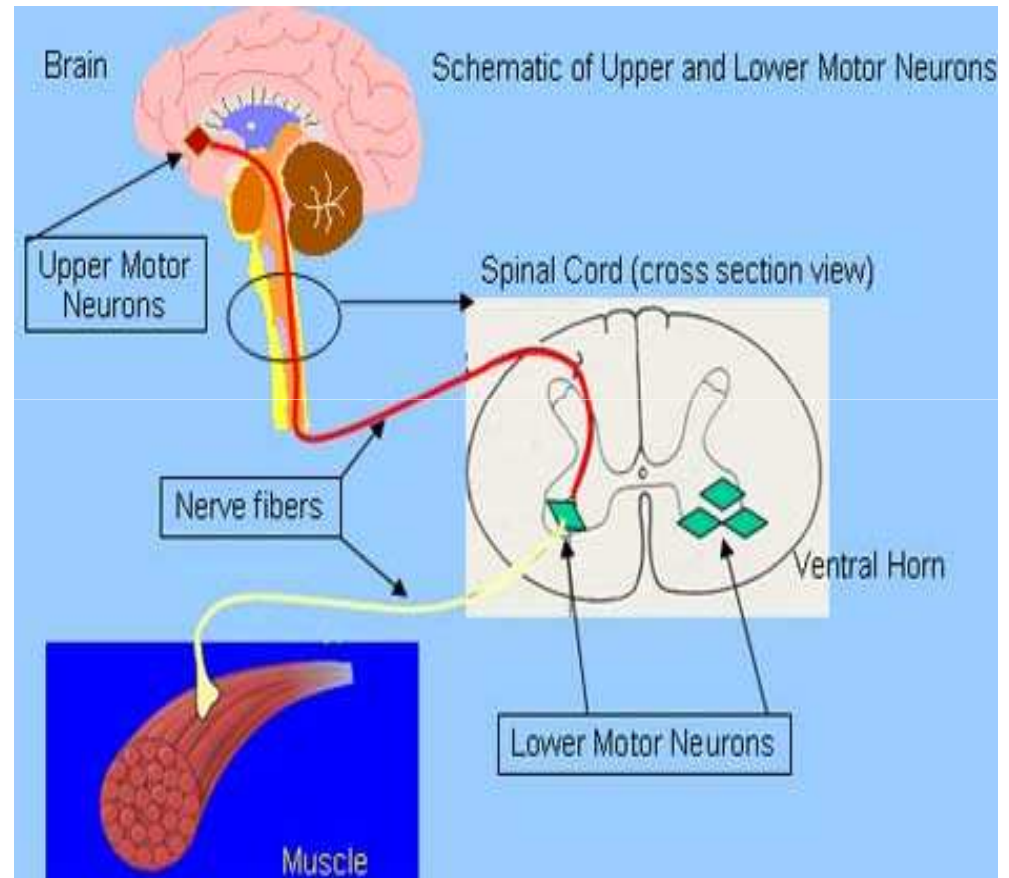


Motoneuronbetegségek

dr. Varga Dezső, PTE Neurológiai Klinika
dezso.varga@hotmail.com

Motor neuron betegségek (szindrómák)

- Klasszikus ALS
- Progresszív muscularis atrophia (PMA)
- Primer lateral sclerosis
- Progresszív bulbaris paresis

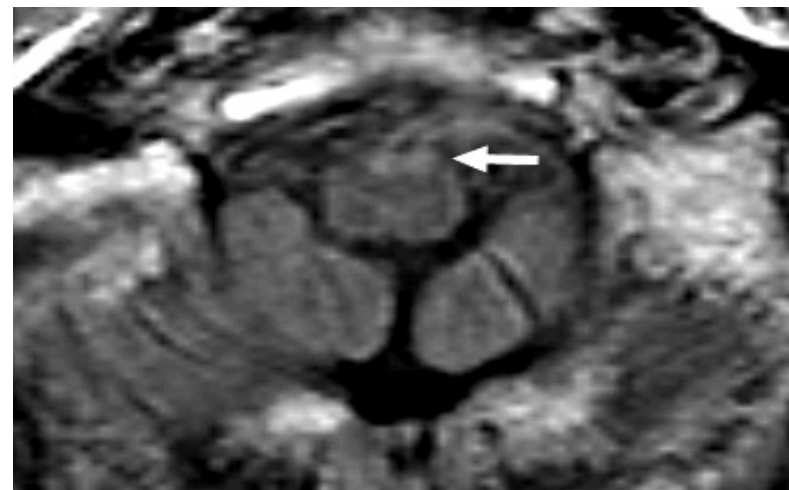


Amyotrophiás lateral sclerosis

- Jean Martin Charcot írta le először 1874-ben.
- A **centrális** és **perifériás** motoneuronok fokozatos pusztulásával járó ismeretlen eredetű degeneratív idegrendszeri megbetegedés, amely testszerte az izmok gyengeségéhez, sorvadásához és 3-10 éven belül halálhoz vezet (átlagos túlélés 2-4 év).
- Az incidencia 1-3/100,000, a prevalencia 4-10/100,000.
- A familiáris ALS az esetek 10%-a
- (az össz ALS esetek 1-2%-ában) réz-cink superoxid dismutase (SOD1) mutáció igazolható.
- Az ALS esetek fennmaradó, túlnyomó részében az ok ismeretlen.

Amyotrophic Lateral Sclerosis

- Amyotrophia: alpha-motor neuron degeneratio
- Lateral sclerosis gliosis a gerincvelői oldalkötélben (pyramis pálya degeneráció)



ALS:

panaszok, anamnézis, tünetek

- klasszikus ALS diagnózisa egyszerű fizikális vizsgálattal nagy valószínűséggel felállítható
- egyszerre látunk perifériás és centrális motoneuron károsodásra utaló tüneteket (izomatrofiát, fasciculatiót, hyperreflexia, esetleg Babinski pozitivitás és enyhe spasticitás mellett)

ALS

Hirano-féle "**négy negatív** diagnosztikus kritériuma":

- *nincs érzészavar*
- *nincs szemmozgás zavar,*
- *nincs széklet-vizelet ürítési zavar,*
- *nincs hajlam felfekvés kialakulására.*
- (előrehaladott esetekben lehet a betegnek enyhe vizelet urgenciája, ízületi helyzetérzés zavara, elektronystagmographiával a szemmozgató izmok szubklinikus érintettsége is igazolható, azonban a mindennapi klinikum számára ezek lényegtelenek.)

Amyotrophias Lateral Sclerosis



Atrophia és fasciculatio

ALS, vizsgálatok

- Sensoros rendszer épsége (ENG, SEP)
- Motoros rendszer károsodása
 - Motoros egységek pusztulása (alsó motoneuron!)
 - EMG-n denervációs jelek (**fibrilláció**, pozitív éles hullámok)
 - EMG-n **fasciculatio** (motoneuron degradáció)
 - EMG-n neurogén egységátépülés
 - Axonális típusú károsodás (ENG)
 - Demyelinisatió hiánya
- Mágneses kiváltott válasz (MEP)
 - Felső motoneuron károsodása
- Koponya és cerv. MR + LP

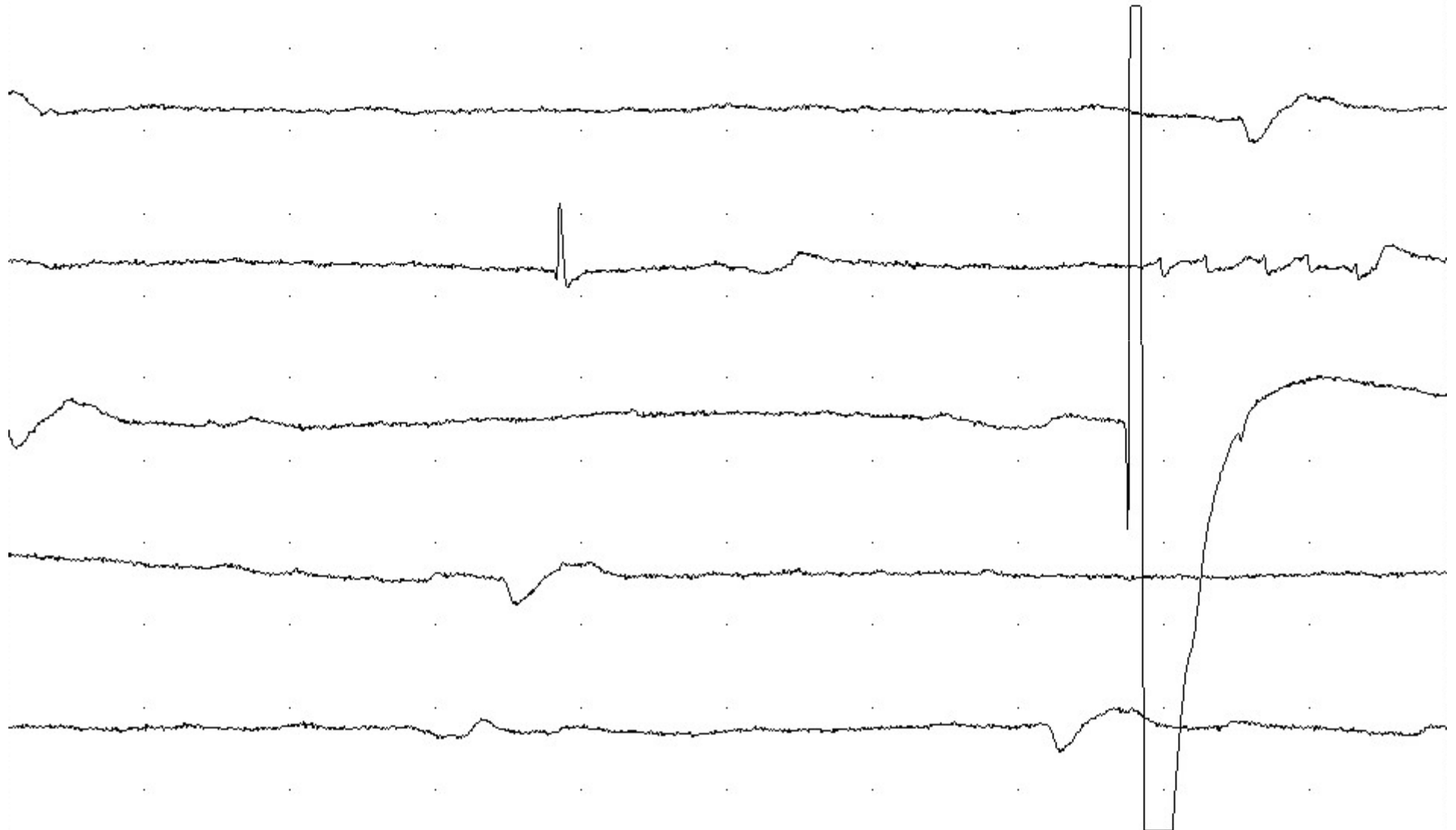
Fasciculatio

- Spontán, akaratlan kisülése egy motoros egységnek
- Látható finom összerándulások-izommozgások a bőr alatt
- Egyetlen biztos elkülönítő jel a frekvencia (EMG)
- Generátor: motoneuron (degeneratio miatti elektromos instabilitás?), de axon is lehet (neuropathiában is lehet)

50 $\mu\text{V}/\text{D}$

20 ms/D

Fasciculation



benignus fasciculatio

- *Gyakori, nem vezet atrófiához, bénuláshoz*
- Lábikrákban, kiskéz-izomzatban, vállban, néha arcizomzatban

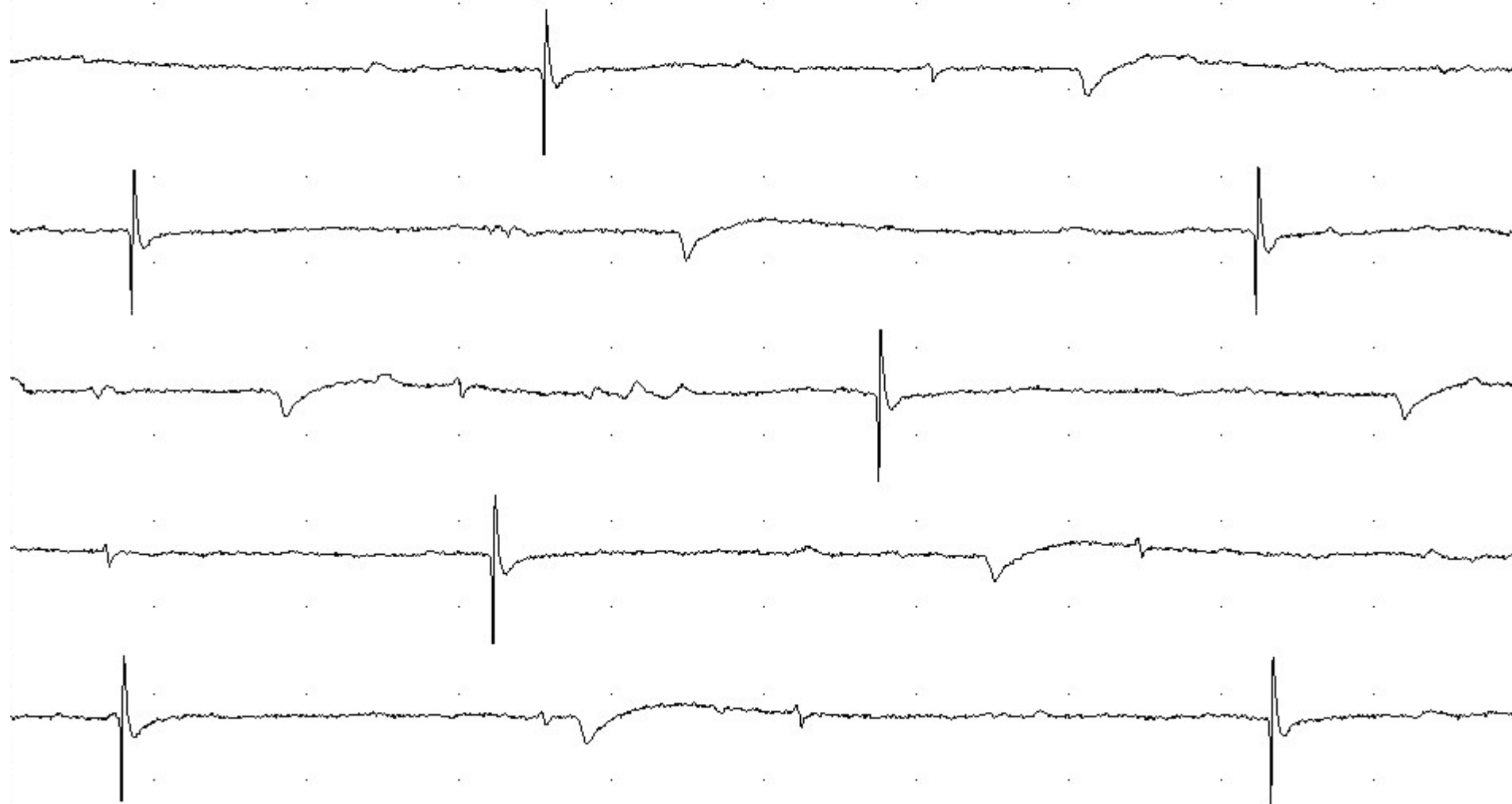
Fibrillatio

- Egyes izomrostok spontán kisülése
- Oka: denerváció miatti AChR overexpressio
- Fasciculationál rövidebb, élesebb, frekvensebb
- Nincs benignus fibrilláció

50 $\mu\text{V}/\text{D}$

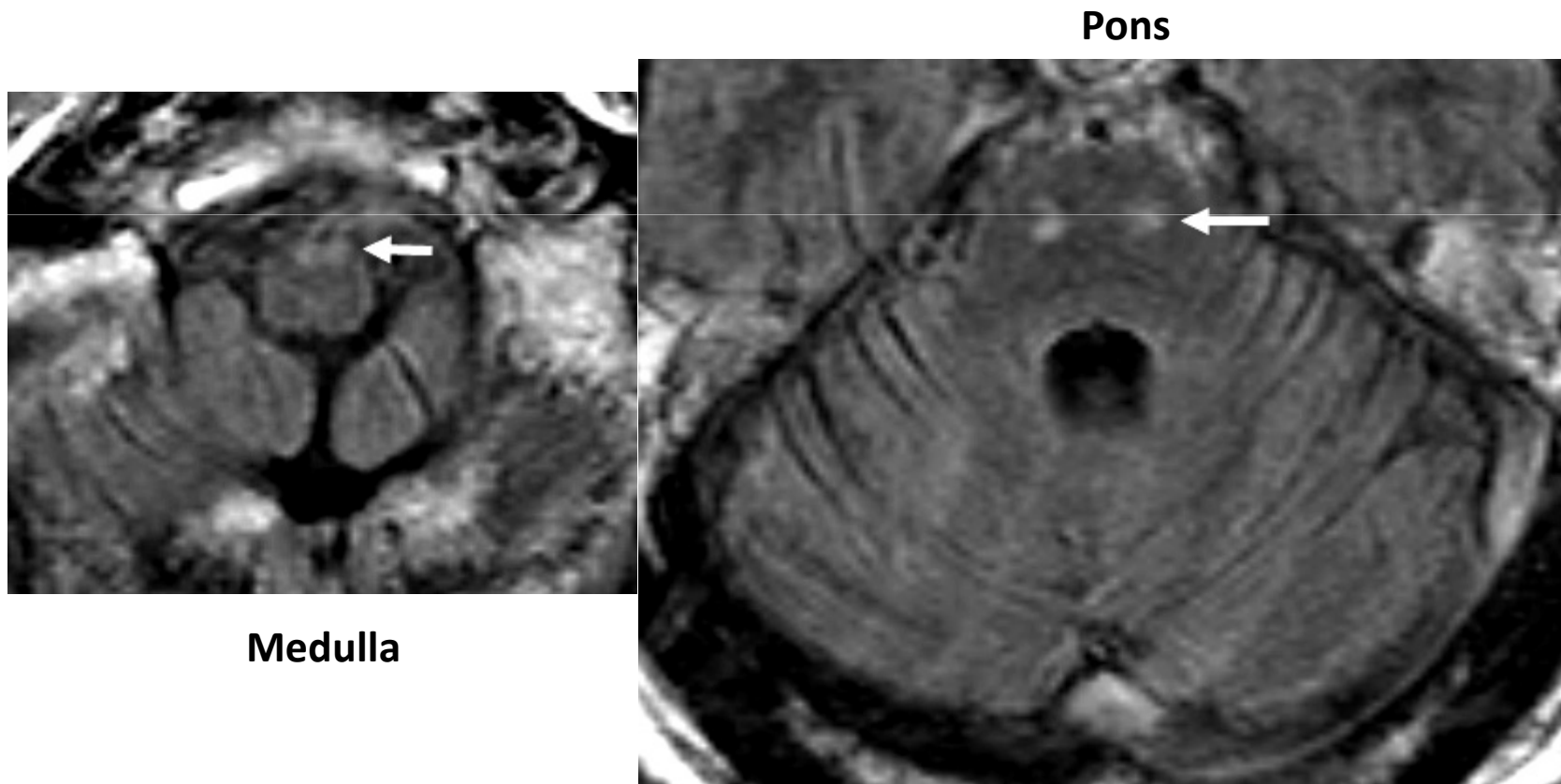
20 ms/D

Fibrillatio, PSW



Hyperintense signal on MRI (FLAIR (FLuid Attenuated Inversion Recovery))

- Focal signal in corticospinal tract, cerebral peduncle & internal capsule
- MRI changes occur in some but not all ALS patients
- Dg is clinical (and ENG, EMG)



Midbrain



Internal capsule



ALS prognózis

- átlagos betegségstartam 2-4 év
- betegek 25%-a 5 évnél, 8-16%-a 10 évnél tovább él
- Betegségkezdés leggyakrabban: 55-65 év, de lehet fiatal-felnőttkortól a seniumig.

terápiás célkitűzés:

- oki kezelés nincs, a betegség nem gyógyítható; a kezelés célja a beteg és gondozó életminőségének optimalizálása, pszichés támogatása, a szövődmények megelőzése
- életmód, diéta, prevenció: rendszeres fizioterápia javasolt, de az izomzat túlterhelése kerülendő; segédeszközök, mint csuklósín, lábfejemelő, bot, kerek kocsis szükségessé válhat; dysphagia esetén magas kalóriájú diétás kiegészítők javasoltak;

terápiás célkitűzés:

- súlyos dysphagia fennállásakor percutan gastrostoma beültetése mérlegelendő;
- légzési elégtelenség kialakulásakor légzési támogatás mérlegelendő;
- végstádiumban gépi lélegeztetés az életet meghosszabbíthatja; alkalmazása azonban etikai kérdéseket vet fel

ALS: gyógyszeres kezelés

- **Riluzole (Rilutec);** első olyan gyógyszer, amelyet ALS kezelésére törzskönyveztek 1996-ban; hatása csekély, a progressziót kissé lassítja, a beteg életét kb. fél évvel meghosszabbítja;
- hatásosabb ha a betegség kezdetén adják; dózis- 2x50 mg; evés előtt 90 perccel kell bevenni; mellékhatások- szédülés, gyomorpanaszok

Benignus focalis amyotrophia (monomeliás amyotrophia, Hirayama betegség, Aran-Duchenne betegség stb.)

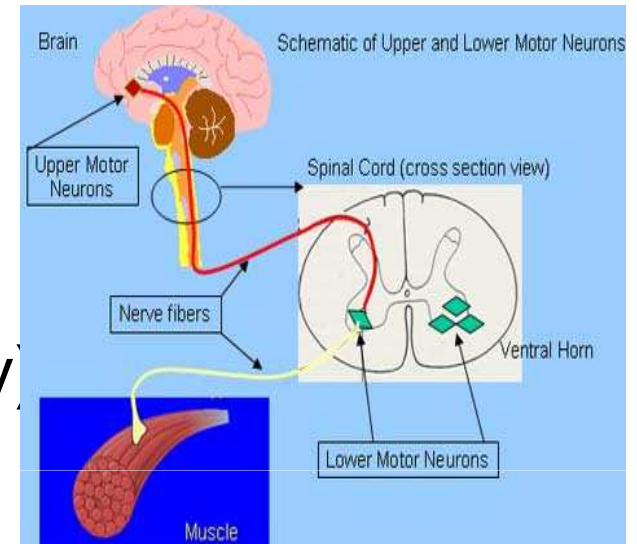
- Általában sporadikus
- Férfiakban gyakoribb
- Fiatal felnőtt korban kezdődik, néhány évig lassú progresszió, majd stagnálás
- Tünetek: egyoldali kiskézizom atrófia, később a proximális felső végtagi izmok is érintettek lehetnek és EMG-vel ellenoldali végtagon is kimutatható eltérés
- Differenciáldiagnózis: ALS, multifokális motoros neuropátia, Parsonage-Turner szindróma

Parsonage-Turner szindróma

- Etiológia: ismeretlen (autoimmun plexitis)
- Prevalencia: 2-3 / 100 000 (>)
- Fájdalom
 - Lapockaterületen, maró, mélyen ülő
 - Néhány hétig
- Atrophia
- Magától gyógyul, néha lassan
- EMG: neurogén
- MRI: plexitis
- LP: elev. fehérje/ / sejt
- Diff dg: cervicalis folyamat, Pancoast tu.

Differenciáldiagnosztika

- Felső és alsó motoneuron
Kevés kérdés marad...
- Csak alsó neuron (PMA)
 - Herediter formák (SMA, Kennedy)
 - Motoros neuropathiák
 - MMN (végtag, aszimmetria, ENG)
 - Motoros CIDP (végtag, LP, ENG)
 - Csak bulbáris gyengeség: MG
 - Proximális izomérintettség: dystrophia
- Csak felső motoneuron (PLS)
 - képalkotók, LP...



Spinalis izomatropfiák

Bevezetés I.

- AR
- SMN1 régió
- Gerincvelői motoneuronok pusztulása
- Generalizált gyengeség, izomatrophia
- Vezető a csecsemő genetikai betegség okozta halálozásban
- Beteg: 1 / 10 000 élveszülés
- Hordozó: 1 / 50
- Terápia: nincs

Bevezetés II.

- Hypotonia
- Paresis
- EMG
 - denervációs jelek, fasciculatio
 - neurogén motoros egység átépülés
- Izombiopszia
 - Rostatrophia
 - Szigetszerű hypertrophia

Típusok

A klinikai tünetek súlyossága alapján:

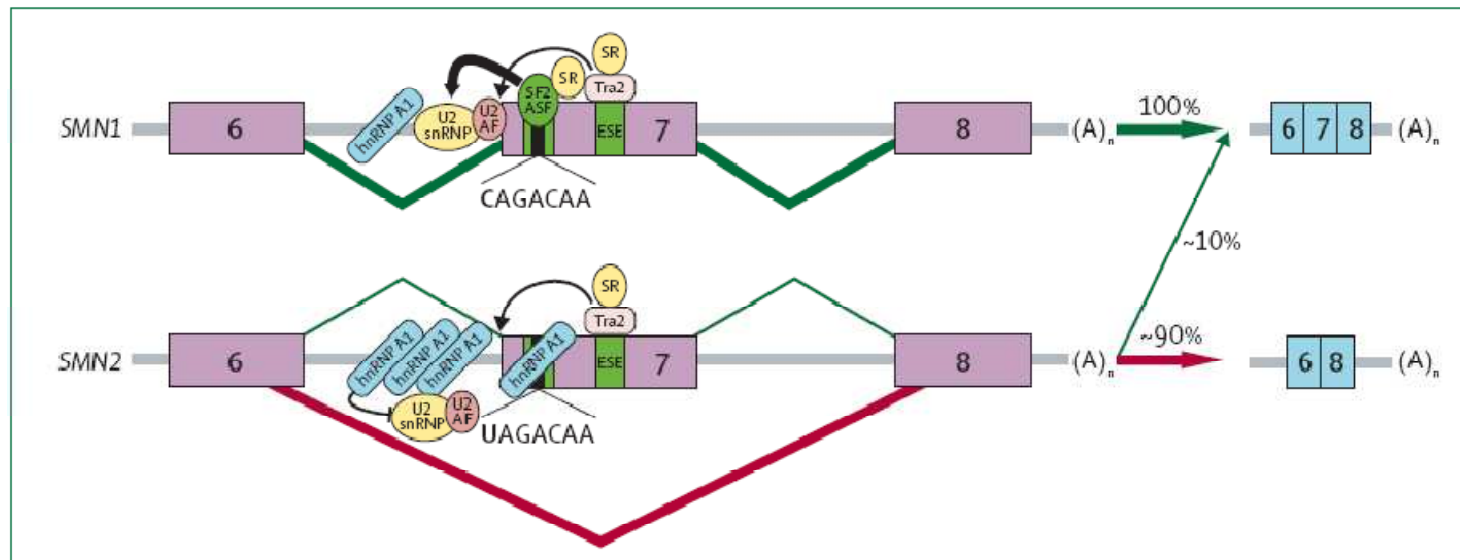
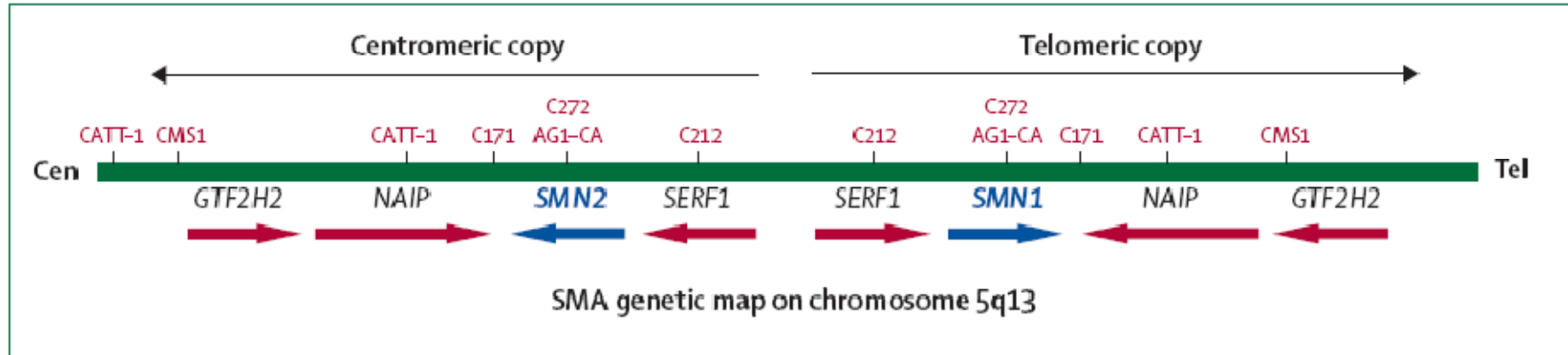
- Type I (Werdnig-Hoffmann), 50%
 - Legsúlyosabb forma
 - Kezdet: <6 hó, halál: kb. 2 év
 - Rekesz ált. megkímélt; paradox légzőmozgás
 - Nem képesek megülni sem
 - Bulbáris tünetek; pneumonia; halál

- Type II
 - Közepes súlyosságú
 - Kezdet 7-18 hó
 - Megül, segítséggel áll, menni nem tud
 - Kyphoscoliosis
 - Bulbáris gyengeség; szövődmények; >2 év
- Type III (Kugelberg-Welander)
 - Gyerekkorban kezdődik
 - Általában megtanulnak járni
 - Scoliosis
 - Képes lehet normális életre
 - Proximális érintettség (diff. dg: Duchenne, egyéb 'limb-girdle' dystrophia – EMG, genetika)

- Type IV
 - Kezdet: 2-3. évtized
 - Enyhe izomgyengeség
 - Bulbáris érintettség nem jellemző
 - Gén nem ismert (7. krsz?), 70% AR, 30% AD
 - Proximális túlsúlyú (diff. dg: Duchenne, egyéb 'limb-girdle' dystrophia – EMG, genetika)

- Type V
 - Felnőtkorban kezdődik
 - Disztális hangsúlyú
 - Gén nem ismert (7. krsz?), AD
 - Proximális túlsúlyú (diff. dg: CMT II)

- **SMN gén (5q13): survival of the motor neuron**



- **SMN fehérje pontos funkciója nem ismert**

Köszönöm a figyelmet