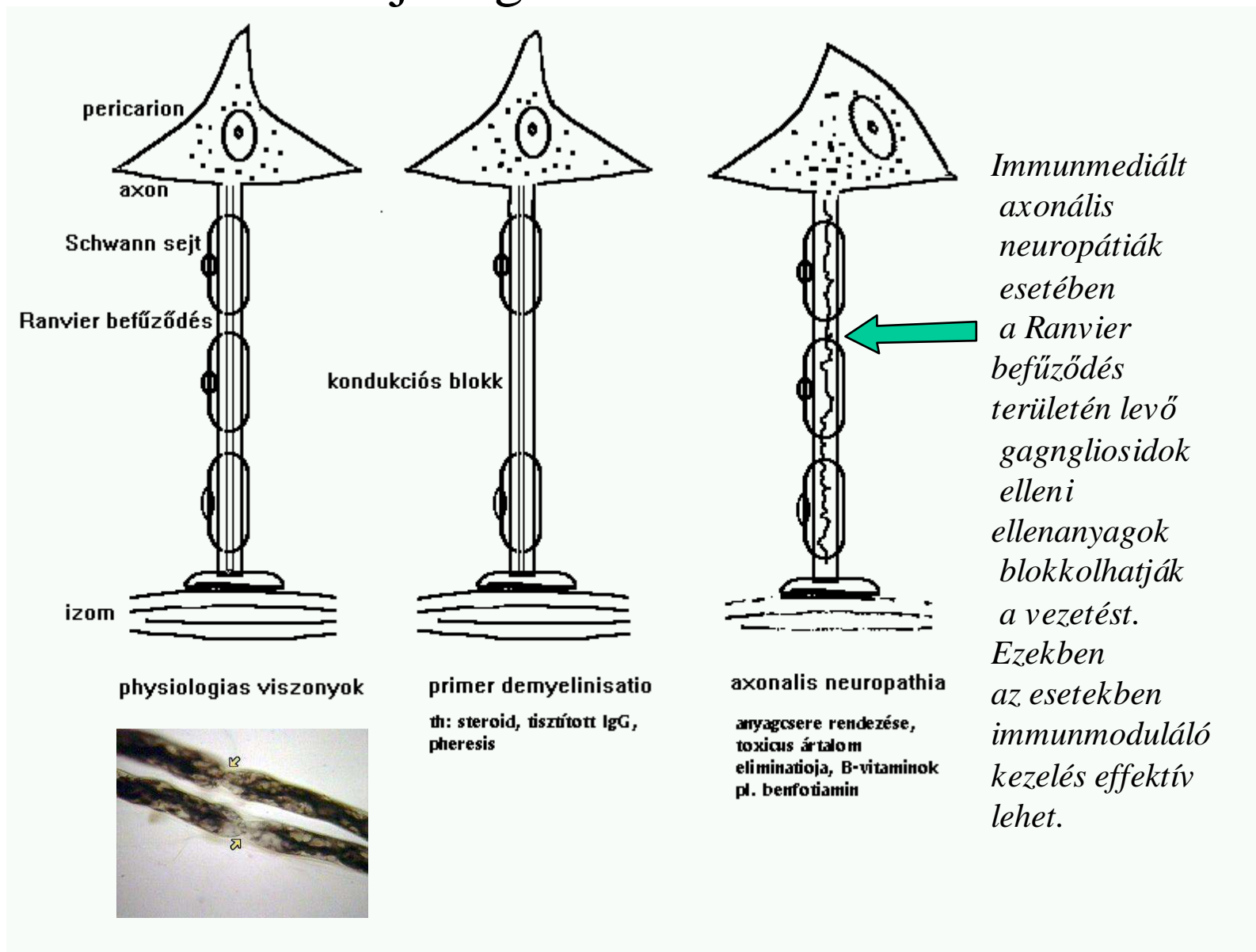
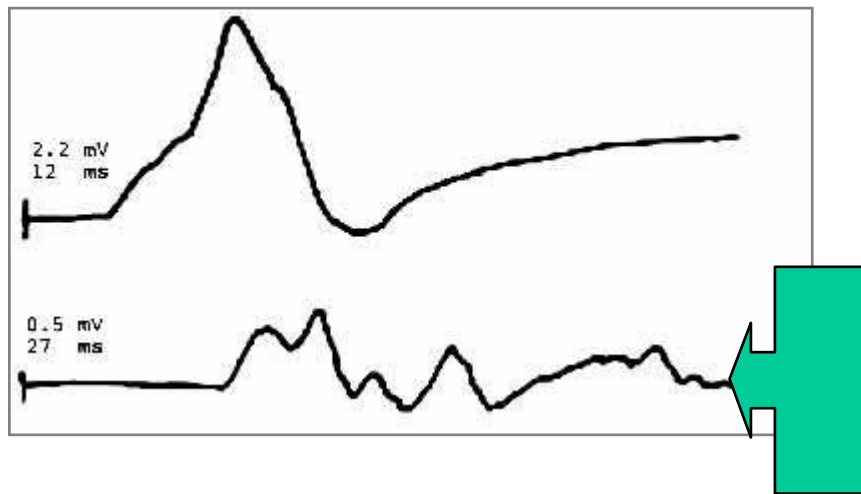


Immunmediált akut és krónikus neuropátiák (GBS, CIDP és ritka variánsaik)

Prof. Dr. Komoly Sámuel
PTE Neurológiai Klinika

Neuropátiák felosztása a strukturális károsodás jellege szerint





AXON-KÁROSODÁS-ra utal:

↓ Amplitúdó (vezetési sebesség nem csökken)

DEMYELINISATIO-ra utal:

↑ DL (disztális látencia)

↑ F-látencia

↓ VS (vezetési sebesség)

Vezetés lassulása,
kondukciós blokk,
temporalis diszpersió

Dr. Beniczky Sándor ábrájából

Guillain-Barré szindróma

- Típusosan 1-3 héttel banális gastroenteritis vagy felsőlégúti hurut után jelentkezik első tünete (általában alsóvégtagi, disztális, szimmetrikus, felefelé-szálló zsibbadás)

Guillain-Barré szindrómát megelőző infekciók, események

- Holland Guillain-Barré felmérés
 - 32% Campylobacter jejuni infekció
 - 13% CMV infekció
 - Epstein-Barr virus (EBV), Mycoplasma pneumoniae, and varicella zoster virus
 - association of GBS and human immunodeficiency virus (HIV) also is well recognized”
- Terhesség, műtét, vakcináció után is kialakulhat GBS (összefüggés kérdéses)

Guillain-Barré szindróma etiológiai feltevések

- **Molecular mimicry**
- „Molecular mimicry of *Campylobacter jejuni* lipooligosaccharides with gangliosides in nervous tissue is considered to induce cross-reactive antibodies that lead to Guillain-Barré syndrome”
- GM1 gangliosid az egyik, ami keresztreakciókat okozhat *Campylobacter jejuni* lipopolysaccharid antigénjeivel

A klinikum, ENG, EMG még mindig döntő fontosságú

- „The discovery of antibodies against myelin and axolemmal glycolipids and proteins has not yet replaced the clinicopathological classification on which treatment trials have been based”

Guillain-Barré szindróma klinikai lefolyás

- Az esetek 80-90% -ban a gyengeség maximuma két héten belül, de négy hétig még progrediálhatnak a tünetek
- Kivételesen váratlanul, akutan léphet fel (24 óra alatt tetraplégia: rossz prognózis?)
- „magától” gyógyuló betegség

Agyideg-érintettség GBS

- Valamilyen agyideg-tünet az esetek 45-75%-ban megfigyelhető

Ami lehet:

- *Egy vagy kétoldali perifériás facialis paresis (diff dg: Lyme inf.)*
- Diplopia (abducens, igen ritkán oculomotorius)
- Dysarthria
- Dysphagia
- Az agyidegtünetek megelőzhetik a végtag-gyengeség kialakulását: ha utóbbi nem jelenik meg **gondolj myastheniára!!**

Miller-Fisher szindróma

- ~ 5% a GBS-nek
- Tünetei: (járái é törzs ataxia, ophthalmoplegia, areflexia
- Végtag-paresis jellemzően nincs
- Néhány hét alatt alakul ki és 1-2 hónap alatt meggyógyul (spontán)
- Anti-GQ1b antibodies, triggered by certain *C jejuni* strains, have a relatively high specificity and sensitivity for the disease
- Dense concentrations of GQ1b ganglioside are found in the oculomotor, trochlear, and abducens nerves, which may explain the relationship between anti-GQ1b antibodies and ophthalmoplegia

GBS-ben gondolni kell autonóm (vegetatív)
idegrendszeri érintettségre!

- Cardiac arrhythmias
- Tachycardia
- Bradycardia
- Facial flushing
- Paroxysmal hypertension
- Orthostatic hypotension
- Anhidrosis and/or diaphoresis, salivation
- DE: **Hólyag innervációs zavar (retenció)**
atípiá!

Lélegeztetés

- Felvételnélkor a betegek 40%-nak van légzési gyengesége, és/vagy bulbaris tünete
- Terhelésre fulladnak (teszt: egy légvétellel 20-ig el tud-e számolni)
- Nyelészavar (aspiráció veszélye)
- Dyarthria, dysphonia
- Összességben a betegek mintegy harmada szorul gépi lélegeztetésre

Guillain-Barré szindróma kimenetele

- 90-95% meggyógyul (vagy csaknem tünetmentes lesz)
- 2-5% meghal
- Jó prognosztikus jelek:
- **Négy hétnél** nem hosszabb progresszió
- A tüneti mélypont után **két héten** belül megindul a (legkisebb) javulás, nincs visszaesés
- Az ENG-EMG **nem utal masszív axonkárosodásra** (tehát demyelinisatióra utal)

Fájdalom és Guillain-Barré szindróma

Neurology, Vol 48

- A betegek közel 90%-a panaszol fájdalmat
- A fájdalom nagyon heves lehet
- A fájdalom lehet hátfájás, végtagok neuropathiás (dysaesthesiás) fájdalma
- A kezdeti fájdalom erőssége nem utal rossz prognózisra

Fájdalom és Guillain-Barré szindróma (saját beteg)

- 65 éves ffi orvoskolléga
- 1. nap
 - 2003. jan. 26-n teniszezést követően éjjeli órákban igen heves nyaki fájdalma alakult ki, ami mk. karba sugárzott.
- 2. nap.
 - felső végtagi zsibbadás, majd alsóvégtagi gyengeség alakult ki, ami **24 óra alatt járásképtelenségig fokozódott. Vizeletürítési panasza nem volt (!)**
 - ORFI-ban akut nyaki MRI többszörös discus hernitiót igazolt, C IV-V magasságában gerincvelő kompresszióval – *sürgősséggel műtét történt. ..*

- 3. naptól
 - A postoperatív periodusban nem javult, sőt **nem lehetett műtét után megszüntetni a gépi lélegeztetést ...**
 - Statusában: Agyidegek rendben, testszerte areflexia, pettyhüdt tetraplegia, katéterét lezárva hólyagfeszülést 300 ml-nél egyértelműen jelez Minden végtagon disztalisan enyhe hypaesthesia.
 - Liquor: 1.2 g/l ofe, nincs sejt, EMG: demyelinisatoraal
 - Terápia: 5x plasmapheresis, gondos ápolás (akut szakban kifejezett tenzió-esések)
- 3-30. nap gépi lélegeztetés,
- 30-90. nap rehabilitáció, jelenleg dolgozik (bőrgyógyász szakrendelésen)

Guillain-Barré szindróma diagnosztikus kritériumai I.

- **A diagnózis elengedhetetlen feltételei:**
- Több mint egy végtagot érintő progresszív paresis (mértéke változó lehet, a törzs-, bulbaris- facialis- és külső szemizmokat is érintheti)
- Areflexia (rendszerint testszerte, de a distálisabb reflexek kiesése, proximális hyporeflexia mellett még elfogadható, a paresis kialakulása 2-3 nappal megelőzheti az areflexia kialakulását)

Guillain-Barré szindróma diagnosztikus

kritériumai: a diagnózist **alátámasztó** klinikai tünetek:

- **Progresszió**: a paresis kialakulása rendszerint gyors, de rendszerint 2-4 héten keresztül folytatódik
- **Viszonylagos szimmetria** - ez ritkán abszolút mértékű, de az egyik végtag érintettsége esetén rendszerint az ellenoldali végtag is érintett
- **Enyhe szenzoros tünetek**
- **Agyideg érintettség** (*facialis érintettség*, gyakran kétoldali, érintett lehet még a bulbaris izomzat, ritkán a szemmozgató agyidegek; ritkán agyideg tünetekkel kezdődhet a betegség)
- **Javulás** - rendszerint a progresszió tetőzése után 2-4 hét elteltével kezdődik
- **Autonóm zavar** - tachycardia, egyéb arhythmiák, posturalis hypotonia, hypertonia, vasomotoros tünetek, melyek fluktuálnak
- **Vizelet- vagy széklet incontinencia **nem** jellemző tünete a betegségnek**
- A neurológiai tünetek kialakulásának kezdetén a **beteg nem lázas**

Guillain-Barré szindróma diagnosztikus kritériumai: a diagnózist alátámasztja

Liquor eltérések:

- Emelkedett liquor összfehérje - egy héttel a tünetek jelentkezését követően, ill. **emelkedő tendencia** többször végzett lumbálpunkció során
- A liquorban a mononuclearis leukocyták száma $10/\text{mm}^3$ alatt van

Guillain-Barré szindróma diagnosztikus kritériumai: a diagnózist alátámasztja

ENG eltérések:

- megnyúlt disztális motoros latenciák,
- ideg vezetési sebesség lassulás
- részleges, vagy teljes vezetési blokk, temporális diszperzió
- az F hullám latenciája megnyúlt, vagy egyáltalán nem váltható ki

A GBS diagnózisát **megkérdőjelező** tünetek

- Tartósan meglévő, jelentős mértékű tüneti aszimmetria
- **Perzisztáló vizelet-** ill. székletürítési zavar
- **A tünetek kezdetén fellépő vizelet-**, székletürítési zavar
- **50/mm³ feletti mononuclearis leukocytá** szám a liquorban
- **Polymorphonuclearis leukocyták** jelenléte a liquorban
- **Az érzészavarnak éles határa van**
- „nem idiopáthiás”

Appropriate number of plasma exchanges in Guillain-Barré syndrome. The French cooperative Group on Plasma Exchange in Guillain-Barré Syndrome. *Ann Neurol.* 1997 Mar; 41(3):287-8.

- Randomized **556 GBS** patients
- Zero versus 2 PEs for patients who could walk-with or without aid-but not run, or who **could stand up unaided** (mild group); 2 versus 4
- PEs for patients who **could not stand up unaided** (moderate group); and 4 versus 6
- PEs for mechanically **ventilated** patients (severe group).
- In the mild group (**egyedül megáll**), **2PEs were more effective than none** for time to onset of motor recovery (median, 4 vs 8 days, respectively).
- In the moderate group (**állásképtelen**), **4 PEs were more beneficial than 2** for time to walk with assistance (median, 20 vs 24 days) and for 1-year full muscle-strength recovery rate (64% vs 46%).

Hány plazmaferézis szükséges?

- **Patients with mild GBS on admission should receive 2 PEs**
- **Patients with moderate and severe forms should benefit from 2 further exchanges''**
- Six PEs were *no more beneficial* than 4 in the severe cases

GUILLAIN-BARRÉ SZINDRÓMA

Altípusok:

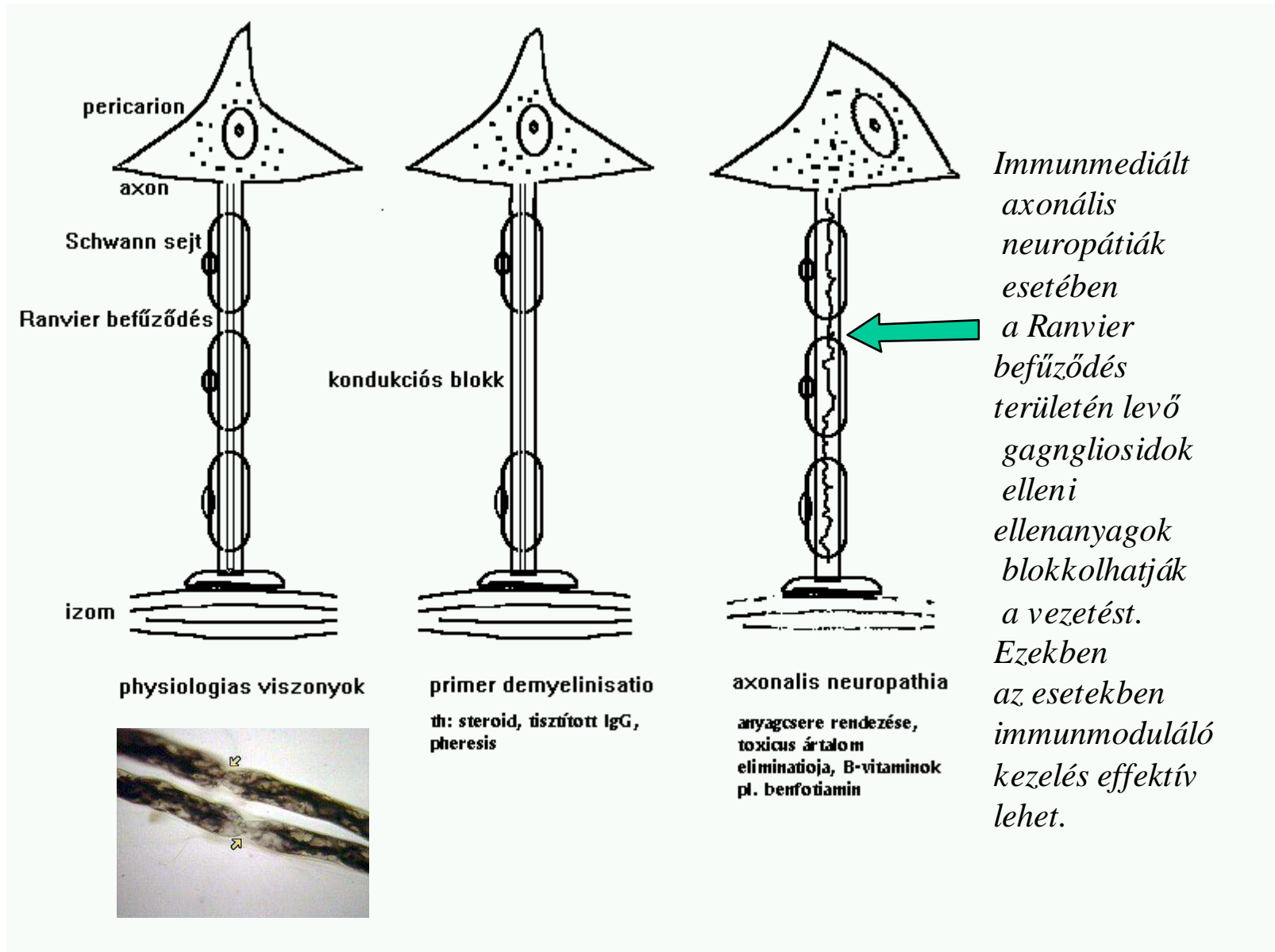
- Demyelinizációs:
 - Acut inflammatorius demyelinizációs polyneuropathia (AIDP): „klasszikus GBS”: messzemenően a leggyakoribb (80-90%)
- Primér-axonális:
 - Acut motoros axonális neuropathia (AMAN)
 - EU/USA: ritka (Kína, India)
 - Campylobacter Jejuni; ↑ anti-GM1 IgG
 - Acut motoros és sensoros axonális neuropathia (AMSAN)

Reverzibilis axonális formák paromechanizmusa

- Gangliosid ellenes blokkoló ellenanyagok („molekuláris mimikri”), amelyek axonvezetés (vagy a neuromuscularis transzmisszió) szempontjából fontos epitópokat blokkolnak
- Ember AMAN szérum kötődését kimutatták egérből izolált ideg izom preparátumokon a Ranvier befűződésekhez kötődik, ill. hogy blokkolja az acethylcholin felszabadulását (patch clamp)
- Plasmapheresis eltávolítja, IVIG neutralizálja a blokkoló ellenanyagokat

Ann Neurol 51:667, 2002

Neuropátiák felosztása a strukturális károsodás jellege szerint



GUILLAIN-BARRÉ SZINDRÓMA

Altípusok:

- Ritka (axonalis) variánsok:
 - **Miller-Fisher syndrome** (ataxia, areflexia, ophtalmoplégia? ↑*anti-Gangliosid Q1b*)
 - **Diplegia Facialis**
 - **Pharingo-cervico-brachialis gyengeség**

GUILLAIN-BARRÉ SZINDRÓMA

Altípusok: **Pharingo-cervico-brachialis gyengeség
(fiatal férfi esete- Dél-pesti Kh)**

- 0. nap: vállpanaszai jelentkeztek, mindkét válla fájt, izmai nyakában és vállában fájdalmasak voltak
- 5. nap: már a folyadékot sem tudta lenyelni, nasogastricus szondát kapott,
- 6. nap: súlyos dysarthria, egyidejűleg a beteg kezei és lábai gyengülni kezdtek, minimális kéz-és lábzsibbadás mellett
- **koponya- és nyaki gerinc MRI** negatív, Tensilon próba negatív

GUILLAIN-BARRÉ SZINDRÓMA

Altípusok: **Pharingo-cervico-brachialis gyengeség**

- Érzőkör: ép
- **Motorium:**
- fejét fekvéskor megemelni sem tudja
- Deltoideus mk.o. 0/5, Biceps mk.o. 2/5.
- Quadriceps femoris 0/5 mk.o. Comb adductor izomzatban 0/5 izomerő
- Lábfej flexio-extensio 3/5 mk.o. izomerő csökkenés
- Nyelésképtelen, súlyos dysarthria (beszéde érthetetlen)

GUILLAIN-BARRÉ SZINDRÓMA

Altípusok: **Pharingo-cervico-brachialis gyengeség**

- EMG-ENG vizsgálat: motoros axonális polyneuropathia
- Lumbális liquor: Színtelen, víztiszta. **feh.: 1.0**
cukor: 3.4 VDRL: neg. fvs: 1 vvs: 2 ül.: elvétve 1-1 vvs, 1-1 lymphocytá látható intrathecalis IgG synthesis nincs
- **három alkalommal történt plasmapheresis kezelés**
- **62.nap**: nyel, beszél, fejét jól megtartja, önellátó, járókerettel jár
- Hosszú hónapok után tünet és panaszmentes

Chronicus inflammatorius demyelinizationis polyneuropathia (CIDP) jellemzői

- Perifériás idegrendszeri károsodás
- Lassú kialakulás (>8 hét), relapszus
- Demyelinisatio, később (szekunder) axonvesztés
- immun / gyulladásos kóreredit

Immun-mediált polyneuropáthiák:

- akut: **Guillain-Barré szindróma** (Idősebbek között gyakoribb) **incidencia és prevalencia 1-2/100 000**
- krónikus: **CIDP incidencia 0.15/100 000**
 - » **Prevalencia: 1-2/100 000 (?)**

Neurology 59:S6, 2002

CIDP

- Epidemiológia:
 - **Prevalencia: 1-2 / 100 000 (100-200 (?)
beteg Mo-n)**
 - **Incidencia: 0.15 / 100 000 (15 beteg Mo-n)**
- Kialakulás:
 - **lassú (>8 hét)**
- Kórlefolyás:
 - **folyamatos lassú progresszió**
 - **relapszus-remisszió kórforma**

CIDP

(Módosított AAN diagnosztikai kritériumok):

- KLINIKAI TÜNETEK
- **JELLEGZETESÉK:** szimmetrikus, **proximális és disztális** gyengeség
- **NEM-JELLEGZETESÉK:** kizárólag disztális gyengeség vagy kizárólag **szenzoros deficit**.
- VIZSGÁLATOK:
- **ENG:** demyelinisatio
- **Liquor kötelező:**
- 45 mg/dl-nél magasabb liquor-fehérje. Szupportív: a sejtszám kisebb, mint 10 sejt/mm³
- (Ideg-biopszia (fakultatív): dominálónan demyelinisációs jelek)

CIDP:

diagnosztikai kritériumok

- **Bizonyított CIDP:** jellegzetes tünetek
**(PROXIMALIS ÉS DISTALIS GYENGESÉG,
NÉGY (8) HÉTNÉL HOSSZABB PROGRESSZIÓ
ÉS/VAGY RELAPSZUS), ENG: demyelinatio +
liquor**
- **Valószínű CIDP:** jellegzetes tünetek +
neurofiziológia/(liquor+(biopszia ez opcionális))
- **Lehetséges CIDP:** jellegzetes tünetek +
liquor/(biopszia ez opcionális)
 - vagy: nem-jellegzetes tünetek + legalább 2 vizsgálat pozitív

Chronicus demyelinisationis inflammatorius neuropathia (CIDP): **terápia**

- 30 beteg: '**63% of whom improved with IVIG treatment, only 17% of whom with placebo**'
- Plasmapheresis és IVIG hatékonysága hasonló
- **Szteroid hatékony**: másnaponta
1 mg/kg, legalább 2-3 hónapig, lassan csökkenteni, általában nem lehet elhagyni!!!
- **Egy éven belül megkezdett kezelés, 80%-os javulás**

Intravenous gammaglobulin (IVIg) for treatment of **chronic inflammatory demyelinating neuropathy CIDP** and related immune-mediated neuropathies (IVIg) *Neurology* 2002;59:S33-S40

- Patients are frequently given a standard induction dose of **2 g/kg**, which may be followed by maintenance therapy as needed
- Mild infusion-related reactions are frequent but these can often be controlled by slowing the infusion rate or by symptomatic medications
- Serious adverse effects are rare and can include thromboembolic events, renal failure, anaphylaxis, or septic meningitis
- **Patients with IgA deficiency are at risk for anaphylaxis**
- Immobility, increased serum viscosity, and preexisting vascular disease can increase the risk for thromboembolic events
- Preexisting renal insufficiency or the use of sucrose-containing IVIg preparations can increase the risk for renal failure
- Patients with migraine are at risk for development of aseptic meningitis

CIDP variánsok:

- disztális szerzett (acquired) demyelinisatio szimmetrikus (DADS) neuropátia
- Klinikai tünetek:
- disztális szenzoros tünetek (ataxia, járászavar, disztális érzéskiesés – főleg ízületi helyzetérzés, vibrációérzés)
- \pm motoros tünetek: disztálisak (ujjak, boka, csukló), enyhe/mérsékelt fokúak
- csökkent vagy kiesett ínreflexek

CIDP variánsok:
disztális szerzett (acquired) demyelinisatiós
szimmetrikus (DADS) neuropátia

- ENG: demyelinisatio
- Monoclonal gammopathy of unknown significance (MGUS) (anti MAG)
- (MGUS) van: **DADS-M**: főleg 50 éven túli férfiak, lassú progresszió. Sajnos csak 30% reagál az immunmoduláns kezelésre, és csak kismértékben
- MGUS nincs: DADS-I: jó terápiás hajlam

CIDP variánsok: multifokális szerzett demyelinisatiós szenzoros és motoros (MADSAM) neuropátia

- Klinikai tünetek:
- aszimmetrikus, multiplex szenzoros-motoros mononeuropathia (különböző környéki idegeknél szenzoros és motoros tünetek)
- az agyideg-tünetek nem ritkák (az MMN-től eltérően)
- Lassú kezdetet és folyamatos progressziót írtak le.
- Terápia: IVIG, Szteroid (?)

**multifokális szerzett demyelinisatiós
szenzoros és motoros (MADSAM) neuropátia**

- **60 éves ffi**
- **2002. májusában kezdődtek panaszai jo kéz-
zsibbadással, jobb kéz gyengeséggel, panaszai spontán
javultak, de nem múltak el**
- **2002. decemberben bo-i túlsúlyú lábzsibbadás és
gyengeség**
- **2003. febr.: testszerte areflexia, izomerő Bo AV 5/5, FV
3/5, Jo AV 3/5, bo: 4/5**
- **Liquor emelkedett öfe**
- **EMG: demyelinisatio (Dr. Arányi)**
- **Plasmapheresiseket (5 alkalom) követően javulást nem
észleltünk (korábbi gyomorvérzés miatt szteroidot nem
mertünk adni)**

multifokális szerzett demyelinizációs
szenzoros és motoros (MADSAM) neuropátia

- **2003. november 5x IVIG**
- **2003. december 2x IVIG**
- **2004. február 2x IVIG**
- **Jelenleg izomerő: FV 4/5, AV 5/5 ..., vadászik**

CIDP variánsok: **Multifocalis motoros neuropathia (MMN)**

- **Klinikai jellemzői:**
- disztális kezdet
- asszimmetrikus-multifokális gyengeség,
- szenzórium: ép, felső-motoneuron: ép
- **Neurofiziológia:** kondukciós blokk(ok)
- **± anti-GM1 IgM:** nagyon magas titer
- **Terápia: IVIG** (a betegek 80%-nál hatásos)
 - Kezdő dózis: 2 g / t-kg
 - ismételni: 1-2 havonta (0.5-1 g / t-kg)

Összefoglalás -GBS

- A dysimmun (immunmediált) neuropátiák leggyakoribb formája a klasszikus, demyelinisations Guillain-Barré szindróma (ezen belül agyideg tünet, autonóm zavar /kivéve vizelet retenció/ nem ritka)
- A GBS variánsainak felismerése fontos a prognózis megítélése és terápia (IVIG) megválasztása miatt
- Az akut formák döntő többségében a prognózis jó (rövid idő alatt - 24 óra - kialakuló súlyos állapot, a súlyos axonpusztulás jelei rossz prognózisra utalnak)

Összefoglalás CIDP

- Ne felejtse el, hogy a CIDP-s beteg kezelés nélkül meggyomorodik és meghal!
- Gondolj CIDP-re, ha relapszus, 8 hétnél hosszabb prognózis észlelhető!!

TOS (?)

- „In the authors experience, unambiguous instances of thoracic outlet syndrome are not common.. Neurotic woman presents particularly difficult problem in diagnosis:often the physician assumes of a presence of a thoracic outlet syndrome, *only to discover that operation affords little or no lasting relief* (Adams-Victor Ropper Principles of Neurology)

TOS (?)

- Incidencia 1/1 000 000 (!) Cherington et al, Muscle and Nerve 9:632-634,1986
- My guess is that neurologists and surgeons will continue to debate aspects of the symptomatic for, of TOS for some time to come. This correspondence on TOS is proof that the controversy still exist even if the syndrome not (M. Cherington, Neurology 43:1227,1993)

Carpal tunnel szindróma, a leggyakoribb alagút szindróma

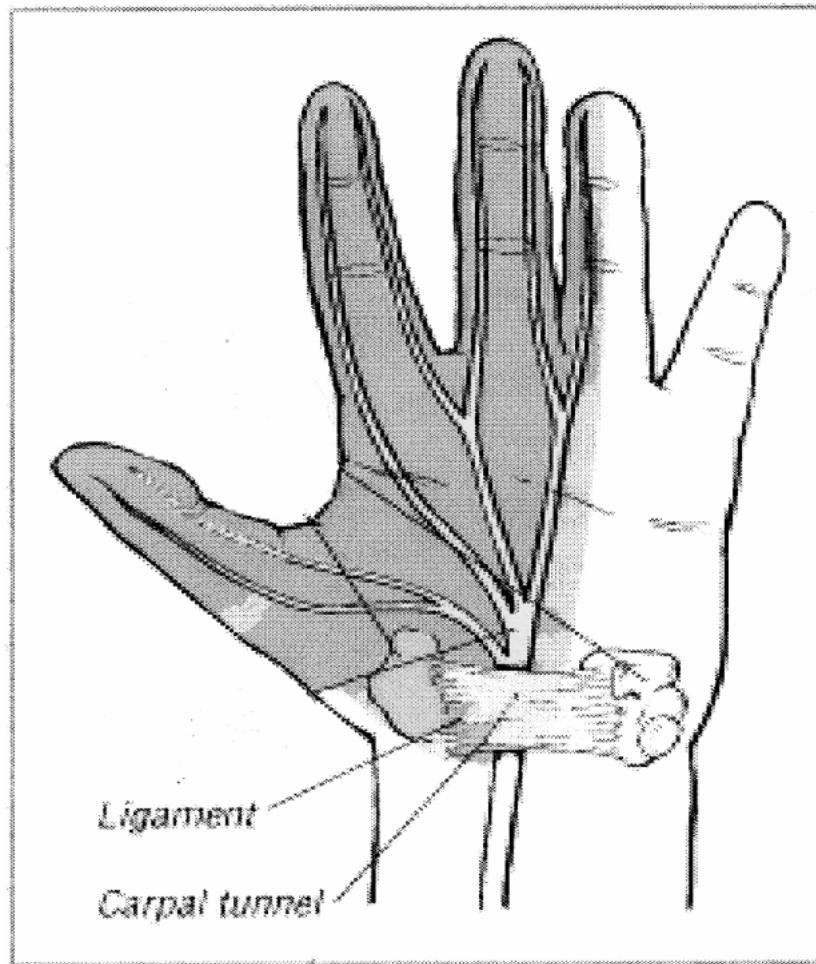
- „Life time risc”:10%
- Prevalencia: 99/100 000 (JNNP 62:310, 1997)
- Hüvelyk-mutató-középső ujj zsibbadás (a gyűrűs ujjat megfelelheti, de nem kötelező)
- Éjszaka fáj zsibbad az egész kar, váll (beteg felébred rá ..brachialgia paraesthetica nocturna)
- M. abducitor pollicis brevis atrophia
- Trophicusus zavarok

Carpal tunnel szindróma, a leggyakoribb alagút szindróma

- Diagnózis: anamnesis, klinikai tünetek
- Tinnel jel
- Phalen jel
- Flick jel
- EMG

Carpal tunnel szindróma, a leggyakoribb alagút szindróma

- Kezelés: nyugalomba helyezés, lokális steroid, műtét



METABOLIKUS ÉS TOXIKUS NEUROPÁTIÁK

Dr. Pfund Zoltán, PhD
(Prof. Dr. Komoly Sámuel módosításaival)

Pécsi Tudományegyetem
Neurológiai Klinika



POLINEUROPÁTIA

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

METABOLIKUS NEUROPÁTIÁK

Gyakori okok


- Diabétes mellitus
- Alkohol

Ok lehet még:

- Urémia
- Krónikus májbetegség
- Policitémia
- Amiloidózis
- Akromegália
- Hypothyreosis
- Monoklonális gammopátia
- Krónikus obstruktív tüdőbetegség

METABOLIKUS NEUROPÁTIÁK

Ritkább okok

- Hyperthyreosis
 - Porfíria
 - Mitokondriális betegségek
 - Leukodisztrófiák perifériás érintettséggel
 - Lipid és glikolipid metabolizmus zavarai
 - Mellékvese elégtelenség
- 

DIABÉTES MELLITUS

Lásd Prof Kempler Péter előadása

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 az anamnézisben + csökkent vagy kiesett Achilles ínreflex és vibráció érzés = diabéteses polineuropátia

EGYÉB METABOLIKUS NEUROPÁTIÁK

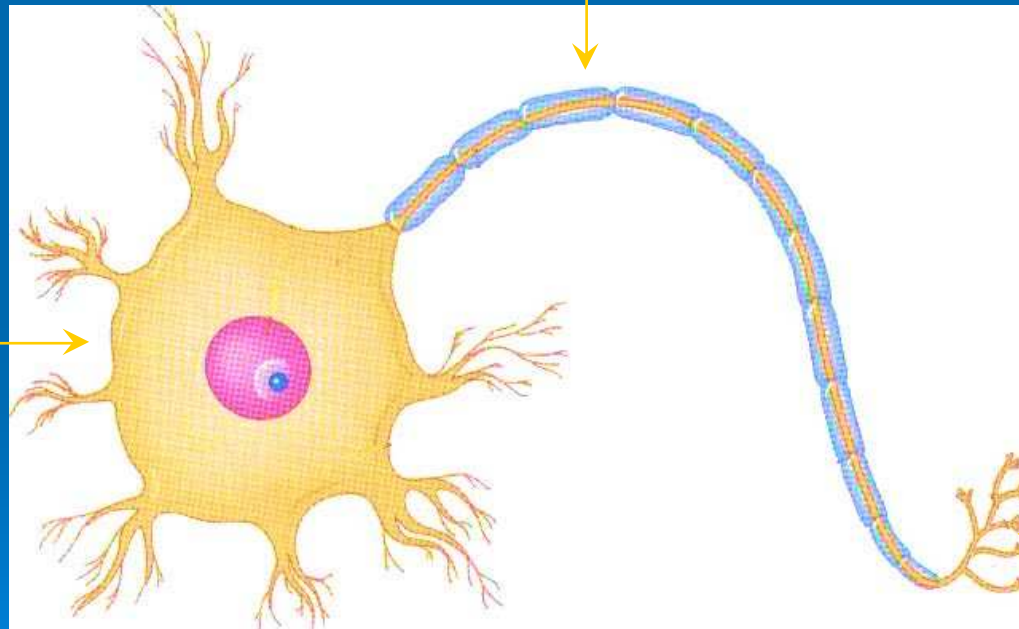
Patomechanizmus

- **Urémia:** axolemmához kötött Na^+/K^+ -ATPase blokk urémiás toxinok révén
- **Hypothyreosis:** mikrovaszkularis és endoneuriális ischaemia
- **Porfíria:** porfirin metabolizmus zavara

TOXIKUS NEUROPÁTIÁK

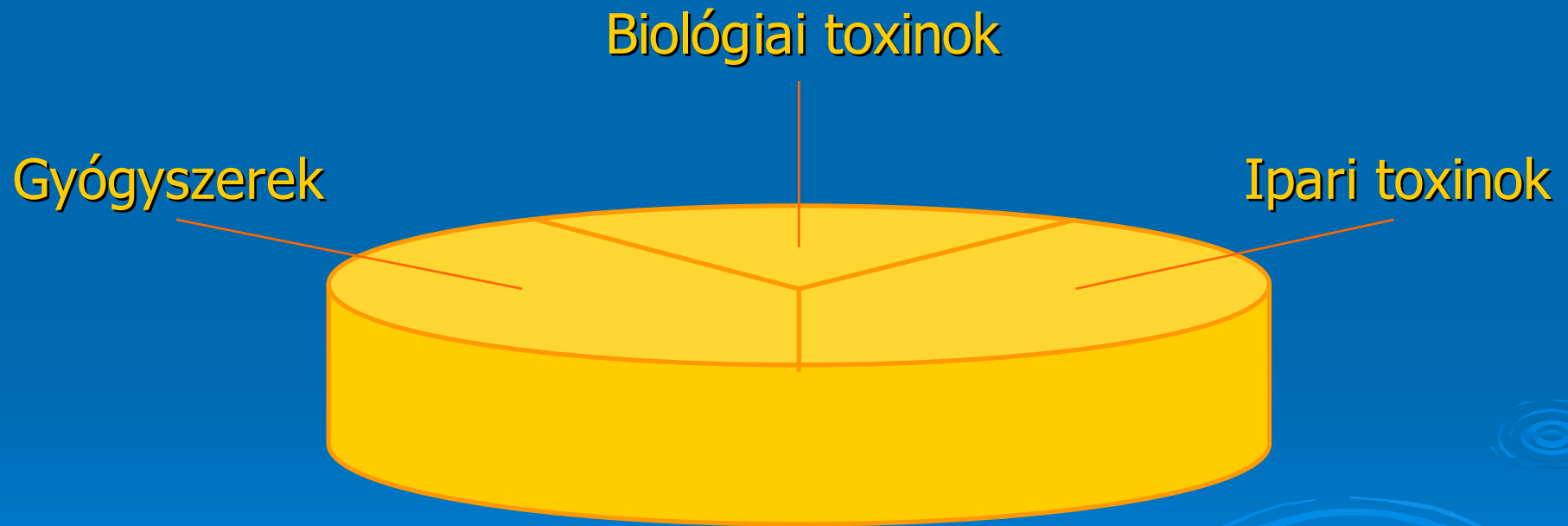
Segmentális demyelinizáció

Sejttest




Disztális
axonopátia
(leggyakoribb)

TOXIKUS NEUROPÁTIÁK



GYÓGYSZEREK

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

DAGANAT ELLENES GYÓGYSZEREK

- Cisplatin sensoros, motoros
- Docetaxel sensoros, motoros
- Paclitaxel sensoros, motoros
- Etoposide sensoros>motoros>autonóm
- Bortezomib sensoros
- Cytarabine sensoros
- Procarbazine sensoros, motoros
- Vincristine sensoros, motoros
- Vinblastine sensoros, motoros
- Tacrolimus sensoros, motoros

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

EGYÉB GYÓGYSZEREK

- Disulfiram sensoros, motoros
 - Interferon alfa sensoros, motoros
 - Lithium sensoros, motoros
 - Phenytoin sensoros
 - Pyridoxine sensoros
 - **Simvastatin** **sensoros > motoros**
 - **Lovastatin** **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 leállítás
- glutamin
- immunglobulin, plazmacsere (ritka demyelinizáció esetén)

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

IPARI TOXINOK

- Acrylamide sensoros, motoros, autonóm
- Allyl chlorid sensoros>motoros
- Arzén sensoros, motoros
- Carbon disulphid sensoros, motoros
- Ethanol sensoros, motoros, autonóm
- Ethylen glycol sensoros, motoros
- Ethylen oxid sensoros, motoros
- Hexacarbon sensoros, motoros
- Hígany sensoros, motoros, autonóm
- Ólom sensoros, motoros
- Organophosphat esterek sensoros, motoros
- Thallium sensoros, motoros, autonóm

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

NEUROPÁTIÁK ELDIFFERENCIÁLÁSA

Tünetek anatómiai megoszlása alapján

- 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 (diabétes, amiloidózis),
VIII (mitokondriális, cisplatin)
IX,X (diftéria)
- Bulbáris tünet

NEUROPÁTIÁK ELDIFFERENCIÁLÁSA

Idegek funkcionális érintettsége alapján

➤ 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)

NEUROPÁTIÁK ELDIFFERENCIÁLÁSA

Tünetek időbeni megjelenése és lefolyása alapján

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

NEUROPÁTIÁK ELDIFFERENCIÁLÁSA

Familiaritás és egyéb tünetek alapján

- Familiáris halmozódás
- Egyéb idegrendszeri tünet
- Szisztémás tünet

KONKLÚZIÓ I.



KONKLÚZIÓ II.

SLE

paraproteinémia

CIDP

Guillain-Barré szindróma

urémia

porfíria

Neuropátia lehet multikauzális

B vitamin hiány

hypothyreosis

diabétes

toxinok

amiloidózis

hereditér neuropátiák

MMN