

Motoneuron betegségek

Dr. Arányi Zsuzsanna PhD,
egyetemi adjunktus,
Semmelweis Egyetem Neurológiai Klinika

Dr. Komoly Sámuel
egyetemi tanár
PTE Klinikai Idegtudományi Központ
Neurológiai Klinika

Amyotrophiás lateral sclerosis

- Jean Martin Charcot írta le először 1874-ben.
- A centrális és perifériás motoneuronok fokozatos pusztulásával járó degeneratív idegrendszeri megbetegedés, amely testszerte az izmok gyengeségéhez, sorvadásához és átl. 3-10 éven belül halálhoz vezet.
- Az incidencia 1-3/100,000, a prevalencia 4-10/100,000.
- A familiáris ALS 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.

ALS prognózis

- átlagos betegségstartam 27-43 hónap
- betegek 25%-a 5 évnél, 8-16%-a 10 évnél tovább él
- Betegségkezdés leggyakrabban: 55-65 év, de lehet fiatal-felnőttkortól a seniumig.

Sporadikus ALS

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

Familiaris ALS

- Autosom domináns
 - SOD1 mutációk
 - Nincs SOD1 mutáció
- Autosom recesszív
 - SOD1 mutáció
 - Chronicus juvenilis ALS (Tunézia)
- X-hez kötött

sporadikus ALS oka, kialakulásának mechanizmusa ismeretlen

- sporadikus esetek keletkezésében is felmerült glutamát excitotoxicitás és szabad gyökök okozta károsodás szerepet
- szerepet játszhatnak a feszültségfüggő kalcium csatornák ellen termelődő ellenanyagok is, melyek az intracellularis kalcium háztartás zavarán keresztül (az oxidatív stresszel együtt) vezethetnek neuron pusztuláshoz

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.)

- célzott vizsgálatok: EMG vizsgálat- motoneuron vesztés, zajló denerváció és reinnerváció jelei; fasciculatio potenciálok; **fibrillatio, normális sensoros potenciálok**
- Motoros kiváltott válasz vizsgálat (MEP)- corticospinalis funkciózavar jelei
- Somatosensoros kiváltott válasz vizsgálat (SEP)- normális
- Koponya és nyaki gerinc MR vizsgálat- kezdeti stádiumban egyéb etiológia kizárására javasolt; ALS-ben általában negatív, de körülírt gyrus precentralis atrophia esetenként megfigyelhető

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, kerekos kocsi szükségessé válhat; dysphagia esetén magas kalóriájú diétás kiegészítők javasoltak;
- 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

Spinalis izomatropfiák / peripheriás motoneuron syndromák

- ***Infantilis és juvenilis spinalis izomatropfiák (SMA I-III)***
- 1 / 6-20 000 születés
- autoszom recesszív öröklődésmenet
- betegek 95%-ban mutáció a SMN (survival motoneuron) génben (5. chr.)
Genetikai diagnosztika rendelkezésre áll
(Karczagi Veronika, OKI)

Infantilis és juvenilis spinalis izomatropfiák (SMA I-III)

- **SMA I:** Werdnig-Hoffmann betegség. Tünetek már születéskor fennállnak. 1-2 éven belül halálhoz vezet.
- **SMA II.:** Intermediér forma.
- **SMA III:** Kugelberg-Welander betegség.
- Tünetek 12-15 éves korban kezdődnek: alsó végtag túlsúlyú, proximális szimmetrikus izomgyengeség és atrophia ('végtagövi gyengeség').
- Progresszió mértéke különböző
- CK emelkedett lehet
- Differenciáldiagnózis: Duchenne ill. egyéb 'limb-girdle' izomdystrophiák
- Dg.: EMG, izom biopszia kérdéses esetben, genetika

Felnőttkori spinalis izomatropfiák / peripheriás motoneuron betegségek

- **SMA IV:** 'adult onset' *proximalis* spinalis izomatropfia
- 20-40 kor körül kezdődik
- Öröklődésmenet: 70%-ban AR, 30%-ban AD
- Gén nem ismert (SMA I-III betegségtől eltérő entitás)
- Tünetek: igen lassan progrediáló proximalis túlsúlyú, végtagövi izomgyengeség és atrophia. Lehet aszimmetrikus, m. quadriceps különösen gyakran érintett. Bulbaris érintettség nem jellemző.
- Differenciáldiagnózis: limb-girdle izom dystrophiák, PMA

Felnőtkori spinalis izomatropfiák / peripheriás motoneuron betegségek

- **dSMA V:** 'adult onset' *distalis* spinalis izomatrófia
- 20-40 kor körül kezdődik
- Öröklődés menet: AD
- Gén nem ismert (7. chrom.?)
- Tünetek: lassan progrediáló disztális izomgyengeség és atrófia
(Variáns: dSMA VII- disztális izomatrófia és hangszalag bénulás, AD)
- Differenciáldiagnózis: Charcot-Marie-Tooth II. betegség (itt szenzoros eltérések is vannak)

Kennedy's disease

- **Kennedy's disease**
- Öröklődés menete: X-hez kötött recesszív, csak férfiakban fordul elő
- CAG repeat mutáció az androgén-receptor génben
- 30 éve felett kezdődik
- Tünetek: gynecomastia, proximális (végtagövi) izom gyengeség és atrophia, bulbaris tünetek, perioralis fasciculatio, kóros szenzoros potenciálok
- Differenciáldiagnózis: ALS

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

PMA (progresszív muscularis atrophia)

- Sporadikus
- ALS perifériás variánsa
- Tünetek: dominálónan disztális izomgyengeség és atrófia, centrális tünetek nincsenek, vagy csak igen későn társulnak
- Betegségtartam: átl. 3-14 év (gyorsabb mint SMA-ban, de lassabb mint típusos ALS-ben)
- Differenciáldiagnózis: hereditér spinális izomatrófia

Postirradiationis motoneuron betegség

- 2-20 évvel kezdődik a thoracolumbalis paravertebralis régió besugárzása után
- Tünetek: alsó végtagi izomgyengeség, atrófia

Szubakut, progresszív perifériás motoneuron szindróma limphómákban

- PMA szerű kép, csak gyorsabb progresszióval
- Paraneopláziás szindróma