SUR UN SYNDROME DE RADICULO-NÉVRITE AVEC HYPERALBUMINOSE DU LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN SANS RÉACTION CELLULAIRE. REMARQUES SUR LES CARACTÈRES CLINIQUES ET GRAPHIQUES DES RÉFLEXES TENDINEUX,

par MM. GEORGES GUILLAIN, J.-A. BARRÉ et A. STROHL.

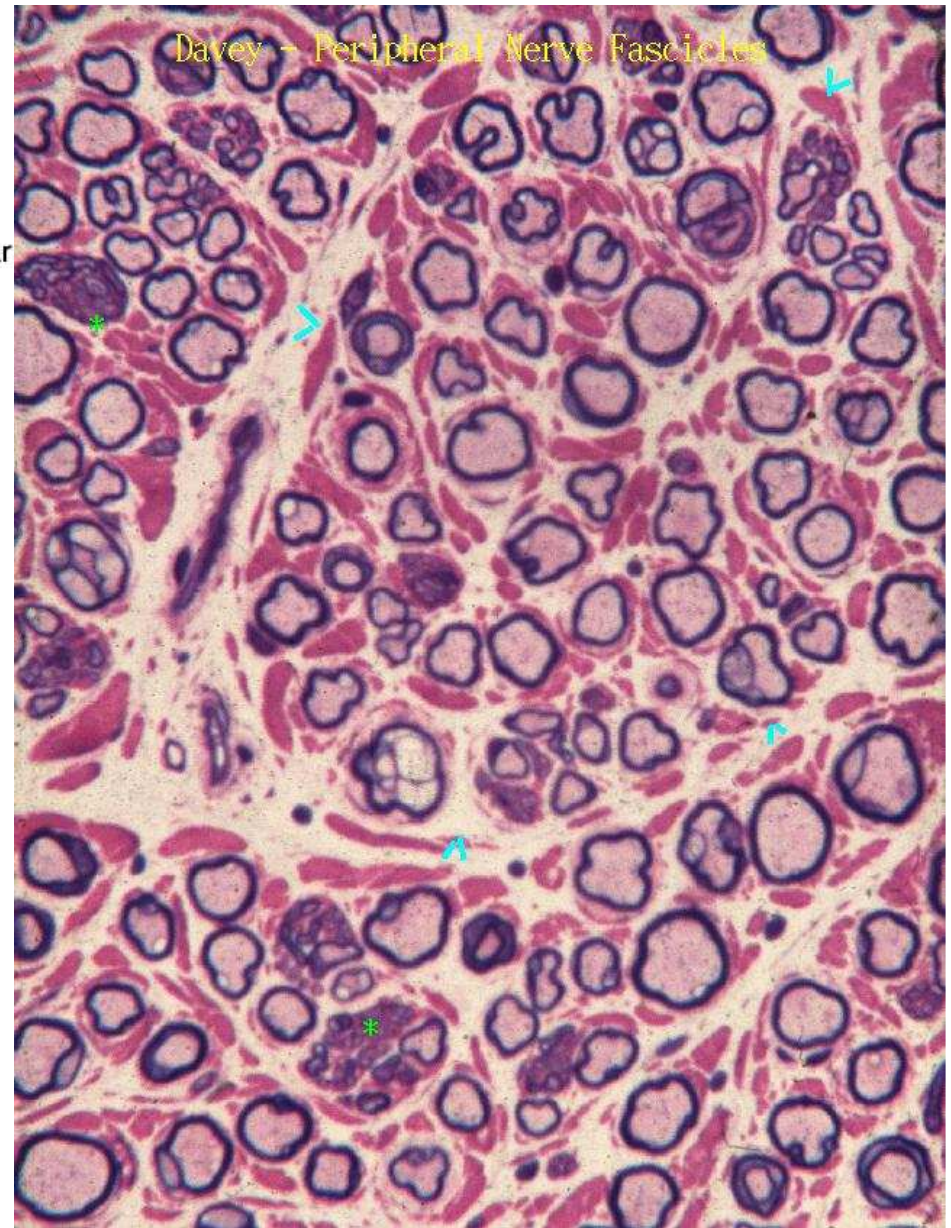
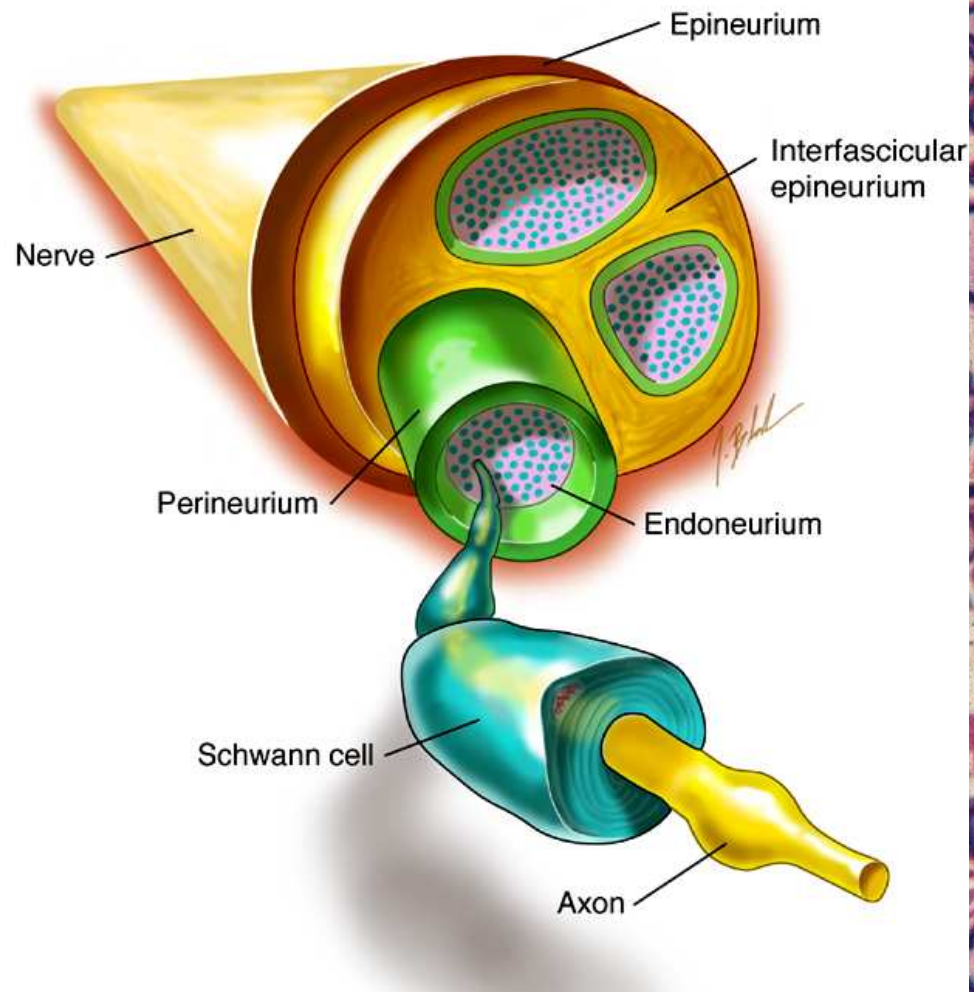


–radiculoneuritis, albuminocytologicus disszociáció - 1916

Dragonescu és Claudian 1927: „Guillain-Barré syndrome”

Landry féle ascendáló paralysis, akut lázas polyneuritis, radiculoneuritis

- **1949 Haymaker és Kernohan szélesebb értelmezés**
- **1953 Guillain: benignus kórkép,
infectio nem allergia**
- **1956 Charles Miller Fisher**
- **1958 JH Austin chr. GBS**
 - **75 Dyck CIP**
 - **82 Dyck et al CIDP**



- **Anatómia**

- myelin hüvellyel ellátott rostok 40 %-a $< 7\mu\text{m}$
- csupasz rost $>$ myelin hüvellyel ellátott rost

4x

- **Fiziológia:**

- C rostok:*

- hő, fájdalom, nyomás, kémiai inger
 - vezetési sebesség $< 2\text{ m/sec}$

- A-delta rostok*

- hideg, cutan nociceptio
 - vezetési sebesség $< 20\text{ m/sec}$

- Autonom rostok*

- preganglionaris sympathicus és parasympathicus cholinerg
efferens myelin hüvellyel ellátott rostok $1,5 - 4,7\ \mu\text{m}$
 - postganglionaris csupasz rostok

Vékony rost neuropátia

- *Definíció:*

- *a sensoros neuropátiák altípusa,*
a vékony rostokat és funkciójukat érinti

- *fájdalmas paraesthesia*

- *az alábbi háromból legalább egy kóros:*

- neurológiai status (vibrációs érzés csökkenés,
Achilles areflexia)

- elektrofiziológia (QST, QSART)

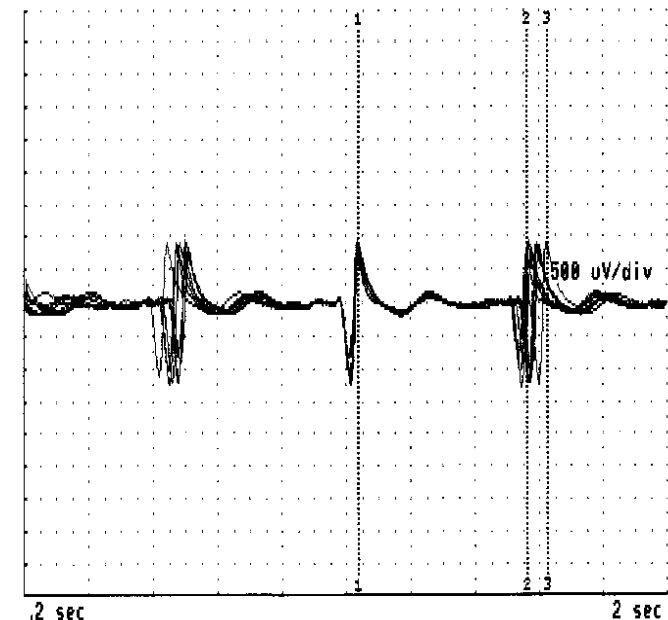
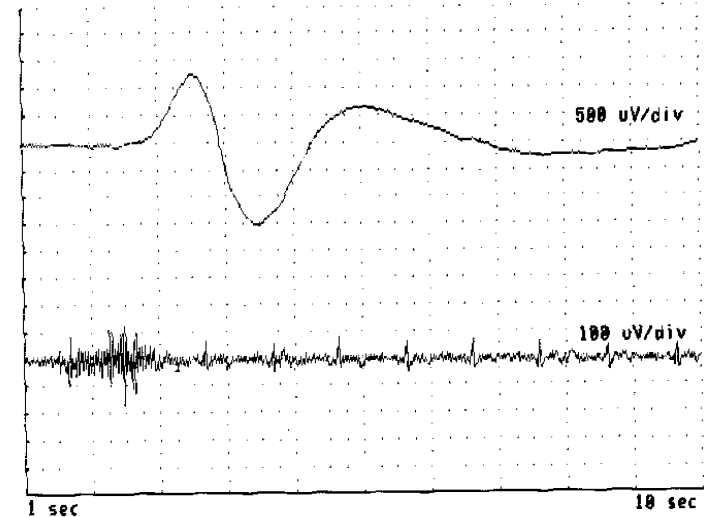
- szövettan (epidermális idegrost analysis)

A vékony rost neuropátia klinikai jellemzői

- *pozitív tünetek:*
 - bizsergés, viszketés, hasogató-csípő- **égő kéz és láb fájdalom**
 - allodynia, görcsök, néha „restless legs”
 - ***éjszakai túlsúly***
- *negatív tünetek*
 - hidegségérzés, érzéketlenség
- *autonóm tünetek*
 - megváltozott verejtékezés
 - száraz szem és száj
 - bőrelszineződés
 - erectilis diszfunkció (40 %!)
- *neurológiai tünetek*
 - ***csökkent hő és fájdalom szenzitivitás***
 - megtartott izomerő, ép reflexkör, ép propiocepció
 - normális vibrációs érzés (kivéve nagyujjak)

A vékony rost neuropátia diagnosztikája I.

- *electroneurographia*
 - általában negatív
- *SSR*
 - könnyen elérhető, kivitelezhető
 - alacsony érzékenység
 - alacsony specificitás
- *QST!*
- *QSART!*
- *Egyéb sudomotor tesztek*
 - thermoregulatoros verejték teszt
 - Silastic „skin imprint” módszer
- *Egyéb vegetatív tesztek*
 - Valsalva
 - HRV



A vékony rost neuropátia diagnosztikája II.

- **Quantitative Sensory Testing (QST)**
 - meleg, hideg és fájdalom küszöb
 - *szubjektív* teszt
 - tág határú normál értékek
 - 60-85 %-os érzékenység
 - *viszonylag magas megbízhatóság és specificitás*
- **Quantitative sudomotor *axon reflex test* (QSART)**
 - postggl. sympathicus sudomotor functio mérése
 - *drága* speciális készülék, *nehezen hozzáférhető*
 - *objektív és specifikus adatok*
 - *magas érzékenység, 60 – 80 %*

A vékony rost neuropátia diagnosztikája III.

- biopszia
 - perifériás ideg biopszia
 - ***epidermális idegrost analysis***
 - a basalis membránon áthaladó epidermalis rostok densitása
 - nehezen elérhető
 - ***magas diagnosztikus érzékenység, 88 %***

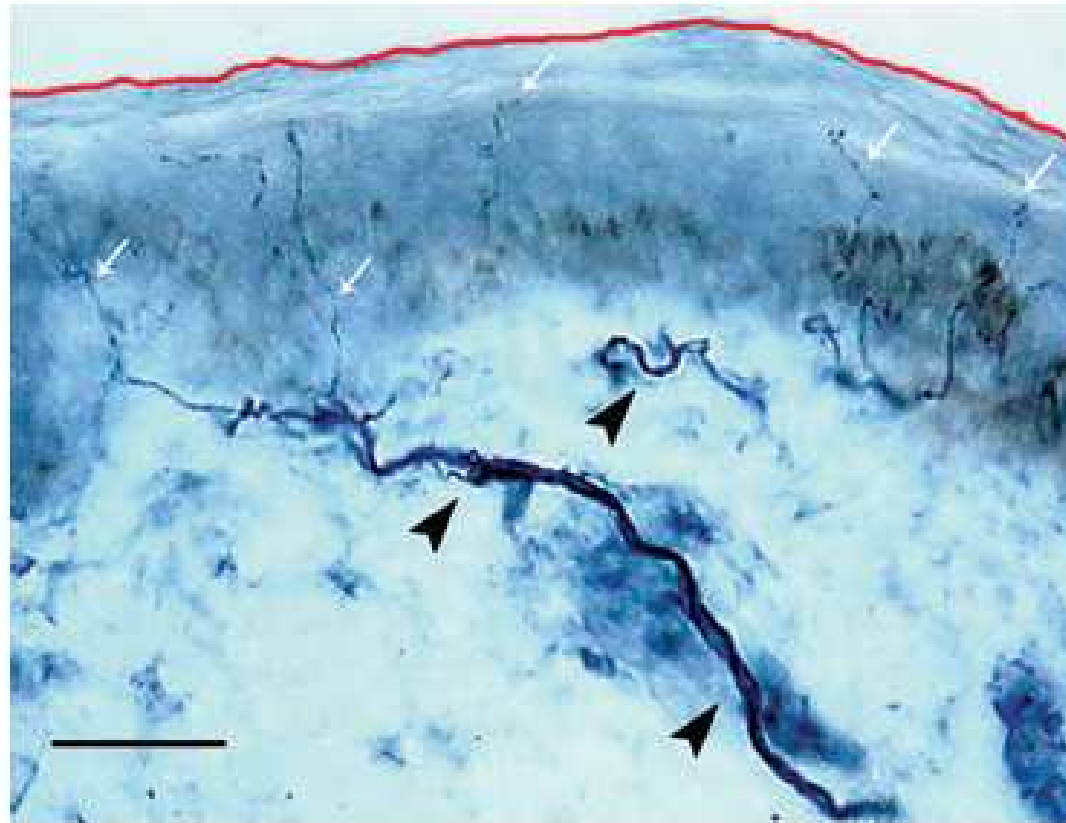


Figure 1 Quantification of intraepidermal nerve fibre (IENF) density using bright-field immunohistochemistry with anti-protein-gene-product 9.5 antibodies. Arrows indicate IENF and arrowheads indicate dermal nerve bundles. The red line marks the length of the section. Linear IENF density (IENF/mm) is obtained dividing the number of IENF by the length of the section. Bar = 30 μ m.

Lauria G et al. EFNS guidelines on the use of skin biopsy in the diagnosis of peripheral neuropathy. European Journal of Neurology 2005;12:747-758

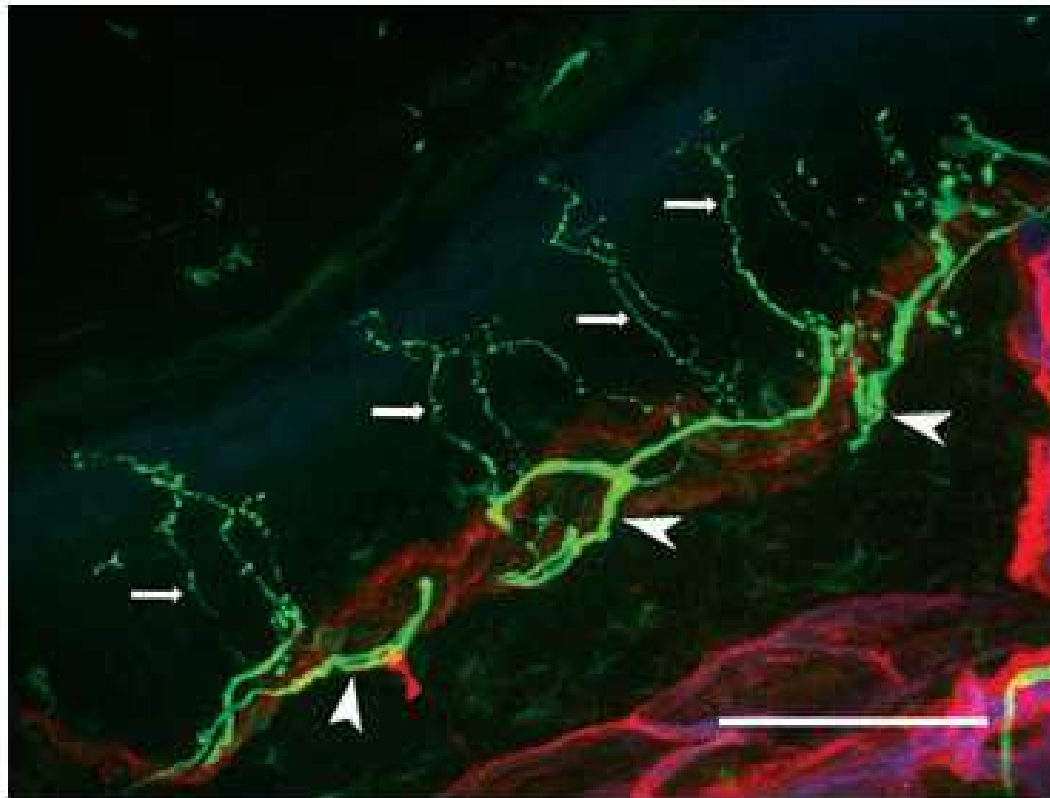
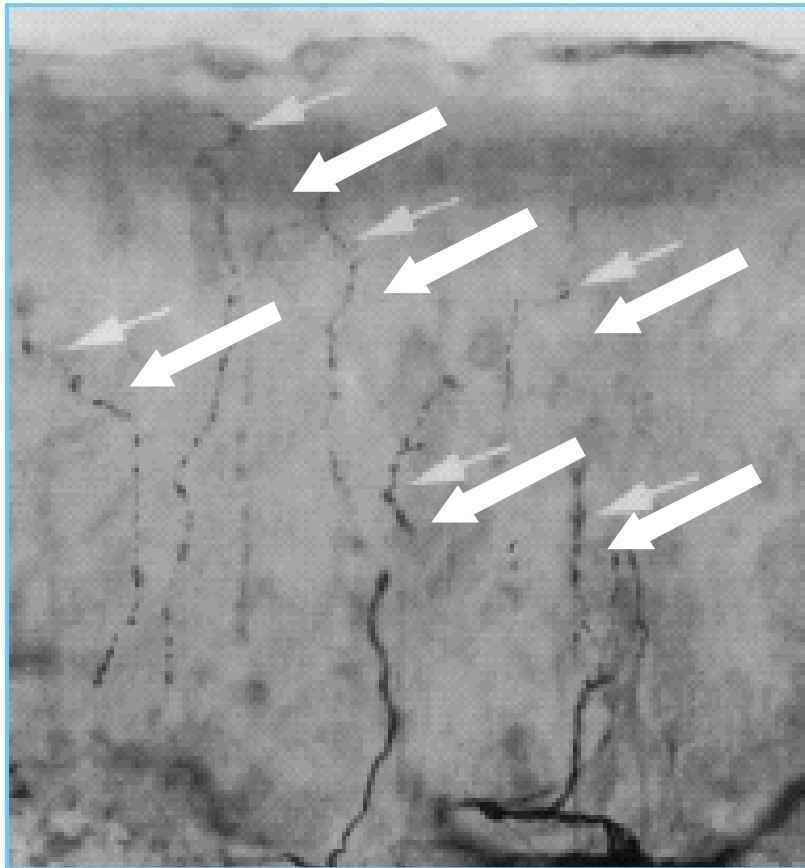


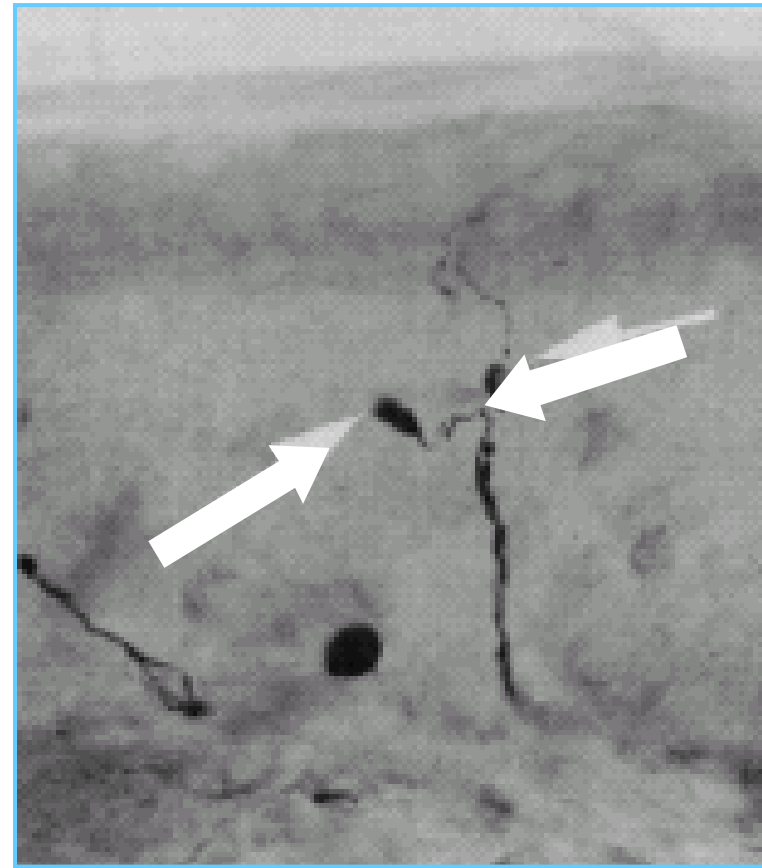
Figure 2 Projection of a stack of 16 optical sections of 2 μm thickness obtained by confocal microscopy from a triple-stained skin section. Nerve fibres are stained in green (protein-gene-product 9.5), basement membrane and the blood vessels are stained in red (collagen IV), and endothelium and epidermis are stained in blue (ULEX-Europaeus agglutinin I). Arrows indicate IENF and arrowheads indicate dermal nerve bundles. The quantification is performed in 3D on the stack of optical sections using Neurolucida software. Bar = 50 μm .

Lauria G et al. EFNS guidelines on the use of skin biopsy in the diagnosis of peripheral neuropathy. European Journal of Neurology 2005;12:747-758

Intraepidermális rost denzitás



Normális denzitás



Csökkent denzitás és kórosan megvastagodott rostok

Advances in Clinical Neurophysiology
(Supplements to *Clinical Neurophysiology*, Vol. 57)
Editors: M. Hallett, L.H. Phillips, II, D.L. Schomer, J.M. Massey
© 2004 Elsevier B.V. All rights reserved

Chapter 12

Clinical utility of pain – laser evoked potentials

G. Cruccu^{a*} and L. Garcia-Larrea^b

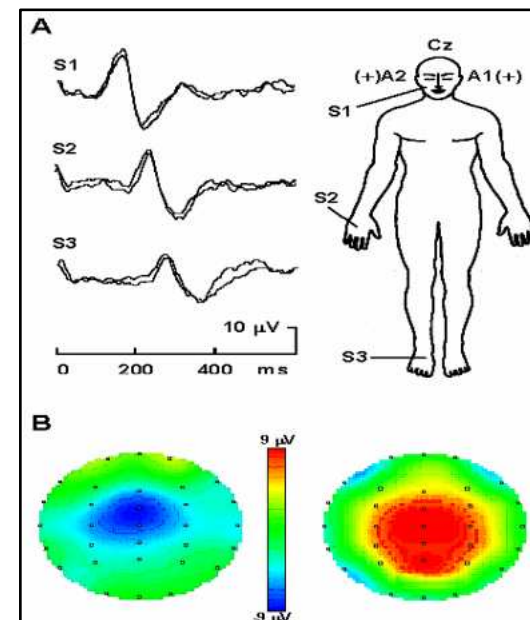
^a *Department of Neurological Sciences, La Sapienza University, Rome (Italy)*

^b *Central Integration of Pain Unit – INSERM E342 and Claude Bernard University, Lyon (France)*

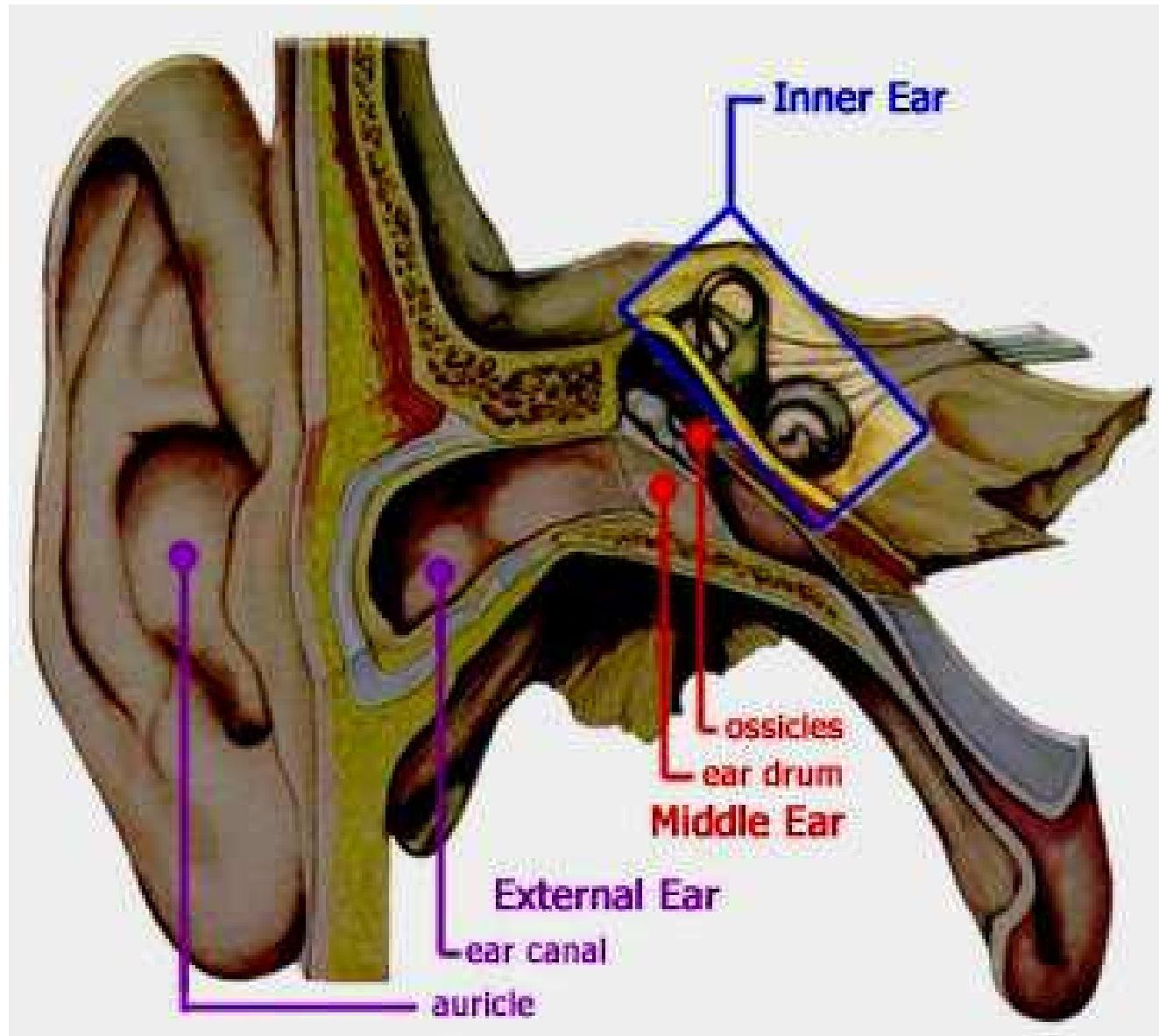
A vékony rost neuropátia diagnosztikája IV.

- *lézerrel kiváltott válasz (LAEP)*

- a lézerrel történő ingerlés hatására kialakuló hő impulzus a bőr felszíni rétegeiben elhelyezkedő szabad idegvégződések (A delta és C) szelektív stimulálására
- a lézerrel kiváltott válaszok a vékony rostokon haladnak a spinothalamicus pályák és az agy felé.
- a kiváltott késői válaszok az A delta, az ultra késői válaszok pedig a csupasz *nociceptív pályák működését tesztelik*



A vékony rost neuropátia diagnosztikája !



A vékony rost neuropátia lehetséges okai

- *idiopátiás*
- *diabetes mellitus és csökkent glukóz tolerancia!*
- *systemás amyloidosis*
- *alkohol*
- *gyógyszerek (pl. metronidazol)*
- Sjögren sy.
- AIDS
- hyperlipidaemia
- Fabry kór
- monoclonalis gammopathia
- etc.

A vékony rost neuropátia kezelése

- *anticonvulsivumok*

- gabapentin 300-3600 mg
- pregabalin 300 – 600 mg
- lamotrigine 25 – 400 mg
- topiramate 50 – 40 mg

- *antidepresszánsok*

- amitriptiline 10 – 100 mg
- Venlafaxine XR 150 – 225 mg

- *antiarrhythmiás szerek*

- mexiletine 750 mg-ig

- *opioidok*

- tramadol 200 – 400 mg
- „CR” oxycodone 20 – 60 mg

Vékony rost neuropátia - Összefoglalás

- *gyakori* kórkép
- kínzó panaszok (*fájdalmas láb 60 év fölött*)
- *minimális neurológiai tünetek*
- *negatív hagyományos vizsgálati eredmények*
- pozitív speciális tesztek: QST, QSART,
epidermális idegrost analysis, LAEP
- sokszor idiopátiás (*DM?, IGT?, amyloidosis?*)
- kezelés: *gabapentin, pregabalin, amitriptilin*

- Lauria G. Small fibre neuropathies.
Current Opinion in Neurology **2005**;18:591-597
- Lacomis, D. Small-fiber neuropathy. Invited review.
Muscle Nerve 26: 173-188, **2002**.

Statinok viselt dolgai

Myotoxicitás: *myalgia*, izomgörcs, paresis, CK, rhabdomyolysis

Gaist et al. Statins and risk of polyneuropathy: a case control study.

Neurology 2002;58:1333-1337.

7 beteg, 465 000 lakos

Donaghy M. Assessing the risk of statin- induced neurologic disorders: statins and neuropathy. Neurology 2002;58:1321-1322.

NNTH 2200

Leis et al. Editorial. Statins and polyneuropathy: setting the record straight. Muscle Nerve 2005;32: 428-430, 2005

1 beteg alkoholista, 1 beteg j.o. peroneus paresis, 1 beteg norm. reflexek és EMG, 1 beteg myopathia, pontatlan számok, 6-8000 beteg az USA-ban?

- „,„ Indeed, we found *indisputable evidence that the study by Gaist et al is invalid* and the estimates of statin-induced neuropathy put forth in the editorial by Donaghy *should therefore be disregarded*. The incorrect information disseminated by the Gaist article has already *opened the door to malpractice lawsuits.*”

Statinok viselt dolgai

Campbell AW. Editorial. Statin myopathy: The iceberg or its tip?

Muscle Nerve **2006**;34:387-390.

Statin myopathia incidenciája: 11/100 000 év

Law és Rudnicka, 4 cohort vizsgálat metaanalízise

(2006, Am J Cardiol) 16 beteg

Statin pnp incidenciája 12/100 000 év?

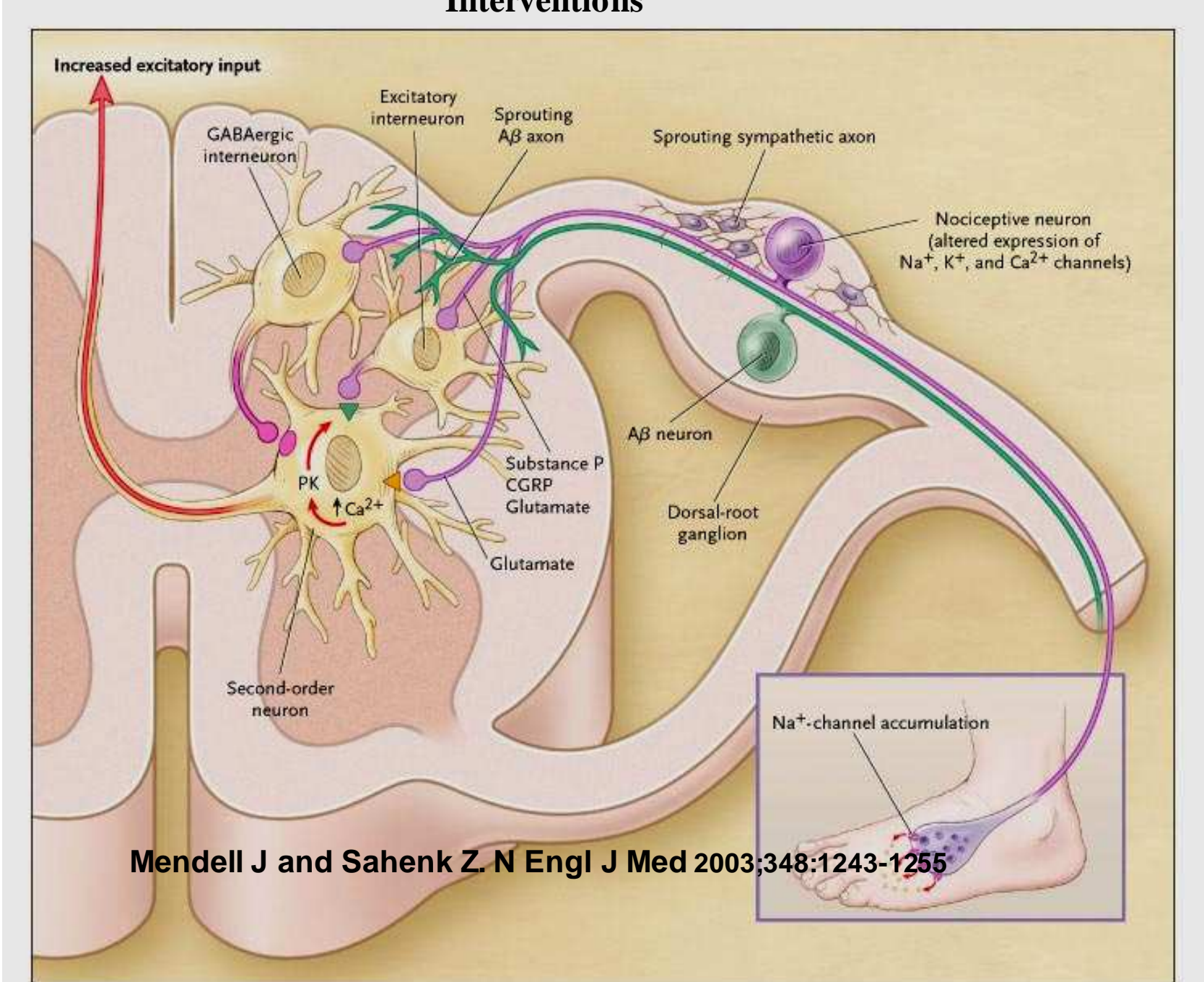
Hol vannak a betegek?

Small-Fiber Neuropathies

- **Diabetes mellitus**
- **Alcohol/nutritional deficiency**
- **Amyloidosis (familial and primary)**
- **Drugs/toxins**
 - Cisplatin
 - Disulfiram
 - Isoniazid
 - Metals (gold, arsenic, thallium)
 - Metronidazole
- **Primary biliary cirrhosis**
- **Hypothyroidism**
- **Heredofamilial**
 - Hereditary sensory and autonomic neuropathy types I, III, IV
 - Fabry's disease
 - Tangier disease
 - Dominantly inherited burning foot neuropathy
- **Sjögren's syndrome**
- **Human immunodeficiency virus**
- **Hyperlipidemia**
- **Monoclonal gammopathy of uncertain significance**
- **Idiopathic**

	Myelinopathy	Axonopathy	Ganglionopathy
<i>Pattern of neuropathic symptoms and signs</i>	May be length-dependent, but proximal regions are affected early	Distal, length-dependent, and symmetric	Simultaneous onset in upper and lower limbs and, occasionally, in the face
<i>Onset</i>	May be rapid or subacute	Slow evolution	Rapid
<i>Sensory symptoms</i>	Numbness, paresthesia, and weakness	Dysesthesia and distal weakness	Numbness, paresthesia, generally pure sensory
<i>Sensory signs</i>	Vibration and proprioception affected > pain and temperature	Pain and temperature affected > vibration and proprioception	Vibration and proprioception affected > pain and temperature
<i>Motor symptoms</i>	Distal and proximal weakness	Distal weakness	Generally no weakness
<i>Deep tendon reflexes</i>	Generalized areflexia	Distal areflexia	Generalized areflexia
<i>Nerve conduction tests</i>	Latency and conduction velocity affected > amplitude	Amplitudes affected > latency and velocity	Amplitude affected > latency and velocity
<i>Nerve biopsy</i>	Active demyelination and remyelination	Axonal degeneration and regeneration	Axonal degeneration and regeneration
<i>Prognosis</i>	Generally rapid recovery	Good but slow recovery	Poor recovery
<i>Paclitaxel neuropathy</i>	Unlikely	Associated with high cumulative doses	Associated with high single doses

Pathways Leading to Pain in Peripheral Neuropathy and Potential Sites of Pharmacologic Interventions



Mendell J and Sahenk Z. N Engl J Med 2003;348:1243-1255

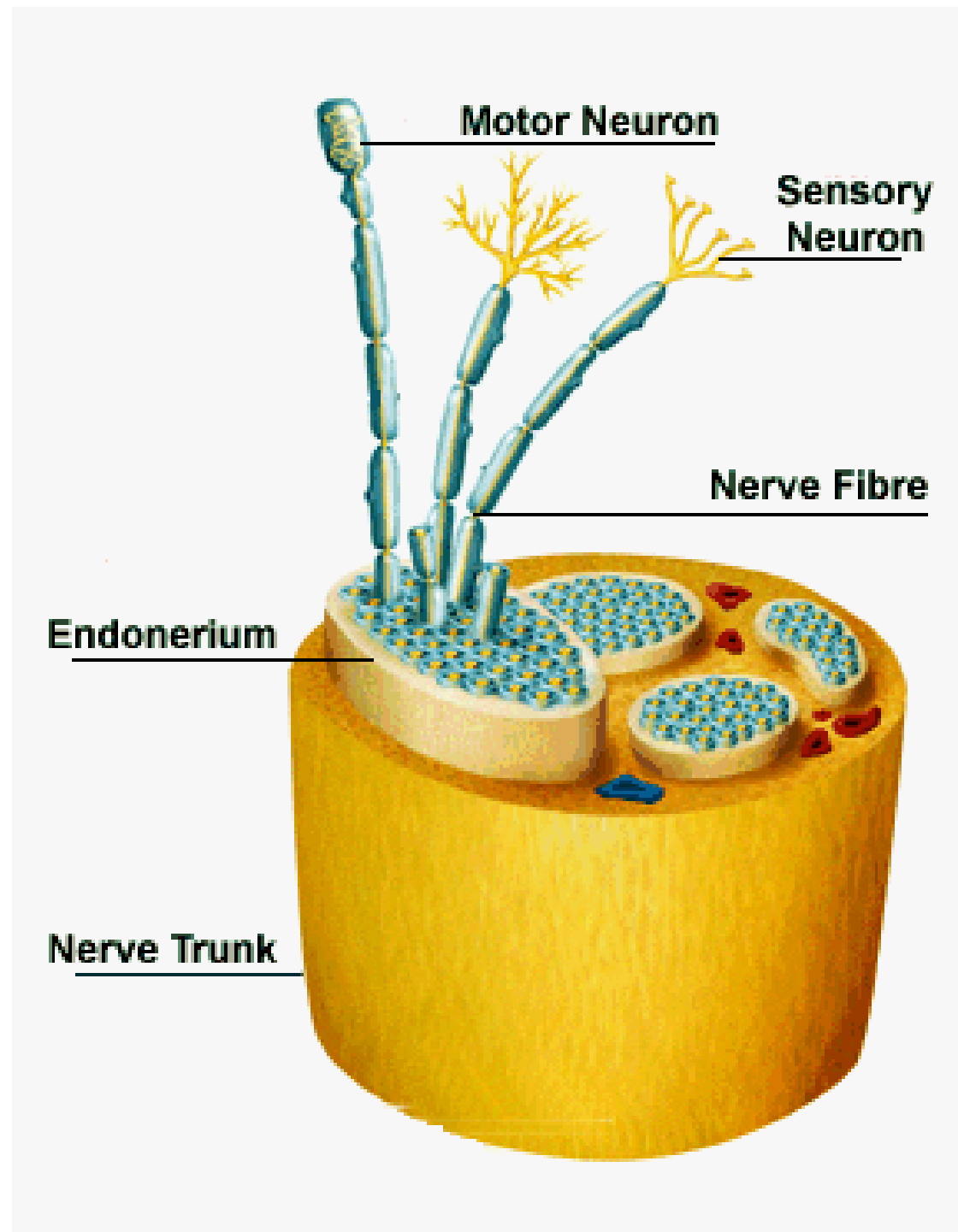


TABLE 1: CLASSIFICATION OF NERVE FIBERS

Motor (efferent) fibers

Group	Subgroup	Type*	Diameter (µm)	Conduction Velocity (m/s)	Myelin Characteristics	Function
A	Aa		10-21	50-100	Myelinated	Alpha-motor neurons (extrafusal muscle)
	Ag		2.5-6.5	10-40	Myelinated	Gamma-motor neurons to muscle spindle (intrafusal muscle)
B			1-3	3-15	Myelinated	Preganglionic autonomic motor
C			<1	0.5-2	Unmyelinated	Autonomic motor

*Not applicable to motor fibers.

Sensory (afferent) fibers

A	Aa	Ia and Ib	12-22	70-120	Myelinated	Proprioception–Golgi tendon organ, annulospiral
	Ab	II	5-12	30-70	Myelinated	Flower spray endings, and touch, pressure and vibration receptors
	Ad	III	1-5	12-30	Myelinated	Free nerve endings–fast pain and temperature
B		III	1-3	3-15	Myelinated	Preganglionic autonomic sensory
C		IV	0.3-1.3	0.5-2.3	Unmyelinated	Pre- and postganglionic sympathetic; mechanoreceptors, slow pain and temperature

- **Charcot-Marie vs. Charcot-Marie-Tooth**
- after the two French doctors. Tooth's name was included because of his contributions and simultaneous efforts. Hence the name Charcot-Marie-Tooth. However, anyone needing to find journal articles on the disorder in the MEDLINE directory of medical journal articles, will have to search for the disorder by the name Charcot-Marie. The syndrome was called Charcot-Marie disease for several years
- **Immortality! Who published first?**
- The papers by Drs. Charcot, Marie and Tooth were published in 1886. But they were not the first to publish information about this syndrome. As Brody and Wilkens write, "The credit for discovering a new disease is often given not to the one who describes it first, but to the one who describes it when the time is ripe. ... in 1886 medical knowledge had advanced sufficiently to accept this entity ... The simultaneous publications by Charcot and Marie in France and by Tooth in England do not attest to coincidence but to the fact that the medical world was ready to appreciate the finer clinical distinctions existing within the large group of progressive muscular atrophies." [Brody, Wilkens] The earliest published articles on CMT were published by Rudolph Virchow in 1855, and possibly by Aran, also in 1855. Several other authors published their findings before Charcot, Marie and Tooth. These authors included Eulenberg, Friedreich and Eichorst

Landry-Guillain-Barré-Strohl szindróma I.

- akut, immunmediált gyulladós demyelinisatio polyneuropátia (AIDP)
- **epidemiológia:** incidencia = 0,6-2,4 / 100 000
- **etiológia:**
 - cellularis autoimmun betegség, ismeretlen antigén
 - molekuláris mimikri (a *Campylobacter jejuni* lipopolysacharidája GM1-hez hasonló struktúrájú)
- * **kórélettan**
 - szegmentális demyelinisatio és mononuclearis infiltratio

Landry-Guillain-Barré-Strohl szindróma II.

- **klinikai tünetek:**

motoros: infectio (CMV, C.jejuni, EBV) után
akut aszcendáló szimm. paresis

hypo-, areflexia

agyidegbénulás (50%-ban facialis)

légzési elégtelenség

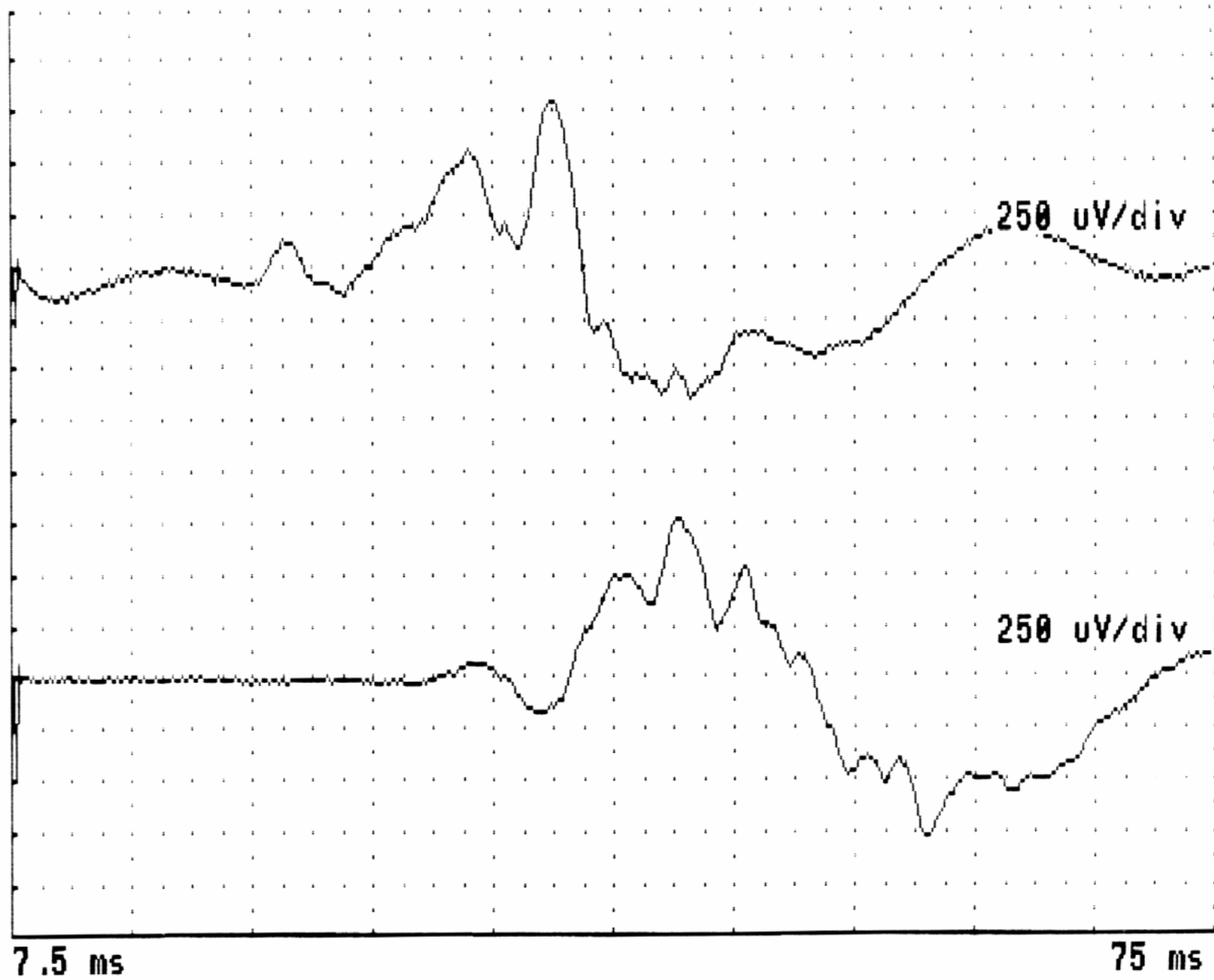
sensoros: **nem élelshatárú** par- és hypaesthesia

vegetatív: tachycardia-bradycardia,

hypertensio-hypotensio

Landry-Guillain-Barré-Strohl syndroma III.

- **AIDP variánsok:**
 - Fisher sy. (ophthalmoplegia, ataxia, areflexia)
 - **acut motoros axonalis forma (AMAN)**
 - **acut motoros és sensoros axonalis neuropathia**
 - acut pandysautonomia
- **diagnosztika:** klinikum, liquor, EMG
- **differentiál diagnosztika:** acut myelopathia, myastheniás crisis, botulismus
- **Élehatárú érzészavar, incontinentia atipusos!!!**



Landry-Guillain-Barré-Strohl szindróma IV.

- **prognózis:**

- a betegek többsége meggyógyul – kb. 2 évig
várható javulás
- 3-8% szövődményben (légzésbénulás, pneumonia,
ritmuszavar, embolia) meghal
- 5-10% -ban maradványtünetek

kezelés: PEX

ivIg

Steroidnak nincs igazolt hatása!

AIDP

- **Közös jellemzők:**

- **Prodroma**

- a betegek 50%-ában a betegséget megelőző két hétben

- **Progresszió**

- **Átlag: 5-10 (2-28) nap**

- **Lefolyás**

- általában monophasisos
- relapsusok ritkák

- **Prognózis**

- többnyire jó

- **Liquor**

- magas fehérje tartam ($> 0.55\text{g/L}$)
- kevés sejt

AIDP

- **Változó tulajdonságok:**
 - **motoros, sensoros és autonom érintettség**
 - **demyelinisatio, vagy axon laesio túlsúlya**

Történelmi áttekintés

- **Wardrop és Ollivier 1834**
 - az első leírás?
- **Landry, 1859**
 - fatális kimenetelű akut aszcendáló motoros túlsúlyú paralysis légzési elégtelenséggel
- **Osler 1892**
 - febrilis polyneuritis
- **G Gullain, J.A. Barré, A. Strohl, 1916**
 - polyradiculoneuritis, albuminocytologicus disszociáció
- **Fisher, 1956**
 - ophthalmoplegia, ataxia, areflexia, GQ1b gangliozid
- **Feasby, 1986**
 - axonalis forma
- **McKhann 1993, Ho 1995**
 - AMAN, *Campylobacter jejuni* infectio

GBS

- **Klinikai tünetek**

- **Kezdet:**

- **Gyengeség: AV**

- **Fájdalom: derék és AV**

- **Érzészavar: disztális zsibbadások**