

Perifériás motoros neuropátiák Multifokális motoros neuropátia klinikai jellegzetességei és elkülönítése egyéb perifériás motoros kórképektől

Dr. Pfund Zoltán

PTE KK Neurológiai Klinika

Pécs, Kötelező Szintentartó Tanfolyam
2017.02.22.



Perifériás motoros neuropátiák

- Neuropátiák ritka alcsoportja szelektív motoros károsodással
- Kórlefordulás: akut, köztes, krónikus
- Progresszivitás: különböző mértékben
- Genetikai háttér: szerzett vagy örökletes
- Tünettan: szimmetrikus vagy aszimmetrikus
- Idegi érintettség eloszlása:
 1. Mononeuropátia
 2. Mononeuropátia multiplex
 3. Polyneuropátia
 4. Polyradiculoneuropátia
 5. Monoradiculopátia, polyradiculopátia
 6. Neuronopátia
 7. Plexopátia
- Fájdalom: általában nincs
- Terápia: kezelhető, nem kezelhető

Szerzett betegségek

Multifokális motoros neuropátia (MMN)

Krónikus dysimmun mononeuropátia később mononeuropátia multiplex

Prevalencia

0.5-2/100,000, férfi-nő arány 2.6-2.7:1, betegség kezdetén az átlagéletkor 40 év (20-50 év), gyermekkorban ritka

Klinikai jellegzetességek

- Progresszív, aszimmetrikus kéz (alkar) gyengeség, mely egyetlen perifériás ideg érintettségével kezdődik
- Progresszió lehet állandó és lépcsőzetes szünetekkel
- Progresszió lehet keresztezett: ipsilateralis felső, contralateralis alsó végtag
- Betegség kezdetén az izomatropia enyhe, mely a későbbiekben az axonális degenerációnak megfelelően kifejezettebbé válik
- Mélyreflexek az érintett idegi területnek megfelelően csökkentek, ritkán élénk ínreflexek is előfordulhatnak
- Fasciculatio és görcs megjelenhet

Progresszív izomatrophia súlyos fokú paresissel



MMN

Elektrodiagnosztika (EMG, ENG, TMS)

- Motoros rostok kondukciós blokkja idegi kompresszióra nem típusos helyen, mely a későbbiekben társulhat temporális diszperzióval
- Motoros vezetési sebesség általában a normális értéktartományban van
- Nem érintett izmok EMG vizsgálata normális, érintett izmokban krónikus reinnerváció, fasciculatio, myokymia
- Enyhe fokú sensoros tünet ritkán előfordulhat
- Corticospinalis és corticobulbaris motoros pályák épek

Laborok, liquor

Szérum IgM antitestek a GM1 gangliozid, kisebb mértékben az asialo-GM1, GD1a, GM2 glycolipidek ellen. Liquor fehérje általában normális vagy ritkán emelkedett

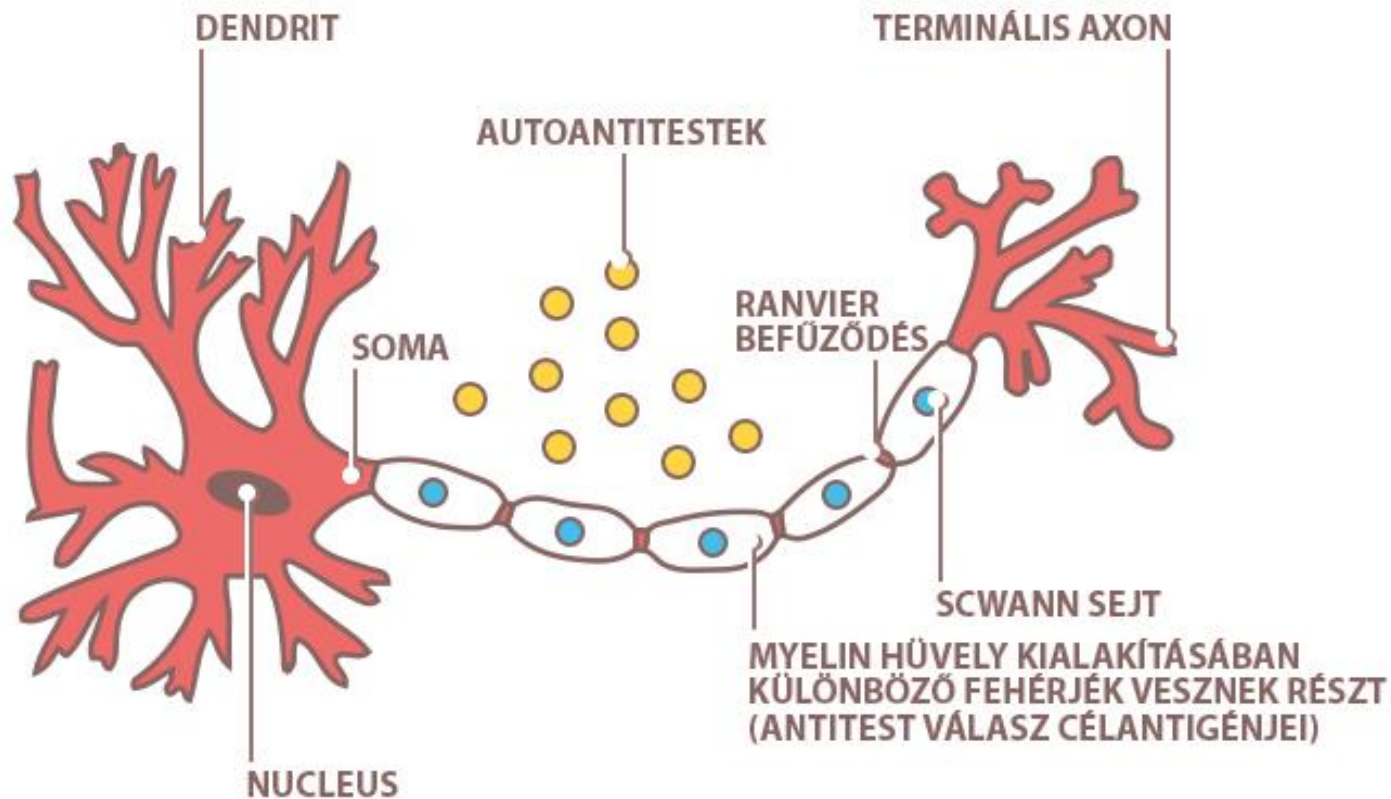
Terápia

Betegek többsége (< 80%) jól reagál intravénás immunglobulinra (IVIg)

MMN patogenezeise

- **MMN**: immunrendszer rendellenesség, betegek többségében specifikus fehérjék, **IgM antitestek** találhatóak, ezek megtámadják a mozgató idegrost **GM1** alkotórészét
- Konvencionális hipotézis: elsődleges patológia **szegmentális demyelinatio**, az utóbbi évek kutatásai primér **axonopatiát** valószínűsítene
- **GM1 antigének** kiemelkedően gyakoriak a **Ranvier befűződésekben**, a sensoros idegrostok szerkezete eltérő, emiatt a mozgató rostok sokkal sérülékenyebbek az antitestek támadáskor
- **Kondukción blokk** az elektromos impulzusok distalis irányú terjedésekor fejlődik ki a transzmisszió fokális blokkolásának következtében, ez azonban **nem** pusztítja el az idegrostokat/axonokat
- Immunterápia olyan betegek esetén is **hatékony** lehet akiknél GM1 antitestet **nem lehetett** detektálni
- Plexus brachialis vagy egy érintett perifériás ideg MRI vagy UH vizsgálata **hypertrophiát** mutathat
- Perifériás ideg immunhisztokémiai vizsgálata **perivascularis lymphocytá infiltrációt** mutatott

Progresszió oka



Az idő múlásával **Ranvier** befűződések elleni visszatérő támadás károsítja **idegrostok energia transzportját** a károsodástól distalisan, mely a sérülékeny rostok **degenerációjához** vezet.

Terápia

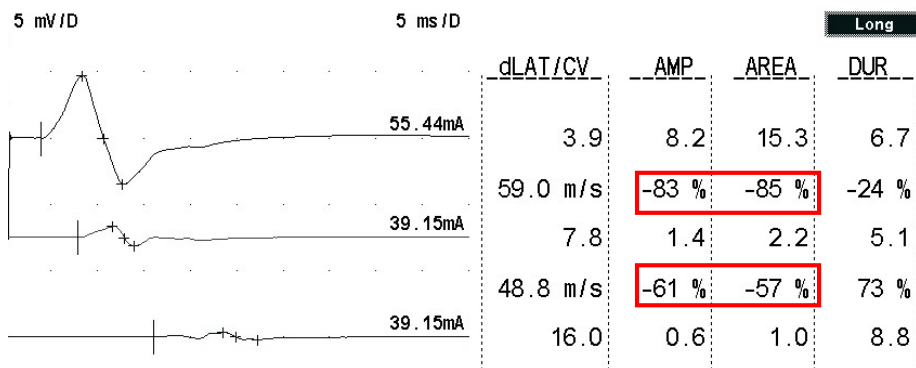
- **IVIg** hatékony, valószínűleg gátolja a *gangliozid antitestek kötődését* a saját antigénjükhöz, ezáltal a terápia megelőzi a *komplement aktivációt* és a következményes patofiziológiai hatásokat
- **Bevezető dózis:** 2 g/kg, időtartama 2-5 nap
- **Fenntartó kezelés:** 0.4-1 g/kg 2-5 hetente vagy subcutan immunglobulin (**SCIg**)
- **3 hónap** időtartamú kezelés javasolt a terápia hatékonyságának eldöntése érdekében
- **Javulás:** napokon belül, legkésőbb néhány héten belül, legtöbb betegnek *ismételt* infúziókra van szükségük
- **Nem kielégítő klinikai javulás:** 1) tünetek kialakulása és az első kezelés közötti időtartam hosszabb, 2) betegség idősebb korban kezdődött el, 3) markáns izomatrophia
- MMN betegek **nem** reagálnak *corticosteroidra* és *plasmapheresisre*
- **Cochrane review (2014): kevés az evidencia** az immunszuppressziós terápia hatékonyságára (*rituximab, eculizumab, mycophenolate mofetil, interferon beta-1a, cyclophosphamide, methotrexate, azathioprine*)

Nem	Életkor első tünet (év)	Betegség időtartam (év)	Első érintett ideg	Progresszió az idegi érintettség alapján	IVIg	Hatás
N	28.5	1.5	B med	Nincs	-	-
N	35	2	J med	J med, uln, rad	-	-
F	31.5	8.5	J med, uln	Mk med, uln, per, tib	-	-
F	34	6.5	J uln	J uln, med, rad, B rad, tib	+	+
N	27	16	J uln	Mk uln, med, rad	+	+
F	28	19	J per	Mk med, J per, tib, B rad	+	+
F	45	4.5	J per	Mk per, tib, rad	-	-
F	42	9	J rad	J rad, tib, B med, uln, per	+	+
F	51	9	B per	Mk med, J uln, rad, B per, tib	+	+
N	49	13	J med	Mk med, uln, rad, per, tib	+	+
F	59	13	B uln	Mk med, uln, rad, J tib	+	+

Elektrodiagnosztika és az IVIg kapcsolata

Bal **n. medianus** motoros ENG vizsgálatok, stimuláció: csukló, könyök, supraclavicularis árok, regisztráció: **m. APB**.

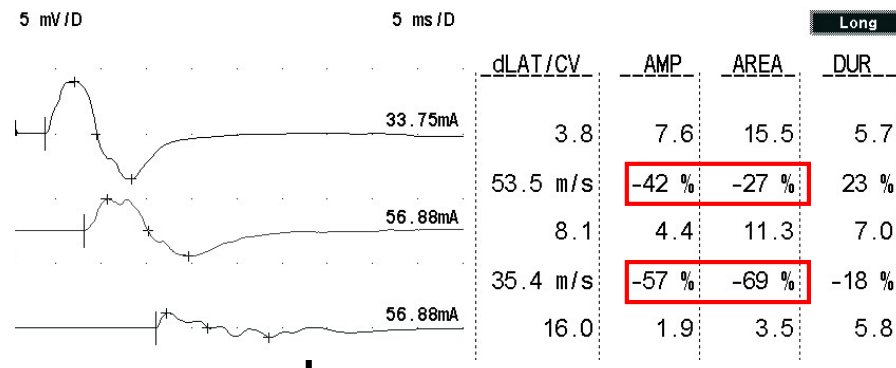
Első vizsgálat (2007)



↓ 60 g IVIg 6 hetente

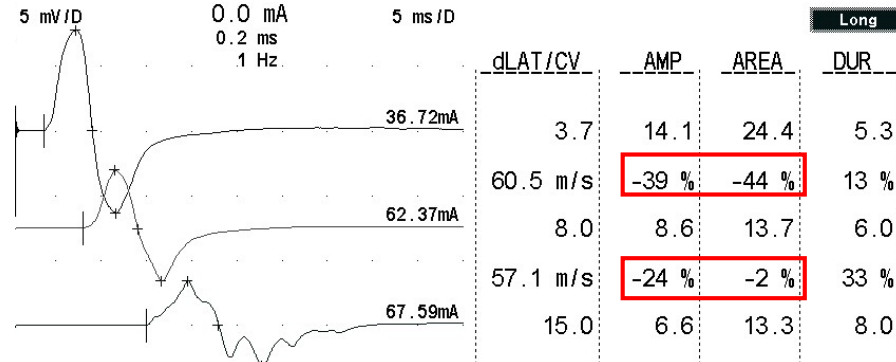
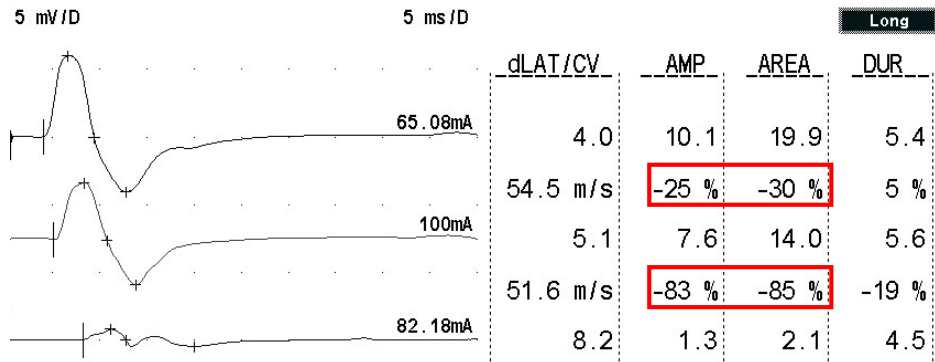
Javuló fázis (2008)

Progresszív fázis (2011)

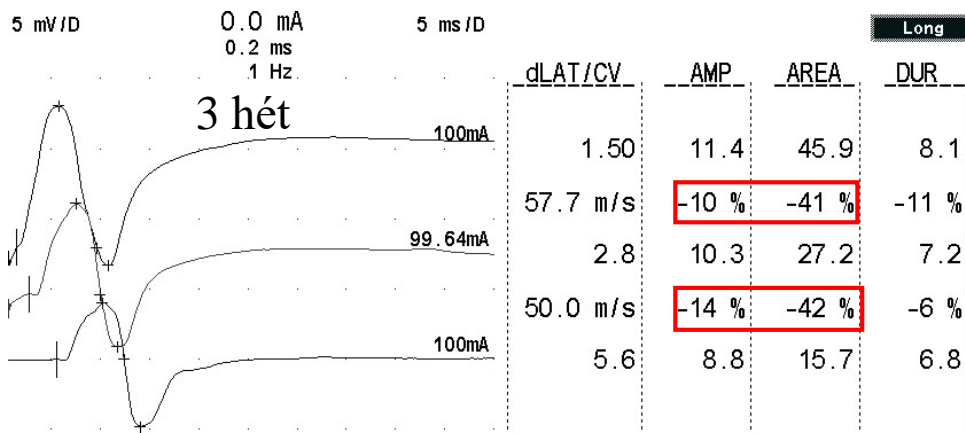
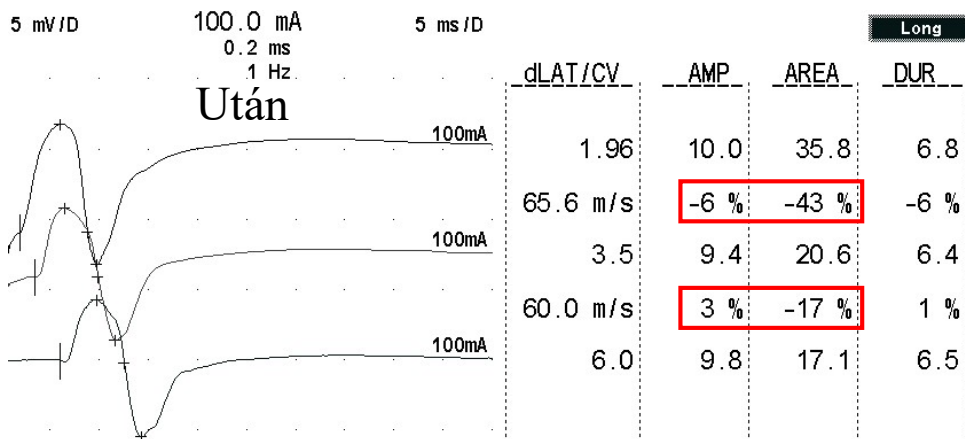
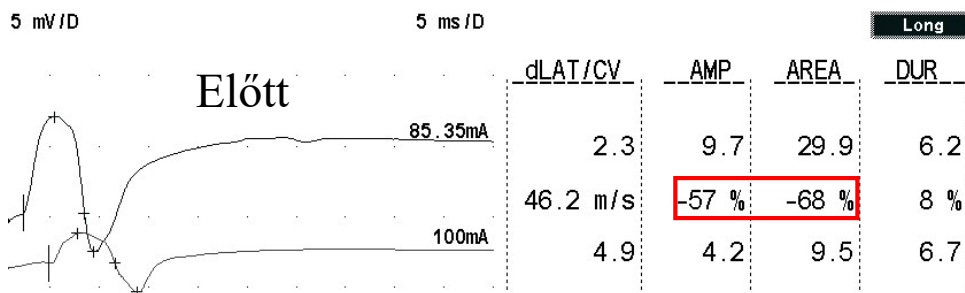


↓ 60 g IVIg 4 hetente

Javult állapot (2015)



Beteghez illesztett IVIg terápia



Motoros mononeuropátiák alagút szindrómára típusos helyen



Cubitalis alagút szindróma miatt 2x operált MMN beteg

ENG: n. ulnaris motoros rostjainak kondukciós blokkja normális sensoros válasszal

Nervus medianus

Anterior interosseus neuropátia

➤ **N. interosseus anterior:**

M. flexor hallucis longus

M. flexor digitorum profundus a 2. és 3. ujjon

M. pronator quadratus

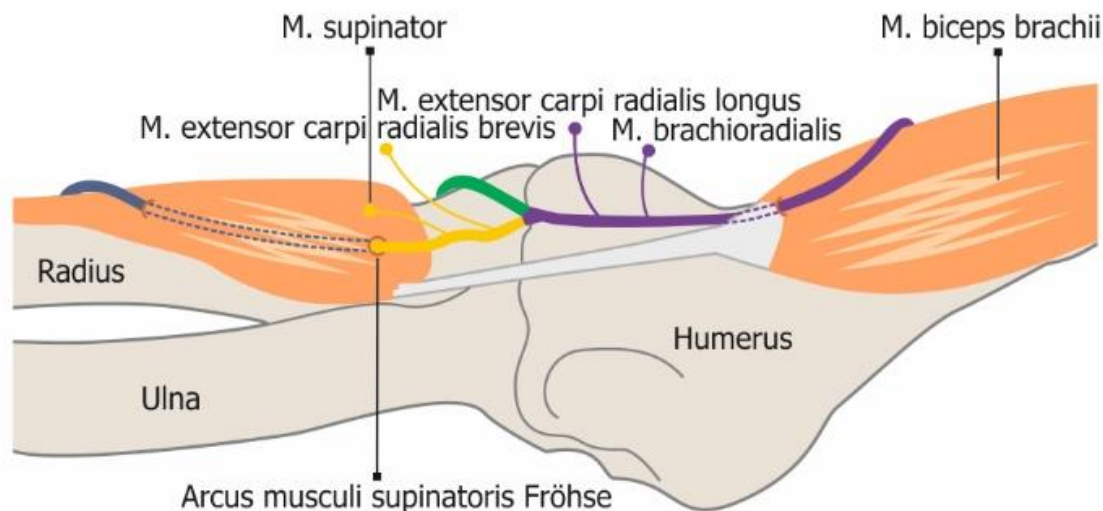
➤ **Lézió:**

- 1.** Első három ujj distalis percének flexios gyengesége (gyűrűképzés)
- 2.** Flektált alkar pronatios paresise (extendált állapotban a m. pronator teres pronál, amely jelen esetben intakt)
- 3.** Sensoros tünet, thenar atrophia nincs
- 4.** EMG vizsgálat mindhárom izomban denervációs jeleket mutat

Nervus radialis

Posterior interosseus neuropathia

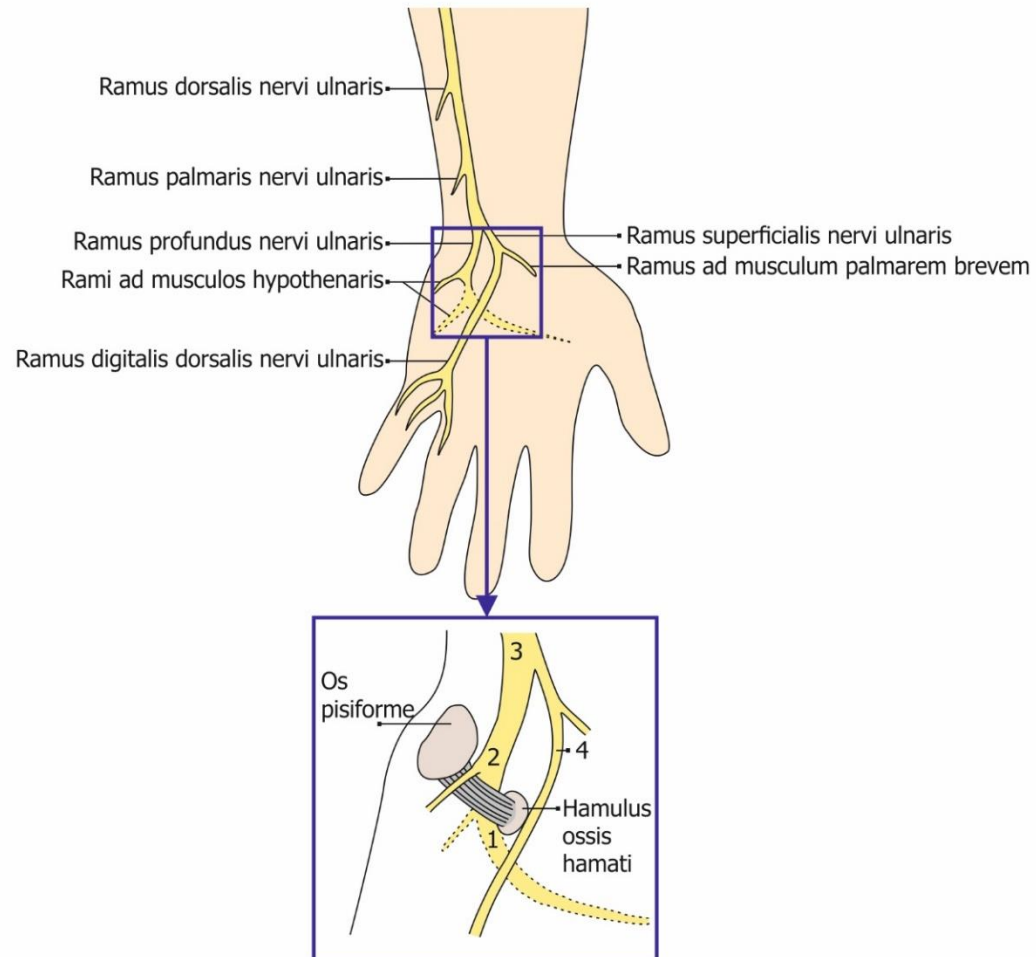
- N. radialis a cubitalis regioban két ágra oszlik: egy felületes sensoros és egy mély motoros ágra (**n. posterior interosseus**) mely átfúrja a m. supinator, majd a radius nyakát megkerülve az alkar extensorai között fut tovább, melyeket motorosan beidegez
- M. supinatorba való belépés helyén („arcade of Fröhse”) az ideg nyomás alá kerülhet
- Lézió: „Esőkéz” tartás az **extensorok paresise** miatt, de a proximalis laesioktól két fontos tény különíti el: 1. érzészavar nincs, 2. EMG vizsgálattal a m. brachioradialis és az ettől proximálisabb radialis-beidegzésű izmok megkíméltek



Nervus ulnaris

N. ulnaris motoros ágának károsodása a Guyon-csatornában

- Alagútban két ágra oszlik: egy felületes sensoros és egy mély motoros ágra
- 75%-ban csak a mély motoros ág sérül proximálisan vagy distálisan
- Proximalis lézió: teljes motoros ág, összes ulnaris által beidegzett kézizom érintett (**hypothenar, mm. interossei, 3.-4. lumbricalis, m. adductor pollicis, m. flexor pollicis brevis mély feje**)
- Distalis lézió: hypothenar izmai megkíméltek, mindkét esetben **fájdalmatlan kiskézizom sorvadás**
- Elektrodiagnosztika: motoros ENG KB-t jelezhet a csukló magasságában, EMG: **abductor digiti minimi** és az **I. interosseus dorsalis** érintett proximalis lézió esetén, distalis lézióban csak az utóbbi kóros



Akut motoros axonális neuropátia (AMAN)

Incidencia

Az akut gyulladásos immunmediált neuropátiák közé sorolható. A nyugati féltekén a GBS 3-5%-a. Felnőtt és gyermekkorban is előfordulhat.

Klinikai jellegzetességek

Akutan megjelenő generalizált izomgyengeség, distalis > proximális. Nincs sensoros és autonóm tünet, hyporeflexia jelen van. Pyramis pályák nem érintettek. Agyideg tünet és hypoventilláció a betegek 1/3-ban.

Elektrodiagnosztika

Distalis hangsúlyú motoros axonális polyneuropátia zajló denervációval.

Laborok, liquor

Szerológia: campylobacter jejuni fertőzés, GM1, GD1a, GD3, Ga1NAGD1a antitestek. Patogenezis az MMN-hez nagyon hasonló, nodális és internodális axolemma érintett. Liquorban sejt-fehérje disszociáció.

Terápia

Plazmaferézis és IVIg terápia hatékony.

Motoros CIDP

Prevalencia (CIDP)

0.8-8.9/100,000, bármely életkorban előfordulhat, általában 30-50 év között jelenik meg, enyhe férfi túlsúlyt mutat. CIDP 4-5%-a tisztán motoros.

Klinikai jellegzetességek

Kórlefolyás: relapszusok és remissziók. **Szimmetrikus** motoros gyengeség fejlődik felső végtagi dominanciával a tünetek megjelenésekor. Az **aszimmetrikus** formát **MMN**-val össze lehet keverni KB és normális vezetési sebességek esetén. Ínreflexek renyhék vagy nem válthatók ki. Sensoros és autonóm deficit, agyideg tünet és izom atrophia nincs.

Elektrodiagnosztika

Perifériás motoros rostok szerzett **demyelinisatiója** csökkent vezetési sebességgel és TD-val. KB az aszimmetrikus formában megjelenhet. Késői fázisban krónikus reinnerváció és fasciculatio megjelenhet.

Laborok, liquor

Anti-GM1 antitestek általában nincsenek jelen, ha igen, a koncentráció alacsony. Liquor összfehérje általában emelkedett.

Terápia

IVIg hatékony, ismételt kezelések szükségesek, corticosteroid terápia viszont nem.

Multifokális szerzett motoros axonopátia (MAMA)

Prevalencia

Ritka kórkép, mely a krónikus gyulladásos immunmediált neuropátiák közé sorolható.

Klinikai jellegzetességek

A kórkép klinikai fenotípusa hasonlít az MMN-re, kezeletlen esetben súlyos tetraparesis alakulhat ki. Sensoros és autonóm tünet nincs, hyporeflexia jelen van. A corticospinalis mozgató pályák nem érintettek.

Elektrodiagnosztika

Motoros rostok axonvesztesége kezdetben perifériás idegi eloszlást mutat, későbbiekben polyneuropátiás érintettséget mutathat. Myotom érintettség nincs, pyramis pályák megkíméltek. Sensoros funkciók épek.

Laborok, liquor

Betegek többségénél GM1 antitestek nem detektálhatóak. Liquorban általában nincs sejt-fehérje disszociáció.

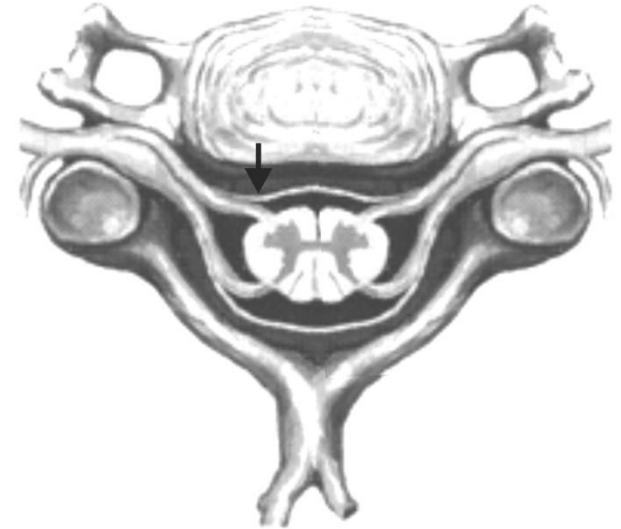
Terápia

Corticosteroid és IVIg terápia hatékony lehet.

Radiculopátia, polyradiculopátia

Cervicalis motoros monoradiculopátia C3-T1

- Lágycsiga-hernia
- Szegmentális motoros gyengeség
- Fájdalom és szenzoros panasz nincs
- EMG: érintett izmokban denervációs jelek



Motoros polyradiculopátia

- 4 HIV fertőzött beteg
- Lumbosacralis területi motoros polyradiculopátia
- Féloldali alsó végtagi gyengeség, proximális és distalis érintettséggel
- Liquor: polymorphonucleáris sejtek, lymphocyták, emelkedett összfehérje
- Elektrodiagnostika: motoros axonvesztés + denerváció

Mozgató neuron betegségek (MND)

MND éves incidenciája 1.5-2/100000, prevalenciája 4-8/100000, férfi:nő = 1.5:1, életkor a tünetek kezdetekor 40-70 év (sporadikus)

- ALS**: MND 65-70%-a, UMN + LMN + bulbáris tünetek, átlagos túlélés bulbáris esetekben 2-2.5 év, egyéb esetekben a betegek 90%-a 5 éven belül meghalnak a tünetek jelentkezése után
- PBP**: MND 15-20%-a, bulbáris tünetek + később a cervicális izmok gyengesége, átlagos túlélés 2 év
- PLS**: MND 5%-a, UMN tünetek + később bulbáris és LMN tünetek, húgyhólyag funkciózavar, átlagos túlélés 20 év
- PMA**: MND 10%-a, LMN tünetek + később UMN tünetek, átlagos túlélés 5 év

Amyotrophiás Lateral Sclerosis (ALS)

Típusos tünetek:

1. Aszimmetrikus végtag érintettség, distalis > proximalis
2. Izomatrophia és paresis
3. Fasciculatiók, görcsök
4. „*Drop head*”, *fej előre hajlik, nehéz megtartani*
5. *Spasticitás, élénk ínreflexek, Babinski jel*
6. *Bulbáris tünetek (dysarthria, dysphagia, nyelv atrophia fasciculatióval, nyálcsorgás)*
7. *Hypoventilláció*

ALS altípusok

Tünetek megjelenésének mintázata

1. **Brachialis-manualis típus**
2. **Cruralis amyotrophia**
3. Mellkasi, hasi, hátsó nyaki érintettség
4. Korai diaphragmaticus gyengeség
5. Proximalis végtag amyotrophia
6. Hemiplegias forma (Mills variáns)
7. Paraspasticus és parapareticus variáns
8. **Szimmetrikus bibrachiális sorvadás + Babinski jel**
9. Pseudopolyneuritis variáns (alsó végtagi érintettség)
10. ALS – frontotemporális dementia (FTD)
11. ALS – parkinsonismus – dementia komplex

Amyotrophias lateralsclerosis (ALS)

Flail-arm szindróma

- ALS betegek 10%-ban fordul elő
- Bibrachialis amyotrophias diplegia
- Járvékosan a corticospinalis pályák érintve lehetnek (Babinski jel)
- Kórkép kezdete megegyezik az MND/ALS betegségnél leírtakkal
- Férfi/nő arány azonban 9:1
- Átlagos túlélés 57 hónap, mely hosszabb mint az ALS beteg átlagos túlélése (39 hónap)

Vizsgálatok

1. Anamnézis, fizikális vizsgálat

2. Elektrofiziológia (EMG, ENG, TMS/MEP)

1) zajló denerváció fibrillációval, 2) fasciculatio, 3) krónikus reinnerváció, 4) motoros axonveszteség, ép sensoros rostok, 5) megnyúlt centrális vezetési idő, a keresztzetlen gyorsan vezető rostok jobban érintettek mint a keresztzett lassan vezető rostok, 6) izomkárosodás > idegkárosodás + aszimmetrikus !

3. MRI vizsgálatok

4. Liquor vizsgálat, vér és vizelet tesztek, genetikai tesztek

5. Izom és idegbiopsia

6. Egyéb vizsgálatok malignitás irányában (lymphoma, vese cc, kissejtes tüdő cc)

ALS diagnózisa a klinikai vizsgálatok alapján

4 vizsgált régió: bulbaris, cervicalis, thoracalis, lumbosacralis

1. Definitív (UMN/LMN 3 régióban)
2. Valószínű (UMN/LMN 2 régióban)
3. Lehetséges (UMN/LMN 1 régióban, UMN 2 régióban, LMN rostrális az UMN-hez képest 2 régióban)
4. **Gyanítható (csak LMN tünetek)**
5. Laborokkal támogatott valószínű (EMG+, MRI-, Labor-)
6. Familiáris (érintett családtag)

Motoros plexopátia

Irradiáció

➤ Posztirradiációs brachialis plexopátia

Patofiziológia nem ismert

Fibrózis, direkt ideg és érsérülés felmerül

➤ Posztirradiációs lumbosacralis polyradiculoplexopátia

Liquorban kevés sejt, emelkedett összfehérje

Herpes zoster infekció

➤ Motoros brachialis plexopátia

➤ Sensoros ganglionról a gyulladás áttérjed a motoros gyökökre (ramus ventralis)

Intraneuralis perineurinoma

➤ Mononeuropátia (n. ulnaris, n. radialis), vagy n. ischiadicus, pl. brachialis lézió

➤ Statikus vagy lassan progrediáló hypertrophiás benignus tumor

➤ MRI vagy UH vezérelt fascicularis idegbiopsia

➤ Elektrodiagnostika: motoros érintettség hiányzó vagy kevés sensoros tünett

Hereditær

Porphyria

- Hem bioszintézés örökletes zavara, porfirinenek felhalmozódnak
- Enzimhiba helye szerint: hepatikus és eritropoetikus porphyria, előbbi esetben a hibás enzim a májban található, utóbbi esetén a vörösvértestekben
- Leggyakoribb porphyriák:
 1. Akut intermittáló porphyria
 2. Porphyria cutanea tarda
 3. Eritropoetikus porphyria
- Perifériás és centrális idegrendszeri tünetek
- Elektrodiagnosztika: motoros hangsúlyú dominálónan axonveszteséges polyneuropátia, sensoros válaszok épek vagy az amplitúdó alacsonyabb

Spinalis izomatrophia (SMA)

Spinalis izomatrophikiák (SMA) az elülső szarvi motoros sejtek és motoros agyideg magvak örökletes, progresszív betegségei, melyek fenotípusa heterogén. A progresszió és az életkilátások jól korrelálnak a beteg életkorával a kórkép indulásakor.

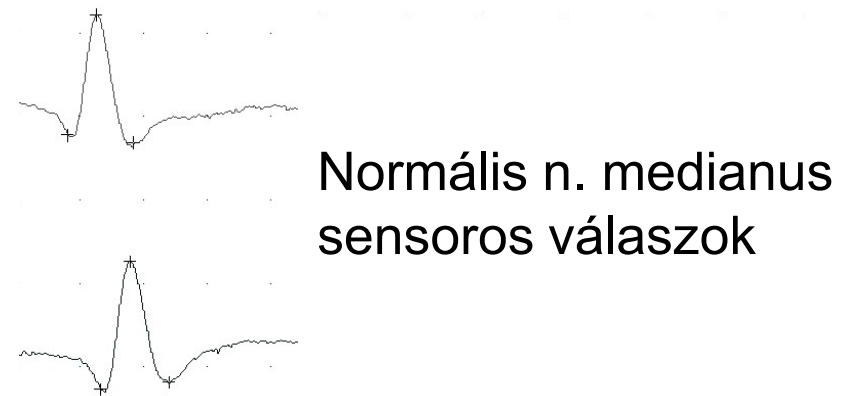
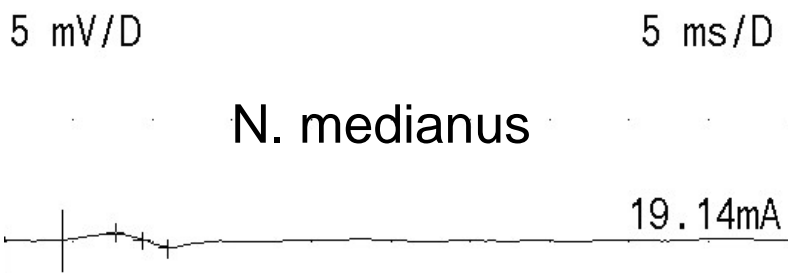
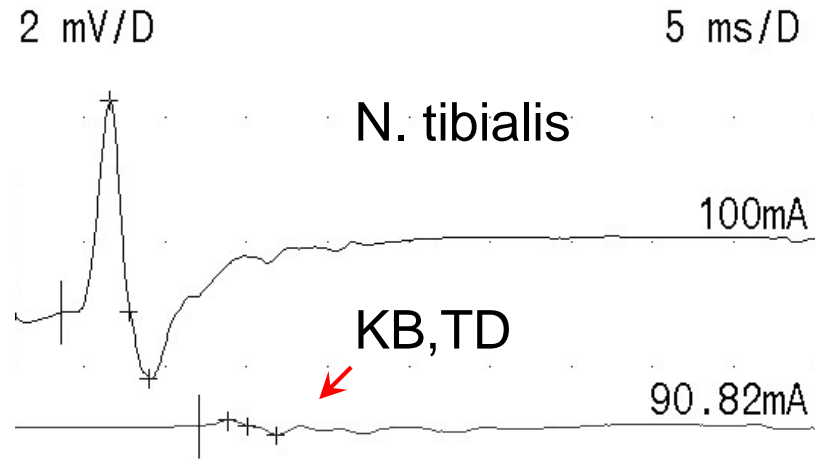
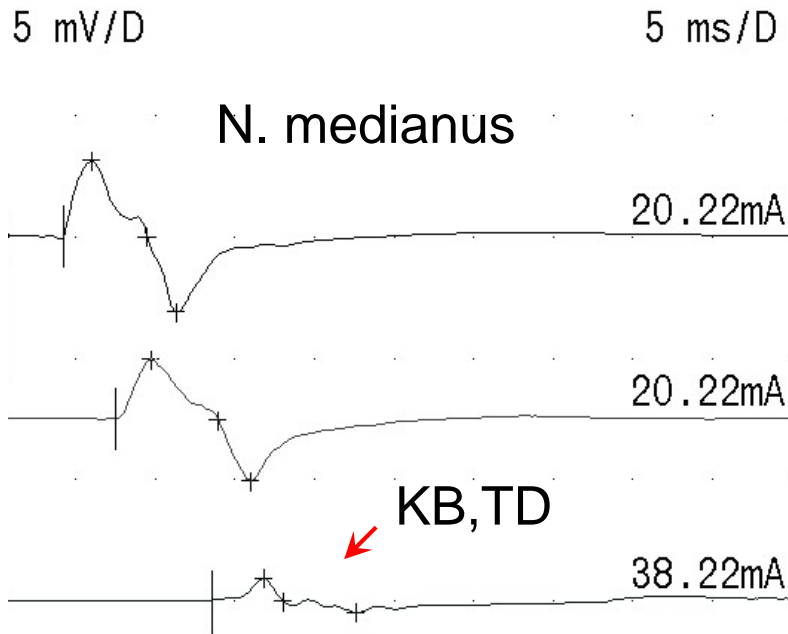
Juvenilis szegmentális SMA, benignus fokális amyotrophia (Hirayama betegség)

- Lassan progrediáló ritka fokális felső végtagi motoros tünettán, ffi:nő = 60:40%
- Kezdet 2-30 év közé tehető (leggyakrabban 15-25 év)
- Unilaterális C8-T1 kéz és alkar paresis és atrophia fejlődik ki észrevehetetlen megjelenéssel, hónapok, évek elteltével a felkar is érintve lehet
- Betegek egyharmada esetén a másik felső végtagon is megjelennek a tünetek enyhébb formában
- Hat év elteltével a progresszió plató fázisba jut
- Elektrodiagnosztika: motoros axonveszteség blokk nélkül izomérítettséggel
- Gyógyító terápia nincs

Distalis SMA Charcot-Marie-Tooth fenotípussal (herediter motoros neuropátiák)

- Lassan progrediáló, juvenilis és fiatal felnőttkorban kezdődő kórképek jöhetnek szóba (dSMA I – AD, dSMA II – AD, dSMA III – AR, dSMA V – AD)
- Distalis aszimmetrikus kéz és láb gyengeség atrophiaival, Charcot láb előfordulhat
- Elektrodiagnosztika: aszimmetrikus motoros érintettség + KB és TD
- Gyógyító terápia nincs

Distalis herediter motoros neuropathia (dHMN)



DML 4.4 ms, VS 13.9 m/s, A 0.6 mV

19.14mA

MMN-hez hasonló tünettan,
több ideg érintett, kevesebb
a panasz, AD

Irodalomjegyzék

1. Nobile-Orazio E, Gallia F, Judica E. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy and related disorders. In: Katirji B, Kaminski HJ, Ruff RL. *Neuromuscular Disorders in Clinical Practice*, Second Edition, Springer New York Heidelberg Dordrecht London, 2014. p. ISBN 978-1-4614-6567-6.
2. Loneragan R, Mistumoto H, Murray B. Amyotrophic lateral sclerosis. In: In: Katirji B, Kaminski HJ, Ruff RL. *Neuromuscular Disorders in Clinical Practice*, Second Edition, Springer New York Heidelberg Dordrecht London, 2014. p. ISBN 978-1-4614-6567-6.
3. Amato AA, Russell JA. *Neuromuscular disorders*. McGraw Hill Medical, 2008. Spinal muscular atrophies. ISBN 978-07-141612-2.
4. Fischer D, Grothe C, Schmidt S, Schröder R. On the early diagnosis of IVIg-responsive chronic multifocal acquired motor axonopathy. *J Neurol*. 2004;251:1204-1207.
5. Kimura A, Sakurai T, Koumura A, Yamada M, Hayashi Y, Tanaka Y, Hozumi I, Yoshino H, Yuasa T, Inuzuka T. Motor-dominant chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *J Neurol*. 2010;257:621-629.
6. Sabatelli M, Madia F, Mignogna T, Lippi G, Quaranta L, Tonali P. Pure motor chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *J Neurol*. 2001;248:772-777.
7. Susuki K, Rasband MN, Tohyama K, Koibuchi K, Okamoto S, Funakoshi K, et al. Anti-GM1 antibodies cause complement-mediated disruption of sodium channel clusters in peripheral motor nerve fibers. *J Neurosci*. 2007;27:3956-3967.
8. Yuki N, Watanabe H, Nakajima T, Späth PJ. IVIG blocks complement deposition mediated by anti-GM1 antibodies in multifocal motor neuropathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2011;82:87-91.
9. European Federation of Neurological Societies/Peripheral Nerve Society guideline on management of multifocal motor neuropathy. Report of a joint task force of the European Federation of Neurological Societies and the Peripheral Nerve Society--first revision. *J Peripher Nerv Syst*. 2010;15:295-301.
10. Muley SA, Parry GJ. Multifocal motor neuropathy. *J Clin Neurosci*. 2012;19:1201-1209.
11. Vlam L, van der Pol WL, Cats EA, Straver DC, Piepers S, Franssen H, van den Berg LH. Multifocal motor neuropathy: diagnosis, pathogenesis and treatment strategies. *Nat Rev Neurol*. 2011;8:48-58.

Irodalomjegyzék

12. Benatar MG, Eastman RW. Human immunodeficiency virus-associated pure motor lumbosacral polyradiculopathy. *Arch Neurol*. 2000;57:1034-1039.
13. Pradat PF, Delanian S. Late radiation injury to peripheral nerves. *Handb Clin Neurol*. 2013;115:743-758.
14. Pradat PF, Maisonobe T, Psimaras D, Lenglet T, Porcher R, Lefaix JL, Delanian S. [Radiation-induced neuropathies: collateral damage of improved cancer prognosis]. *Rev Neurol (Paris)*. 2012;168:939-950.
15. Mauermann ML, Amrami KK, Kuntz NL, Spinner RJ, Dyck PJ, Bosch EP, Engelstad J, Felmlee JP, Dyck PJ. Longitudinal study of intraneural perineurioma - a benign, focal hypertrophic neuropathy of youth. *Brain*. 2009;132(Pt 8):2265-2276.
16. Ismail A, Rao DG, Sharrack B. Pure motor Herpes Zoster induced brachial plexopathy. *J Neurol*. 2009;256:1343-1345.
17. Fischer D, Grothe C, Schmidt S, Schröder R. On the early diagnosis of IVIg-responsive chronic multifocal acquired motor axonopathy. *J Neurol*. 2004;251:1204-1207.
18. Tracy JA, Dyck PJ. Porphyria and its neurologic manifestations. *Handb Clin Neurol*. 2014;120:839-849.

Köszönöm a figyelmet!

Kozármisleny 2017 január

