

# PERIPHERIÁS NEUROPATHIÁK

---

Dr. Pfund Zoltán  
PTE Neurológia Klinika  
2017.11.24.



# Peripheriás neuropathiák gyakorisága és a diagnosztika hatékonysága

---

- Nemzetközi adatok alapján az összes neurologiai megbetegedés  $\approx$  **50%**-ban peripheriás neuropathia jelen van
- Irodalmi adatok alapján a neuropathiák etiológiájának az ismerete **65-75%** közé tehető
- Hatékony terápiához diagnózis kell!
- Mit tegyünk ha nem tudjuk a neuropathia okát?



Idiopathiás neuropathia esetén célszerű egy másik nézőpontból megközelíteni az esetet

# Kivizsgálás lépései

---

1. Neuropathiára utaló motoros, sensoros, autonom panaszok
2. Auto- és heteroanamnézis, fizikális vizsgálat, kórlefordyas értékelése (acut, subacut, chronicus, progresszió gyorsasága)
3. Alaplaborok vizsgálata
4. ENG/EMG vizsgálat
5. Neuropathiához vezető kórképek átgondolása az eddigi leletek függvényében
7. Kiegészítő laborvizsgálatok, liquor vizsgálat, genetikai tesztek
9. Képalkotó vizsgálatok
10. Izom és idegbiopsia
11. Konzultáció, kórkép követése

# Neuropathia tünetei

---

## **Motoros** (vastag rostok)

paresis, atrophia

## **Mélyreflexek** (vastag rostok)

csökkentek (vastag myelinisált rostok)

## **Sensoros** (vastag) (minden sensoros modalitás)

paresthesia (vastag rostok)

fájdalom (vékony rostok)

akciós tremor (kiesett input)

ataxia (proprioceptív deafferentáció)

## **Deformitások és trophicus** változások (fekélyek)

kezek, lábak, gerinc



# Neuropathia tünetei

---

## **Autonom** (vastag rostok)

anhidrosis

könny és nyáleválasztás csökkenése

csökkent pupilla fényreakció

impotencia

gyenge végbél, hólyag sphincter: retenció, túlfolyásos

inkontinencia

gyenge és dilatált nyelőcső és vastagbél: hányás, hasmenés

orthostaticus hypotensio

szívfrekvencia változások

## **Fasciculatio, izomgörcs**

# Neuropathiás fájdalom

---

## **Spontán jelentkező fájdalmas tünetek (vékony rostok)**

Égő, maró, csípő érzés

Mély végtagfájdalom

Sokkszerű, lancináló fájdalom

Visszatérő éles, elektromos fájdalom

## **Provokált kellemetlen tünetek (vékony rostok)**

Allodynia érintésre és hidegre

Hyperalgesia, hyperpathia

## **Nem fájdalmas tünetek (vastag rostok)**

Hyperaesthesia

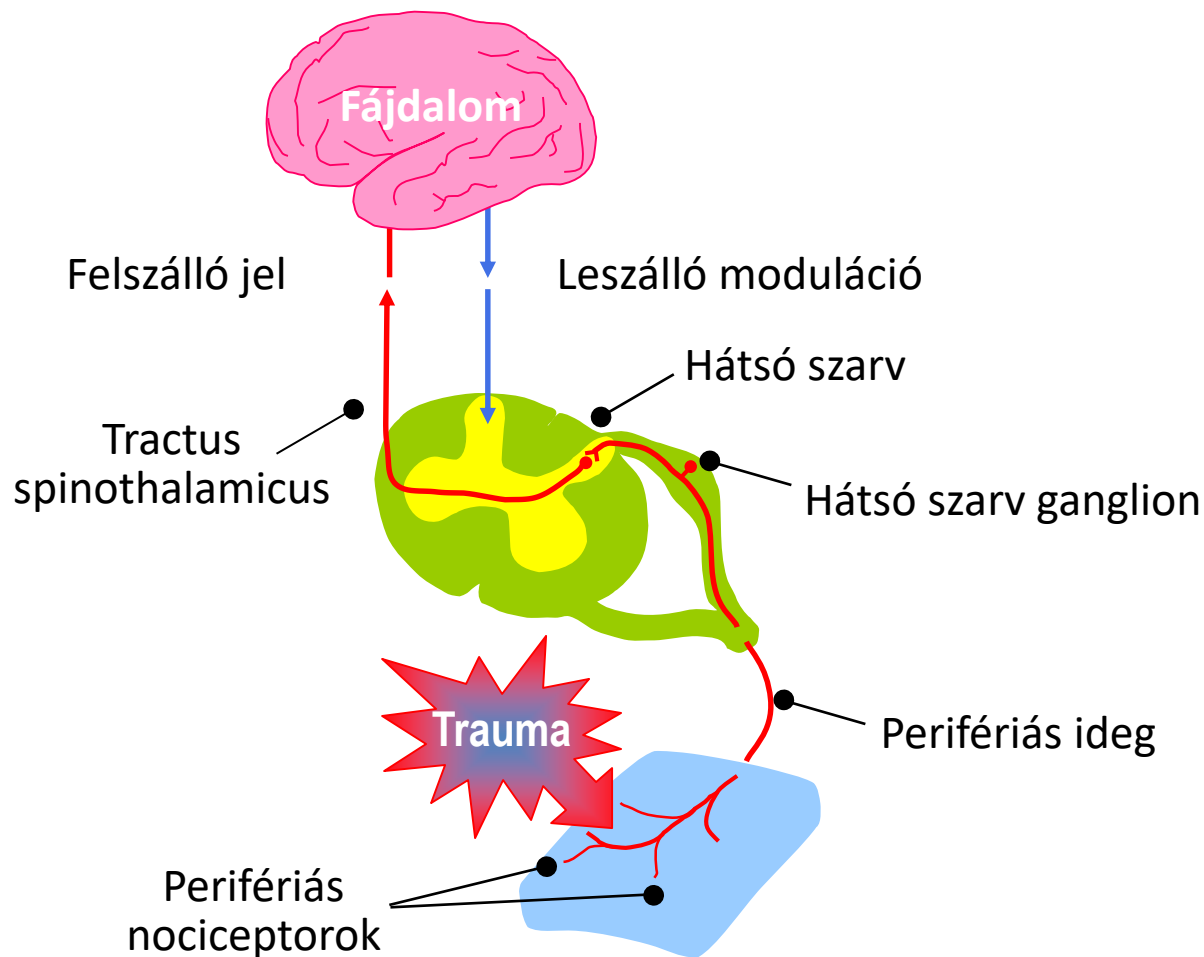
Paraesthesia

Dysaesthesia

Hypoaesthesia/hypoalgesia

# Nociceptív fájdalom

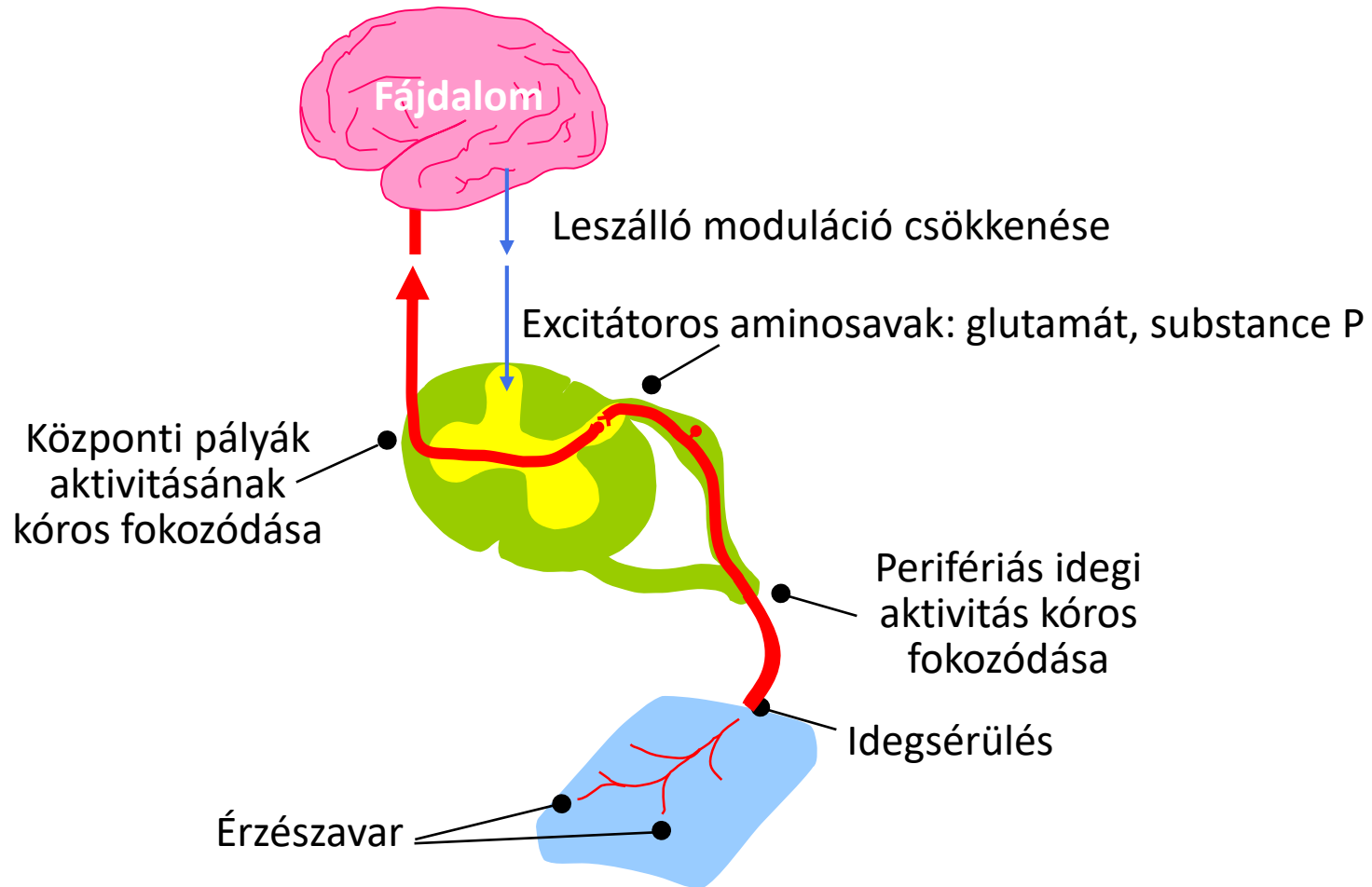
A nociceptív fájdalom a fájdalmas ingerre adott adekvát fiziológias válasz





# Neuropathiás fájdalom

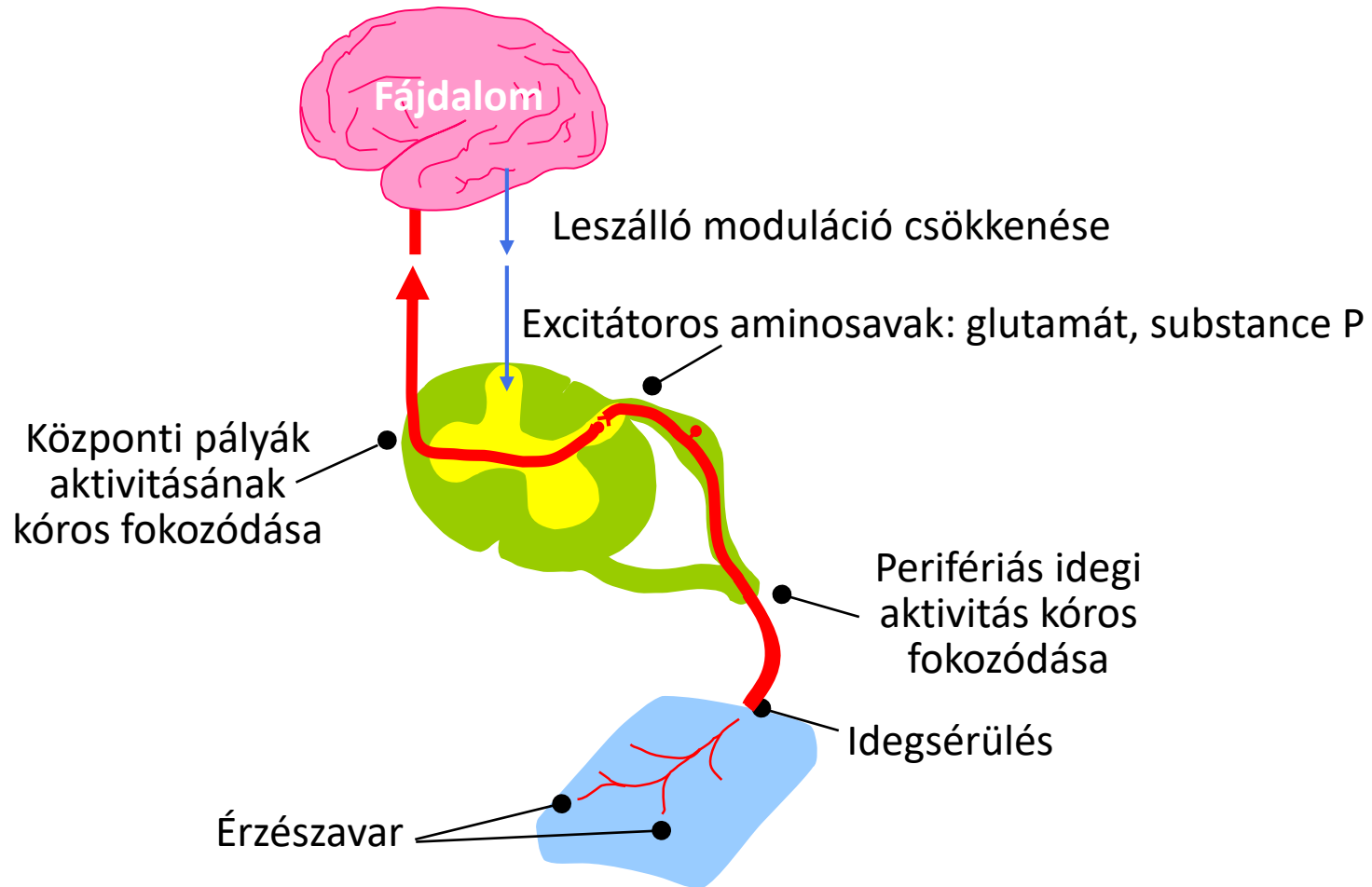
A neuropathiás fájdalomnak nincs védő szerepe, krónikus szenvedést okoz



**Centrális szenzitizáció kialakulásának a veszélye kezeletlen fájdalom esetén!**

# Neuropathiás fájdalom

A neuropathiás fájdalomnak nincs védő szerepe, krónikus szenvedést okoz



**Centrális szenzitizáció kialakulásának a veszélye kezeletlen fájdalom esetén!**

# Neuropathiás fájdalomhoz vezető kórképek

---

## Idiopathiás

Idiopathiás vékonyrost neuropathia

Ismert szindrómák: égő száj; égő láb; Ross sy. (Adie sy.)

myotoniás pupillákkal és hiányzó mélyreflexekkel, szegmentális anhidrosis kompenzált hyperhidrosissal; rectalis túlérzékenység; vulvodynia

## Metabolicus

Diabetes mellitus, csökkent glucose tolerancia

Hyperlipidaemia (hypertrygliceridemia)

## Toxicus

Alkohol

Gyógyszerek: metronidazole, cisplatin, vincristine, paclitaxel, statinok, retrovírus elleni terápia

Környezeti és tengeri toxinok

# Neuropathiás fájdalomhoz vezető kórképek

---

## Infekciók

HIV, EBV, lepra, botulismus, Chagas betegség (protozon, *Trypanosoma cruzi*), Lyme kór, hepatitis, varicella zoster vírus postherpeses neuralgiával

## Immun

MGUS neuropathia, paraneoplasticus sy., Sjögren sy., sarcoidosis, SLE, gyulladássos bélbetegségek, Hashimoto-thyreoiditis

## Peripheriás ideg sérülése

## Szisztémás amyloidosis

## Herediter

Fabry betegség (lysosomális tárolási betegség, alpha galactosidase A enzim deficiencia); Tangier betegség (HDL redukció, ABCA1 transporter protein defectus); herediter sensoros és autonom neuropathia; familiáris amyloid polyneuropathia; familiáris égő láb sy.

# Idegi érintettség kiterjedése

---

## **Mononeuropathia** (pl. alagút szindrómák, sérülések)

Gyengeség és érzés csökkenés egy ideghez kötötten

## **Mononeuropathia multiplex** (pl. SLE, MMN)

Aszimmetrikus, több ideget érintő, nem köthető egy myotomhoz

## **Polyneuropathia** (pl. diabetes)

Bilateralis, distalis, szimmetrikus, agyideg érintettség lehet

## **Radiculopathia** (pl. discus hernia)

Sérült gyökhöz tartozó motoros és sensoros tünetek

## **Polyradiculopathia** (pl. Lyme kór, vírus fertőzések)

Aszimmetrikus-szimmetrikus, proximalis

## **Polyradikuloneuropathia** (pl. AIDP, AMAN)

Szimmetrikus-aszimmetrikus, proximalis-distalis, agyideg tünet

## **Neuronopathia** (pl. ALS, herpes zoster)

Motoros – elülső szarv sejt, sensoros – sensoros ganglion sejt

## **Plexopathia** (pl. trauma, irradiáció, infekció)

Brachialis, lumbosacralis, unilateralis

# Kórlefolyás

---

Tünetek kialakulásának gyorsaságát és a progresszió zajlását minden esetben értékelni kell !

## **Acut**

pl. AIDP, AMSAN, MFS

## **Subacut-köztes**

pl. Vasculitis, paraneoplasias kórképek

## **Chronicus**

pl. CIDP, MADSAM, HMSN

# Alaplaborok

---

- Vörösvértest-süllyedés
- Vértkép
- Ionok
- Vese és májfunkció
- Lipidek
- Glucose, haemoglobin A1C
- CK
- CRP
- Vas
- TSH
- Vizelet

# ENG/EMG/EP vizsgálatok

---

## ENG

- Demyelinisatio (30%) – nem hosszúság függő károsadás
- Axonveszteség (70%) – hosszúság függő károsodás
- Kevert – kevésbé érintett terület vizsgálata alapján eldönthető, hogy a polyneuropathia primeren demyelinisatios vagy axonveszteséges

## EMG

- Normális regisztrátum (*acut fázis, demyelinisatio*)
- Zajló denervatio (*subacut fázis, fibrilláció, pozitív éles hullám*),
- Chronicus reinnervatio (*chronicus fázis, óriás potenciálok*)

## ENG/EMG

- Idegi érintettség kiterjedésének és a kórfolyamat fázisának a megítélése

**TMS** (centrális motoros pályák), **SEP** (hátsókötél funkció)



# Hereditær neuropathiák

---

- Pozitív családi anamnézis
- Hosszú anamnézis, lassan progrediáló neuropathia
- Sensoros panaszok hiánya sensoros tünetek (fizikális – vibráció a legszenzitívebb vizsgálat, ENG) mellett, Charcot láb
- Leggyakoribb forma a demyelinisatiós CMT1, ENG egyenletes demyelinisatiót mutat hiányzó vagy kevés hullám morfológiai elváltozással
- CMT esetén az ENG sensoros válasz mindig érintett, dHMN esetén normálisak
- Motoros tünetek is sokáig panaszmentesek lehetnek

# Hereditær motoros sensoros neuropathiák (HMSN) Charcot-Marie-Tooth (CMT) betegség

---

- **AD CMT1** (5 altípus, 6 génlókuszt)
- **HNPP** (hereditary neuropathy with liability to pressure palsies, 2 génlókuszt)
- **CMT 1X** (1 génlókuszt)
- **AR CMT1** (11 altípus, 11 génlókuszt)
- **AD CMT2** (11 altípus, 11 génlókuszt)
- **AR CMT2** (3 altípus, 3 génlókuszt)
- **CMT 2X** (1 génlókuszt)
- **DI-CMT** (dominant intermediate, 3 altípus, 3 génlókuszt)
- **HNA** (hereditary neuralgic amiotrophy, 1 génlókuszt)

# Hereditær sensoros autonom neuropathiák (HSAN)

---

- **AD HSAN I** (2 génlókus)z)
- **AD CMT2B** (1 gén lókus)z)
- **AR HSAN II** (1 gén lókus)z)
- **AR HSAN III** (1 gén lókus)z)
- **AR HSAN IV** (1 gén lókus)z)
- **AR HSAN V** (2 gén lókus)z)

# Distalis hereditær motoros neuropathiák (dHMN)

---

- **AD HMN I** (ismeretlen génlókuszt)
- **AD HMN II** (2 génlókuszt)
- **AR HMN III** (1 génlókuszt)
- **AR HMN IV** (1 génlókuszt)
- **AD HMN V** (2 génlókuszt)
- **AR HMN VI** (1 génlókuszt)
- **AD HMN VII** (2 génlókuszt)
- **AD HMN/ALS4** (1 génlókuszt)
- **AR HMN-J** (1 génlókuszt)

# Egyéb hereditær neuropathiák

---

- **Lisosoma tárolási betegségekhez kapcsolódó**
  - Metachromasias leukodystrophia (MLD)
  - Krabbe betegség (globoidsejtes leukodystrophia)
  - Fabry betegség
- **Peroxisomalis betegségekhez kapcsolódó**
  - Adrenoleukodystrophia/adrenomyeloneuropathia (ALD/AMN)
  - Refsum betegség
  - Tangier betegség
  - Cerebrotendinosus xanthomatosis (CTX)
- **DNS repair mechanizmus károsodáshoz kapcsolódó**
  - Ataxia-teleangiectasia
  - Cockayne szindróma
- **Hereditær ataxiák**
  - Friedreich ataxia
  - E avitaminózis
  - Abetalipoproteinaemia (Bassen-Kornzweig betegség)
- **Egyéb**
  - Familiáris erythromelalgia
  - Porphyria (acut intermittent, hereditær coprophyria)
  - Giant axonal neuropathia

# Gyulladásos neuropathiák

---

Különböző kórképeket tartalmazó csoport melyekben közös az immunmediált pathogenezis és a nagyon hasonló pathológia: a perifériás idegek gyulladásos infiltrációja mely myelin és/vagy axon károsodással társul

## 1. Acut

Guillain-Barré szindróma (GBS) variánsa

## 2. Subacut-átmeneti

Subacut gyulladásos demyelinisatio polyradiculoneuropathia

Vasculitishoz köthető neuropathiák

Paraneoplasztikus neuropathia

Malignus kórképek (lymphoma, leukemia, tüdő és vese carcinoma)

Infekciók (hepatitis B és C, HIV, Lyme, lepra)

## 3. Chronicus

Paraproteinaemiával és anélkül

**Neuropathiák  
30%-a immun  
neuropathia**

# Acut Guillain-Barré szindróma variánsok

---

- Acut gyulladással demyelinizációs polyradiculoneuropátia (**AIDP**)
- Acut motoros axonális neuropátia (**AMAN**)
- Acut motoros és szenzoros axonális neuropátia (**AMSAN**)
- Miller Fisher szindróma (**MFS**)
- Egyéb regionális variánsok

Pharyngealis-cervicalis-brachialis

Parapareticus

Nervus facialis paresis

Tisztán oculomotoros

- GBS funkcionális variánsai

Pandysautonomia

Tisztán szenzoros/ganglion érintettségű GBS

Acut vékonyrost neuropathia

Ataxias GBS

GBS 90%-a  
AIDP !

# Chronicus gyulladásoos neuropathiák

---

- Chronicus gyulladásoos demyelinisatioo polyradiculoneuropathia (**CIDP**), leggyakoribb forma
- Distalis szerzett demyelinisatioo sensomotoros neuropathia (**DADS**)
- Multifokális szerzett demyelinisatioo sensoros és motoros neuropathia (**MADSAM** vagy **Lewis-Sumner szindróma**)
- Multifokális motoros neuropathia (**MMN**)
- Multifokális szerzett motoros axonopathia (**MAMA**)
- Chronicus relapszáló axonalis neuropathia (**CRAN**)
- Chronicus sensoros ataxias neuropathia (**CSAN**)



# CIDP-vel társuló kórképek

---

- HIV infekció
- Crohn betegség, colitis ulcerosa
- Szisztémás lupus erythematosus (SLE)
- Diabetes mellitus
- Thyreotoxicosis
- Nephrosis szindróma
- Malignitások és paraneoplasticus szindrómák
- Nem meghatározott jelentőségű monoclonális gammopathia (MGUS)
- POEMS (Polyneuropátia, Organomegália, Endokrinopátia, M-fehérje, Bőr /Skin/ abnormitások) szindróma
- Lymphoma
- Castleman betegség
- Waldenström macroglobulinaemia
- Carcinomák: kissejtes tüdő, pancreas, colon és cholangio, melanoma
- Csontvelő és egy szervek transzplantációja

# Vasculitishoz társuló neuropathiák

---

## **Primer szisztémás vasculitis**

Nagy és közepes kaliberű ereket érintő

Óriássejtes vasculitis

Közepes és kis kaliberű ereket érintő

Churg-Strauss szindróma

Polyarteritis nodosa

Wegener granulomatosis

Mikroszkópikus polyangiitis

Behcet szindróma

## **Secunder szisztémás vasculitis**

Kötőszöveti betegség

Fertőzéshez köthető

Malignitáshoz köthető

Gyógyszer indukált vasculitis

Cryoglobulinaemiához köthető vasculitis

## **Nem szisztémás vagy izolált peripheriás ideg vasculitis**

# Szisztémás betegségekhez társuló neuropáthiák

---

## **Kötőszöveti betegségek**

Sjögren szindróma

Rheumatoid arthritis

Szisztémás lupus erythematosus

Scleroderma

Kevert kötőszöveti betegség

## **Egyéb immunmediált neuropathiák**

Sarcoidosis

Coeliakia

Gyulladásos bélbetegségek: colitis ulcerosa, Crohn betegség

Primer biliaris cirrhosis

Hypereosinophyl szindróma

# Szisztémás betegségekhez társuló neuropáthiák

---

## Egyéb szisztémás betegségekhez társuló neuropathiák

Uraemia

Chronicus májbetegség

Whipple betegség

Köszvény

Critical illness polyneuropathia

Amyloid polyneuropathia

Szerzett

Familiáris

# Infekcióhoz társuló neuropathiák

---

## Bacteriális fertőzés

Mycobacterium leprae (Lepra)

Borrelia burgdorferi (Lyme kór)

Corynebacterium diphtheriae (Diphtheria)

## Virális fertőzés

Human immunodeficiencia vírus (HIV)

AIDP, CIDP, distalis szimmetrikus polyneuropathia  
mononeuropathia multiplex, autonom neuropathia  
sensoros ganglionopathia

Human T-lymphocytá vírus 1 (HTLV-1)

Cytomegalovírus (CMV)

Epstein-Barr vírus (EBV)

Hepatitis B és C

Herpes varicella zoster (HVZ)

# Táplálkozási zavarhoz kapcsolódó neuropathiák

---

Thiamine (B1 vitamin) hiány

Pyridoxine (B6 vitamin) hiány

Cyanocobalamin (B12 vitamin) hiány

Folsav (B9 vitamin) hiány

$\alpha$ -tocopherol (E vitamin) hiány

Réz hiány

Hypophosphataemia

# Malignitáshoz kapcsolódó neuropathiák

---

## **Paraneoplasztikus neuropathiák**

sensoros ganglionopathia, sensomotoros neuropathia,  
autonom neuropathia

## **Tumor terjedésének direkt hatása (infiltráció, kompresszió)**

leukemia

lymphoma

Pancoast tumor

kismedencei tumorok

## **Kezelés direkt toxicus hatása**

kemoterápia

irradiáció

## **Immunstatus megváltozása immunszuppressziót követően**

csontvelő transzplantáció

graft vs. host terápia

# Malignitáshoz kapcsolódó neuropathiák

---

**Nem infiltratív neuropathiák lymphoproliferatív betegségek és plasmacytoma következtében**

Lymphoma

Myeloma multiplex

Osteoscleroticus myeloma (POEMS)

Castleman betegség

Waldenström macroglobulinaemia

MGUS



# Toxicus neuropathiák

([www.neuro.wustl.edu/neuromuscular](http://www.neuro.wustl.edu/neuromuscular))

---

Gyógyszerek, ipari készítmények és nehézfémek

Axon veszteség

Sensoros

Sensomotoros

Motoros

Demyelinisatio

Kevert

# Endocrinopathiához kapcsolódó neuropathiák

---

## **Diabetes mellitus**

Distalis sensoros/sensomotoros, szimmetrikus

Autonom neuropathia

Diabeteses neuropathia cachexia szindróma

Polyradiculopathia/radiculoplexopathia

Aszimmetrikus, fájdalmas diabeteses polyradiculopathia, radiculoplexus neuropathia (amyotrophia diabetica)

Szimmetrikus fájdalomtalan polyradiculopathia

Mononeuropathia/multiplex mononeuropathia

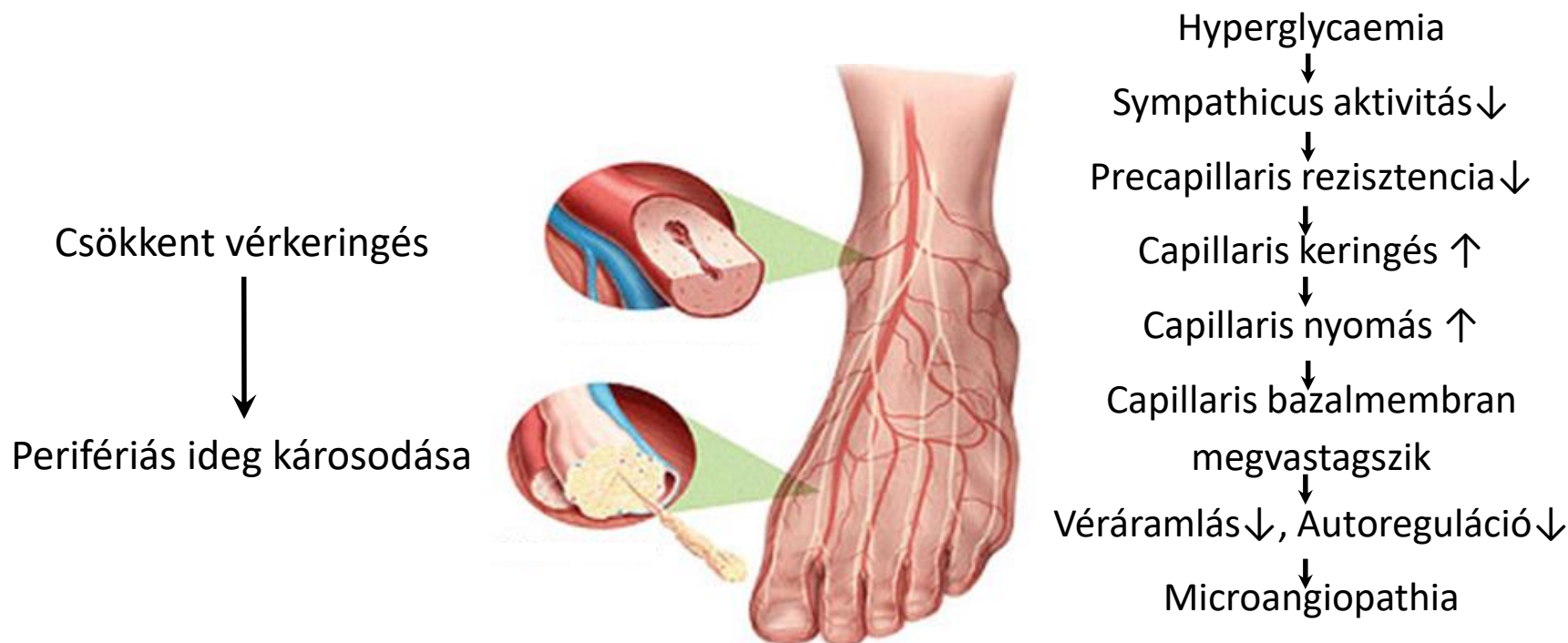
## **Hypothyreosis**

## **Acromegalia**

## **Hypoglicaemiahoz/hyperinsulinaemiahoz kapcsolódó**

# Diabeteses neuropathia pathomechanizmusa

- Mikrocirkuláció zavara → endoneuralis microangiopathia
- Axonalis transzport zavara → distalis energia deficit



# Kiegészítő laborvizsgálatok

---

- Összfehérje, albumin, fehérje elektroforezis
- Immunglobulinok, immunfixálás
- Kryoglobulin
- Bence-Jones fehérje
- Béta-2-mikroglobulin
- FLC (szabad  $\kappa$  -, szabad  $\lambda$  könnyűlánc)
- Anti-TP, anti-TGO autoantitestek
- B12 vitamin, folsav
- Tumormarkerek
- Infekciók: EBV, VMV, varicella zoster, HIV, hepatitis B és C, treponema pallidum, Borrelia
- Immunoautoantitest vizsgálatok: vasculitis, szisztémás immunkórkép
- Onkoneuralis antitestek (anti-Hu)
- Antigangliozid antitestek

# Liquor vizsgálat

---

Serum és liquor együttes vizsgálata

- Sejt-fehérje disszociáció
- Gyulladásos és malignus sejtek
- Intrathecalis IgG szintézis

# Genetikai tesztek

---

Magyarországon elérhető genetikai vizsgálatok

CMT: PMP22, EGR2, MPZ, connexin32

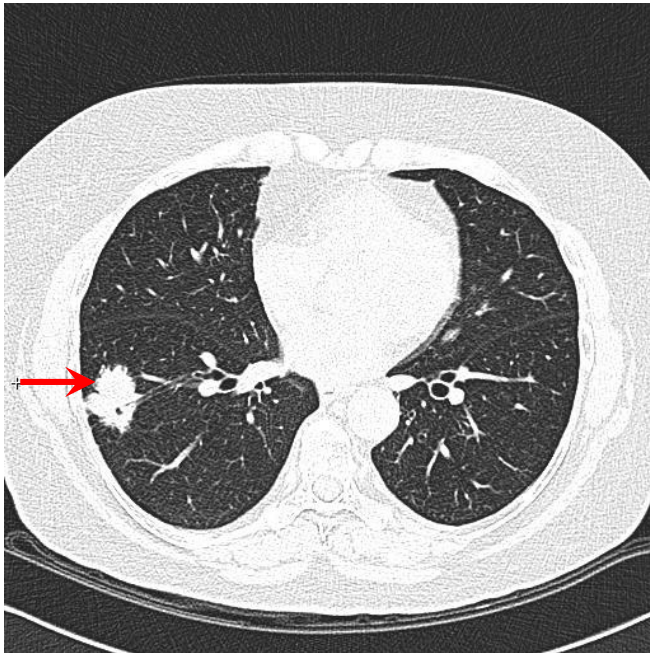
(ismert mutációk, szekvenálás)

Next-generation sequencing methods

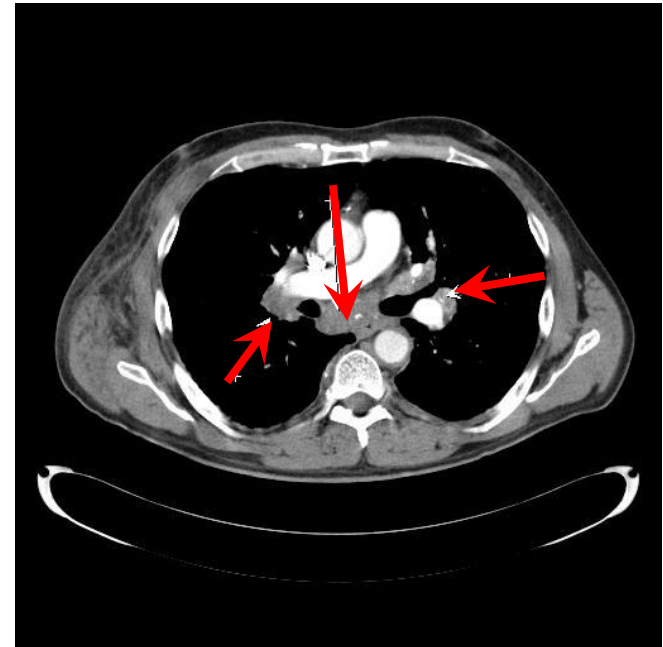
# Képképző vizsgálatok

---

- CT, MRI, UH, PET-CT, PET-MRI
- Tumor kutatás, radicularis és leptomeningealis kontrasztanyag halmozás, KIR érintettség vizsgálata, lokális végtagideg vagy gyöki kompresszió stb.



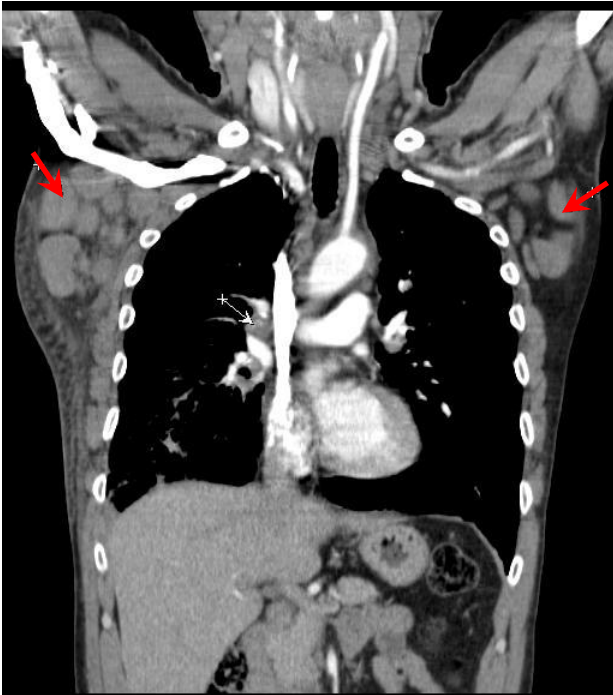
**Tüdő tumor**



**Sarcoidosis**

# Képkötő vizsgálatok

---



**Lymphoma**

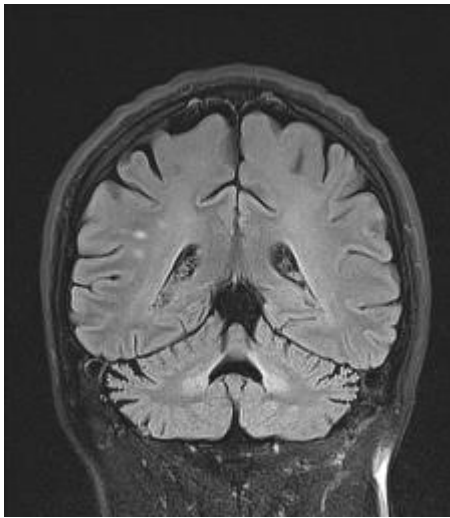


**Neurinoma**

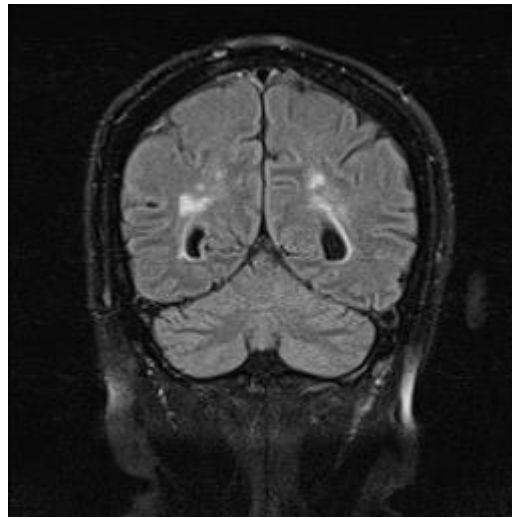


# Fehérállományi károsodás

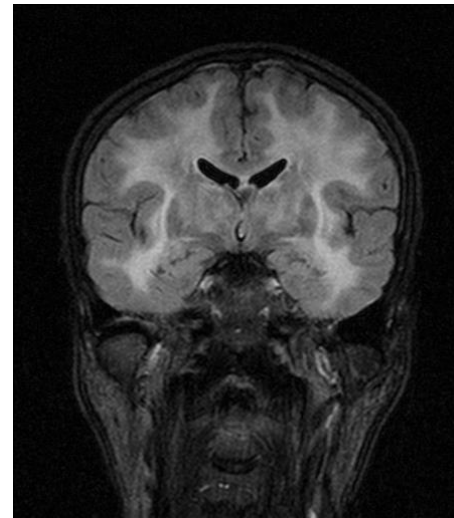
---



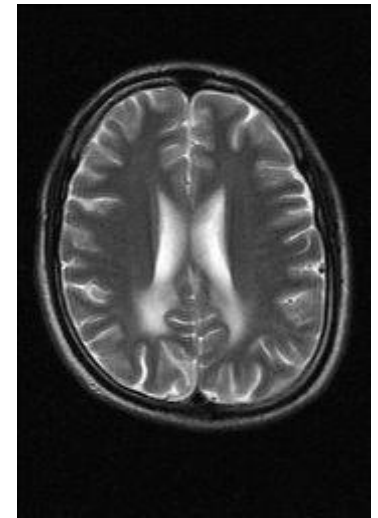
**CTX**



**Fabry**



**MNGIE**



**AMN**

**Koponya MRI:** strukturális károsodás

**MRS:** szöveti károsodás jellegzetességei, lipidek, laktát

# Idegbiopsia

---

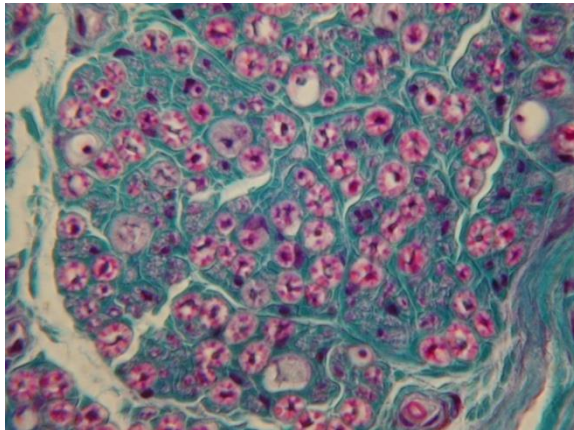
## Indikáció

- Demyelinisatio
- Axonalis degeneráció
- Vasculitis (lymphocytás, eozinophyliás, granulomatosus)
- Amyloidosis (depozitumok)

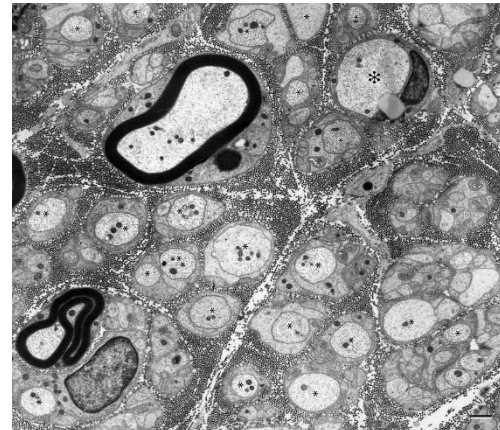
## Kivétel helye

Distalisan: n. suralis, n. peroneus superficialis

Proximalisan: n. ischiadicus (fascicularis biopsia MRI vizsgálattal igazolt halmozást követően)



Demyelinisatio



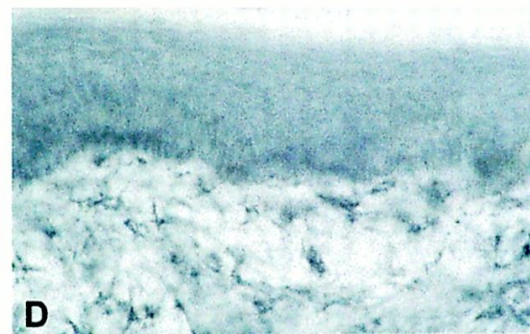
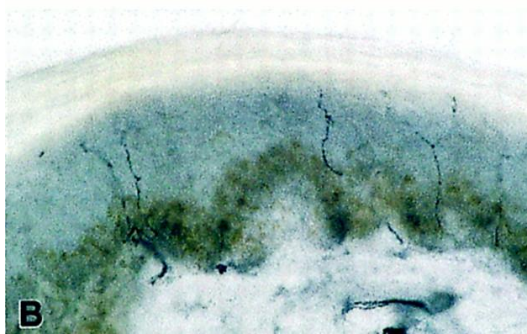
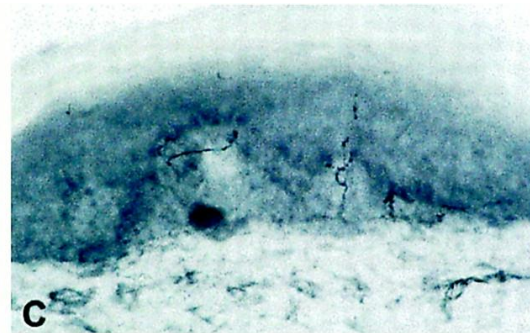
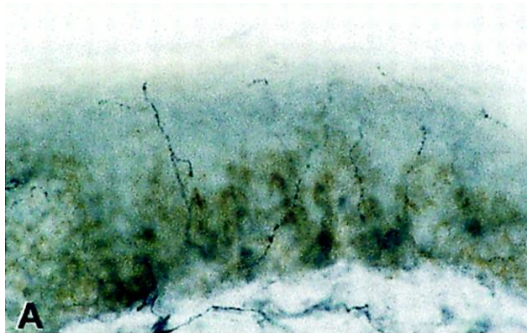
Axon károsodás

# Bőr „punch” biopsia

---

## Indikáció

- Vékonyrostok érintettsége



Ép C rostok

Károsodott C rostok

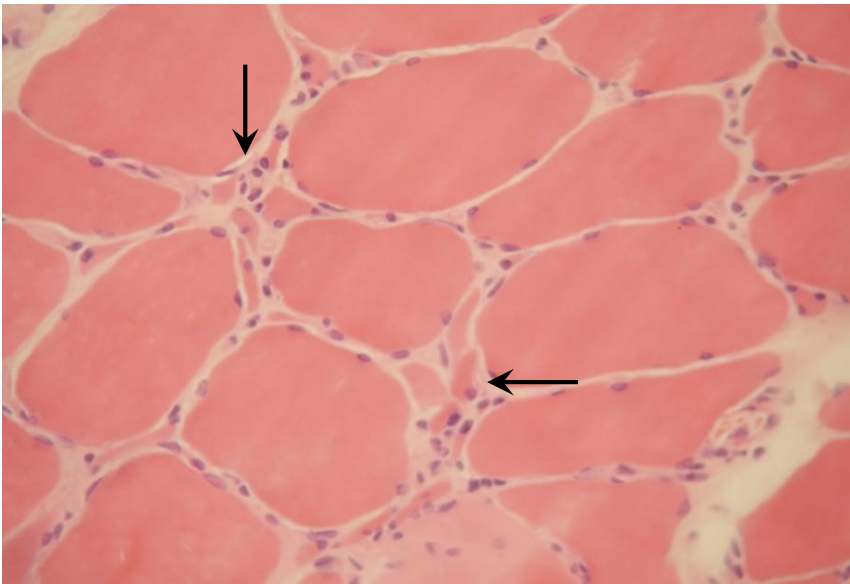


# Izombiopsia

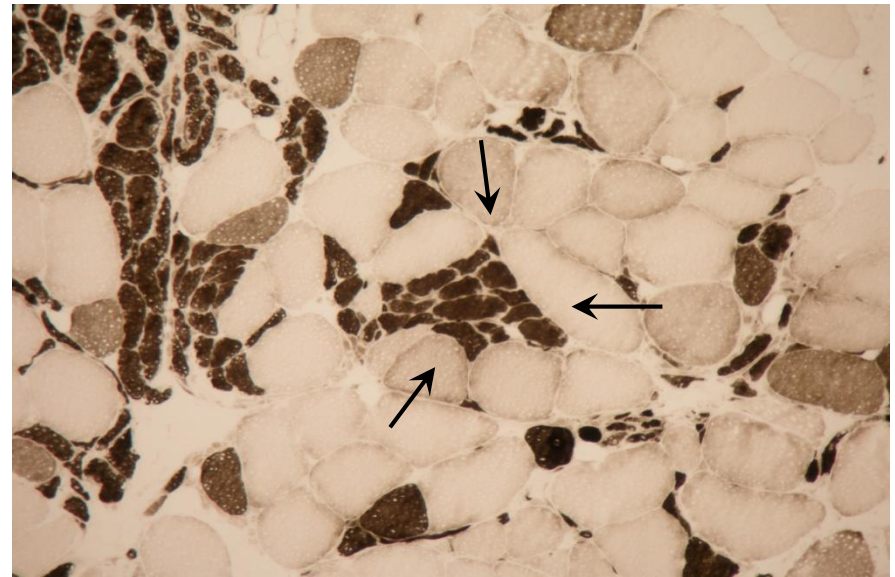
---

## Indikáció (ritkán szükséges)

- Neurogen atrophia



Korai fázis: kiscsoportos atrophia, kis angularis rostok



Krónikus fázis: rosttípus-csoportosulás

# Gyógyszeres terápia

---

- Alapbetegség kezelése
  - Immunglobulin (IVIg)
  - Plasmapheresis
  - Corticosteroid
  - Immunszuppresszív és monoclonalis antitest terápia
  - Thioctansav (lipofil antioxidáns)
  - Benfotiamine (lipid-szolubilis pro B1 vitamin)
  - Magnézium
- Immunmediált neuropathiák
- Diabeteses neuropathia

**Neuropathiákat gyógyító terápia nincs! Regeneráció? Van!**

# Neuropathiás fájdalom kezelése

---

## **EFNS + AAN ajánlás**

### **Első választandó szer:**

Gabapentin (antiepileptikum)

Pregabalin (antiepileptikum)

Duloxetin (SNRI)

Amitriptylin (TCA)/Nortriptylin

Clomipramin

### **Második választandó szer:**

Venlafaxin (SNRI)

Lamotrigin (antiepileptikum)

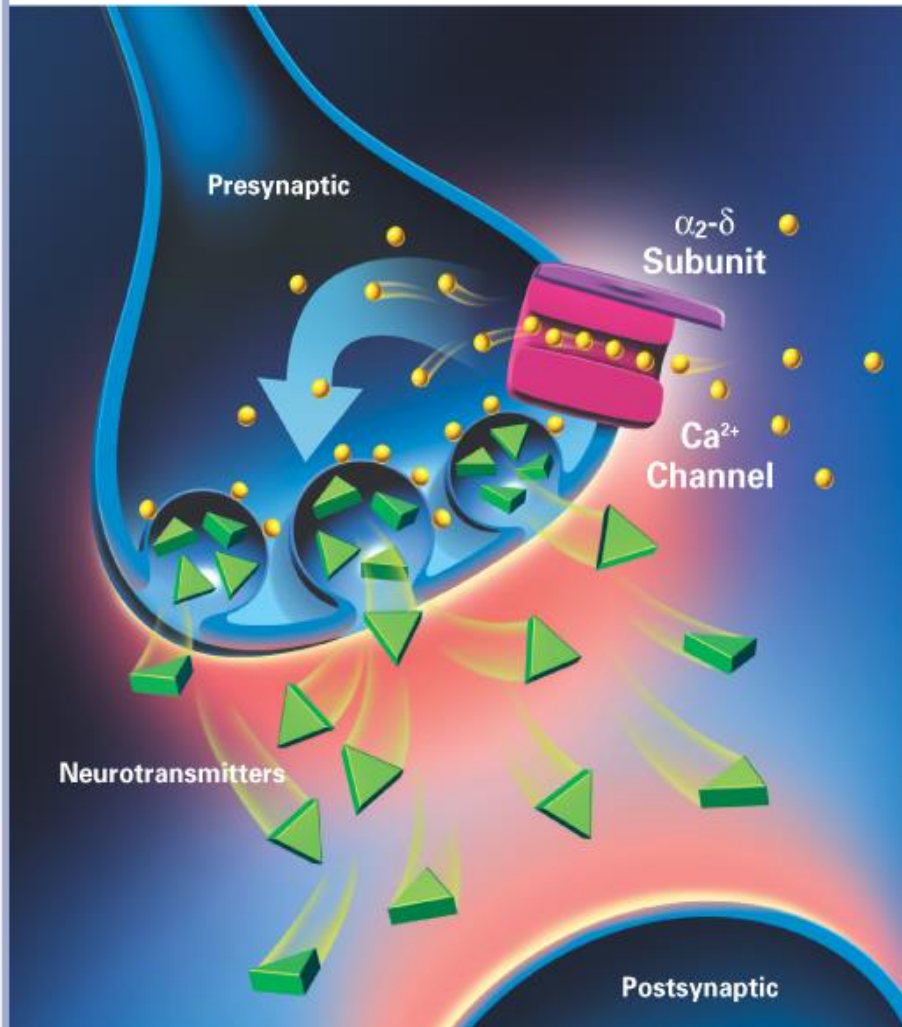
Opioidok/Tramadol

### **Körülírt fájdalom:**

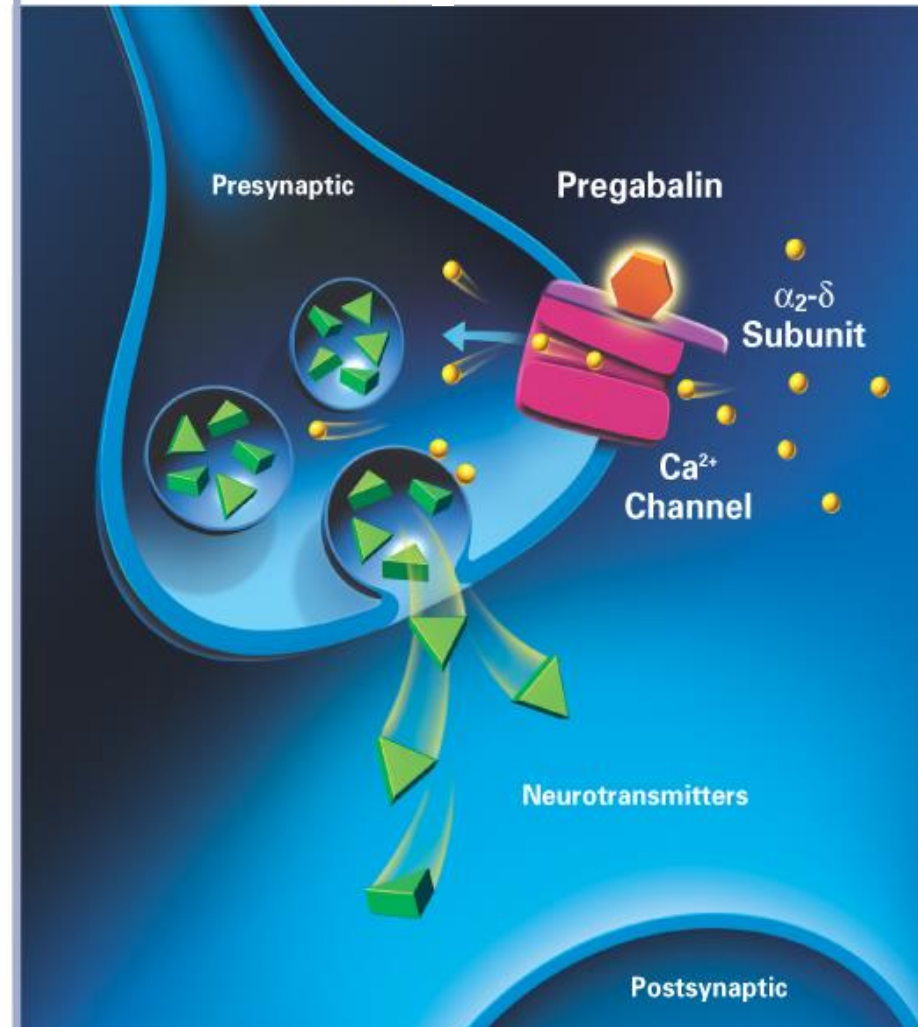
Capsaicin és Lidocain tapasz

# Pregabalin (Lyrica) modulálja a hiperexcitált neuronokat

## *Hyperexcited Neuron<sup>1</sup>*



## *Modulation of Hyperexcited Neuron With Pregabalin<sup>1</sup>*





„ ...az ember nem arra született, hogy legyőzzék...  
az embert el lehet pusztítani, de nem lehet legyőzni. ”  
Ernest Hemingway



Köszönöm a figyelmet!

