

# ***Gyulladásos-immunmediált perifériás neurológiai kórképek***

Dr. Komlódi Zsuzsanna

Reumatológia és rehabilitáció határterületei



2010.  
Harkány

# Gyulladásos-immunmediált neuropátiák



## 1859. Landry-bénulás

Felfelé szálló szimmetrikus perifériás típusú bénulás



1916.

## Guillain-Barre syndroma

- polyradiculoneuropathia
- liquor
  - fehérjeszaporulat
  - sejtszaporulat nélkül



# Gyulladásos-immunmediált neuropáthiák

- **AIDP = Akut Guillain-Barre szindróma**

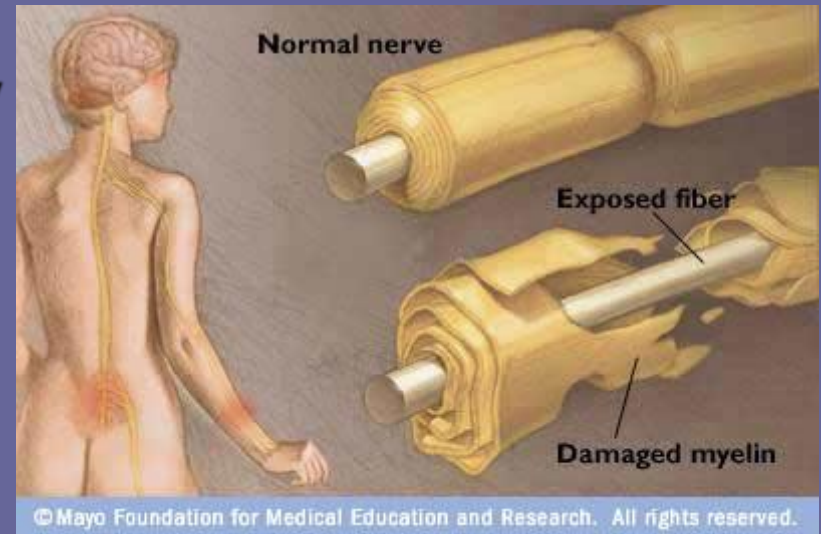
Acute inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy

- **AMAN**

Acute motor axonal neuropathy

- **AMSAN**

Acute motor- sensory axonal neuropathy



- **CIDP = Krónikus Guillain-Barre szindróma**

Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy

# Akut Guillain-Barre szindróma – AIDP

95 %-ban klasszikus klinikai kép

## Megelőző megbetegedés

A betegek kb. 2/3-ánál

1-3 héttel a tünetek jelentkezése előtt:

### 1. Fertőző betegségek

(vírusok, baktériumok, egyébek)

#### 1. *Campylobacter jejuni*

- Gasztrointesztinális
- Felső légúti

#### 2. CMV

- #### 3. EBV, Mycoplasma pneumoniae, Varicella zoster, HIV, Haemophilus influenzae, parainfluenza 1, Influenza A és B, adenovirus, Herpes simplex,



# További megelőző megbetegedés/esemény

## 2. Vaccináció

- *Influenza (1976. swine influenza)*
- *Veszettség*
- Mumpsz
- Rubeola
- Kanyaró



## 3. Sebészeti beavatkozások (infekció/transzfúzió)

## 4. Trauma

## 5. Terhesség



# AIDP-GBS

## C. jejuni fertőzés

Gastrointestinális tünetek: hányás, hasmenés  
Légúti tünetek, szubklinikus fertőzés

Sejtfal lipopolysacharid-ellenes  
ellenanyag

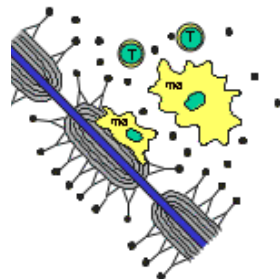
C. jejuni által kiváltott  
immunválasz

Protektív  
immunitás



A fertőző  
agens  
eradikációja  
gyógyulás

Anti-neuralis immunitás



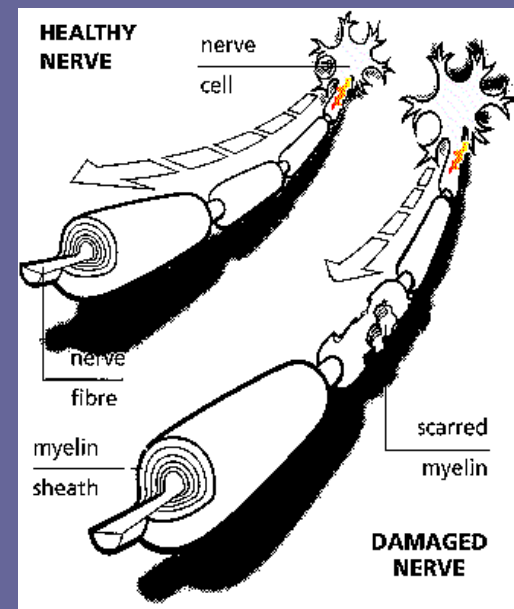
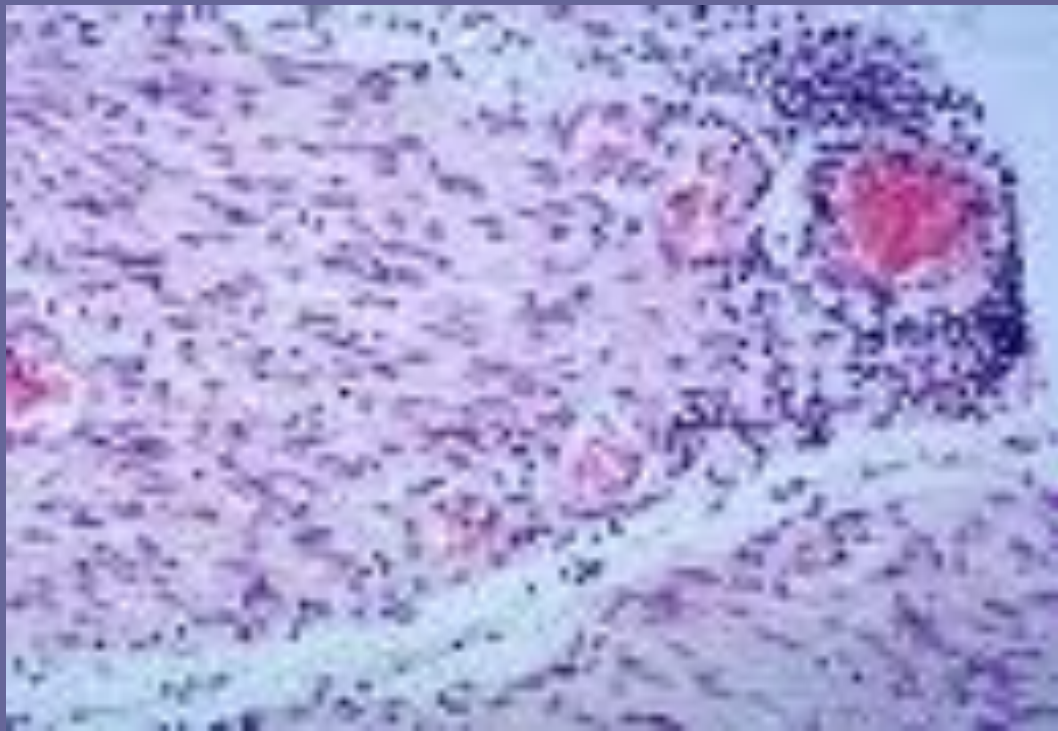
Immune mediated nerve damage  
Guillain-Barré syndrome

Gangliosida (GM1) és glycolipid (GD1b) elleni  
ellenanyag

# GBS pathofiziológiája

A myelin hüvely elleni immunológiai támadás –

## demyelinizáció



perivenular mononuclear cells,  
demyelination and macrophages

# GBS

Férfi : nő = 1.1-1.7 : 1

Életkor: 2 hónapos – 95 éves

- 15-35 év
- 50-75 év

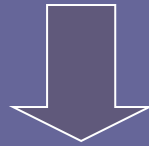
Előfordulás:

- É-Amerika, Európa és Ausztrália - AIDP
- É-Kína – axonális formák



# GBS kórlefolyása

A tünetek napok alatti progressziója



10-14. napra éri el a csúcspontot - plato  
(Progresszió folyamata max. 4 hétig)



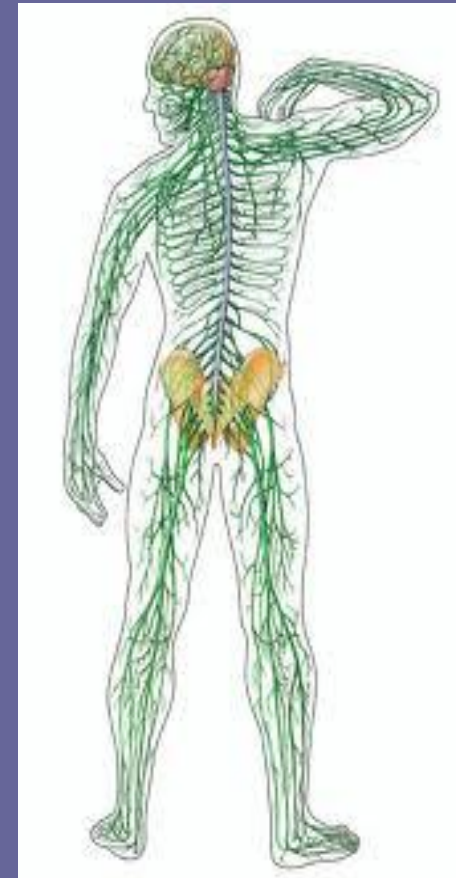
Hetek-hónapok alatti gyógyulás

# GBS prognózisa

- 2-12 % letalis (életkor !)
  - Légzési komplikációk, szívmegállás, pulmonális embólia, bronchospazmus, PTX, ARDS, dysautonómia  
(gépi lélegeztetés, kórházi ápolás hossza !)
- 75 % gyógyult
  - teljes maradványnélküli,
  - közel teljes - csak enyhe maradandó fáradtság/disztális gyengeség – felépülés
- 15 % fogyatékos-rokkant
  - szignifikáns neurológiai maradványtünetekkel

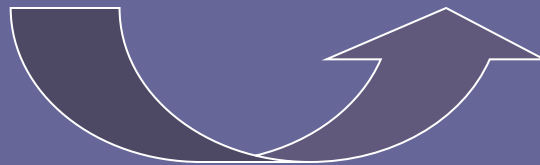
# Tünetek: **Bénulás/izomgyengeség**

- Aszcendáló
- Szimmetrikus
- Alsó végtagi indulású
- Proximális és disztális végtagi izmok
- Törzsizmok
- Bulbáris izmok
- Légzőizmok



Ügyetlenség

tetraplégia/légzésbénulással



# Tünetek: **Szenzoros tünetek**

- Gyakran megelőzik a bénulásos tüneteket
- Disztálisan jelentkezőek
- Aszcendálóak
- Enyhék
- Szenzoros vezetési sebesség érintett 58-76%-ban

# Tünetek: **Agyidegtünetek**

45-75 %-ban jelentkeznek

- **Faciális parézis**
- Diplopia
- **Dysarthria**
- **Dysphagia**



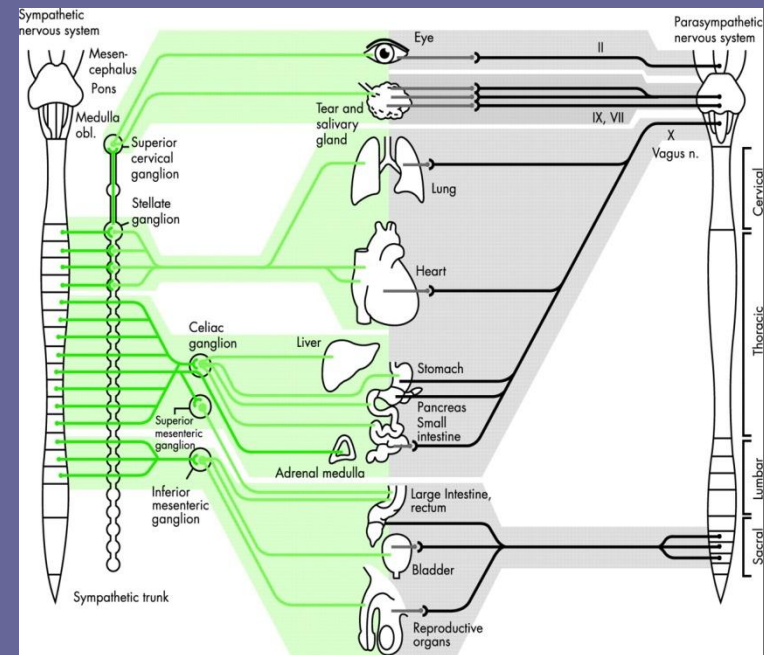
A végtagi- és törzs izombénulás kialakulását követően jelentkeznek

# Tünetek: **Fájdalom**

- 89%-ban jelentkezik / 50%-ban súlyos
- Mechanizmusa?
  - Direkt idegkárosodás
  - Immobilizáció
- Derék, alsóvégtag
  - Dysethesia
  - Myalgia
- Visceralis fájdalom

# Tünetek: **Vegetatív tünetek**

- Szimpatikus és paraszimpatikus tünetek egyaránt
  - Tachycardia
  - Bradycardia
  - Arckipirulás
  - Paroxysmalis hypertensio
  - Orthostaticus hypotonia
  - Anhidrosis/verejtékezés
  - Paralytikus ileus
  - Vizeletretenció !



# Tünetek: **Légzészavar**

- A betegek 40%-ánál jelentkezhet légzési és oropharyngealis gyengeség
  - Dyspnoe
  - Felületes légzés
  - Nyelészavar
  - Beszédzavar
- A beteg 1/3-a szorul a betegsége alatt gépi lélegeztetésre



# AIDP variánsok (15 %)

## Miller-Fisher: (AIDP 5%-a)

- Ophthalmoplégia
- Areflexia
- Ataxia

## Regionális

- Pharyngeális-cervicobraciális gyengeség

## Tiszta pandysautonomia

- esetleg enyhe AIDP tünetek, areflexia



# AIDP diagnózis

## KLINIKAI KÉP

### Fizikális státusz

- Belső szervi tünetek: (szív, vérnyomás, légzés)
- Neurológiai tünetek:
  - Agyidegtünetek
  - Izomgyengeség/bénulás
  - Izom hypotonia
- Reflex eltérés
  - Areflexia, hyporeflexia
- Szenzoros tünetek

# AIDP diagnózisa

- **LIQUOR**

**Sejt-fehérje disszociáció**



- **EMG**

- Vezetési sebesség lassulása, blokkja
- Disztális latencia/F-válasz megnyúlása

# GBS gyógykezelése

## **ALAPVETŐ A JÓ SUPPORTÍV KEZELÉS !!!**

- Légzés-monitorozás-Respirátor kezelés
- Kardiális monitorozás
- Biztonságos táplálás (enteralis, parenteralis)
- Immobilitás szövődményeinek monitorizálása
  - Kontraktúrák
  - Decubitus
  - Mélyvénás thrombosis-pulmonalis embolia
  - Fájdalomcsillapítás (TENS)
- Infekciók monitorozása
  - Pneumonia
  - Húgyúti infekciók
  - Septikémia



# Immunmodulans therapia

- Plazmaferézis
- IVIG

Alkalmazásuk a betegség súlyosságától, a progresszivitásától.

(önálló járásképeség elvesztése)

## Egyéb gyógyszeres kezelés

- Thrombosis profilaxis
- Szövődmények, kísérőbetegségek th-ja

# AIDP rehabilitációs program

- **Fizikoterápia**

Alkalmazása függ a neurológiai állapottól

Cél a fogyatékosághoz és rokkantsághoz vezető funkcionális deficit csökkentése.

## **Gyógytorna**

ROM, pozicionálás, kontrakturák megelőzése



Izomerősítés bevezetése: izometriás, izotoniás, izokinetikus és ellenállással végeztetett gyakorlatok

# AIDP rehabilitációs program

- **Fizikoterápia**

Mobilizálás: ágyban, transzferek, járás, célfeladatok

Fájdalomcsillapítás: TENS



# AIDP rehabilitációs program

- Ergoterápia
- Beszédterápia-  
nyelésterápia-  
alternatív  
kommunikáció
- Pszichoterápia



**Chronic inflammatory demyelinating  
polyradiculoneuropathy = CIDP**

Krónikus

- Progresszív
- Relapszusos

**Guillain-Barre szindróma  
krónikus formája**

# CIDP variánsok

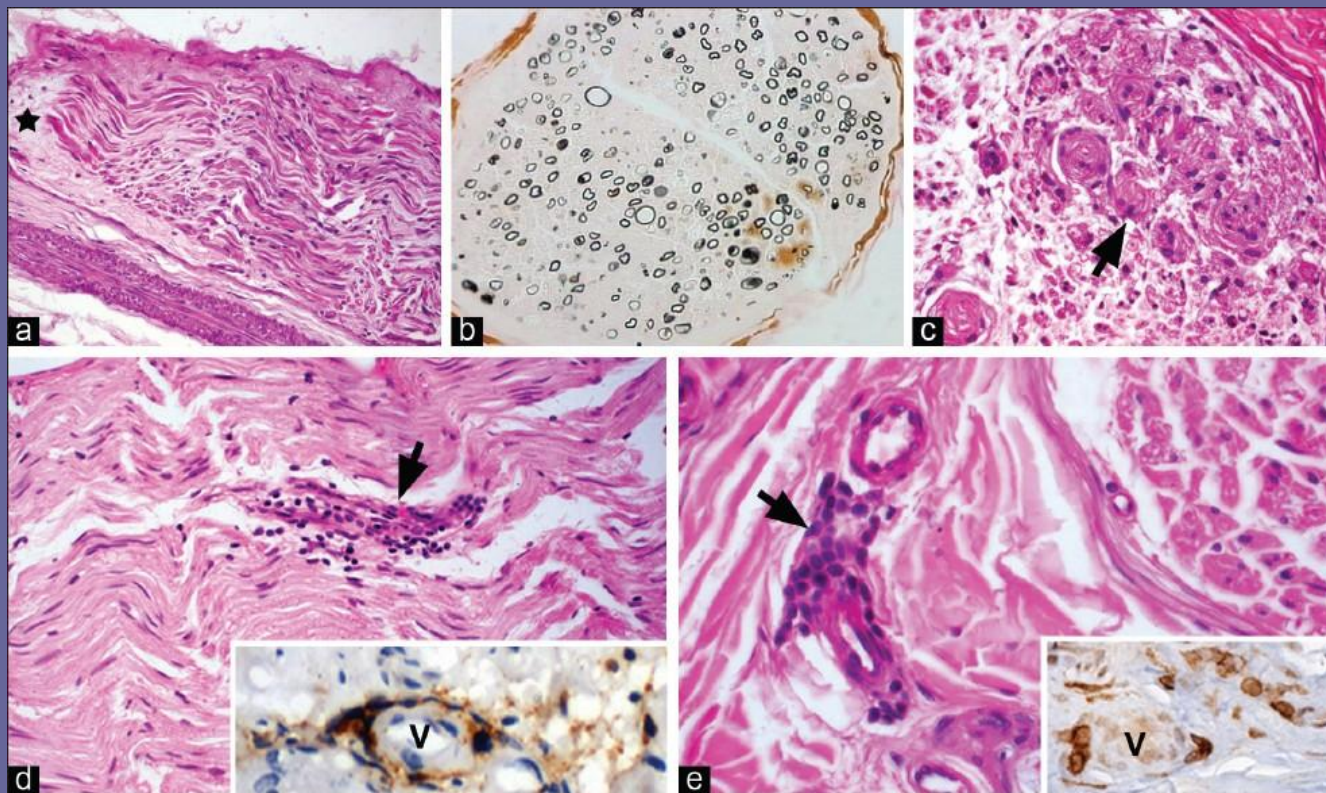
- Dominálónan motoros tünetek
- Dominálónan szenzoros tünetek
- Multifokális szenzomotoros
- Szenzomotoros mononeuropátia multiplex vezetési blokkal (Lewis-Sumner)
- Központi idegrendszeri demyelinozációval
- Más szisztémás betegségekhez társuló

# Specifikus formák

- MGUS: ismeretlen jelentőségű IgM paraproteinaemiához társuló
- POEMS szindróma
  - Polyneuropáthia
  - Organomegália
  - Endocrinopathia
  - Monoclonal gammopathia
  - Skin
- MMN: Multifokális motoros neuropáthia

# CIDP pathofiziológiája

- Immunmediált reakció – az endoneurin intersticiális és perivascularis T-sejtes és macrophagos gyulladásos infiltrációja
- (HLA Dw3, DRw3, A1, B8)



**Szegmentális demyelinizáció**

# Epidemiológia

- Ritka: 0,7-7.7/100 000 (diagnosztikus kritériumoktól függő)
- Nembeli különbség nem jellemző
- Bármely életkorban előfordulhat (50-es, 60-as évek).

# Kórlefolyás

- 60%-ban fokozatos lassan progrediálva
- A betegek 1/3-ánál relapszáló formában (komplett tünetmentes intervallumokkal)
  - Relapsus-remissio hetek v. hónapok alatt
- 16%-ban akut v. subacut kezdet
- A tünetek 8 hetes fennállása esetén mondható ki a CIDP
- Megelőző betegség ??? Infectio ???
- Végtaggyengeség dominál (prox. és diszt.)
- Szenzoros jelenségek gyakoriak (kezek, lábak)
- Vegetatív tünetek (orthostatikus szédülés....)

# Tünetek

- Járászavar  
(izomgyengeség helyétől, fokától függ:  
avt-i/steppelő)
- Motoros tünetek
  - Szimmetrikus gyengeség (fvt, avt/porx., diszt.)
  - Hypotonia, normotonia, atrofia, fasciculáció
- Areflexia
- Koordináció: ataxia (proprioceptív zavar)
- Kóros reflexek nem észlelhetők.

# Tünetek

- Szenzoros tünetek
  - Vastag-rostok károsodása kifejezettebb: propioceptív és vibráció-érzés zavara
  - Fájdalom-, hő-érzés zavara kevésbé gyakori
  - Tipikus a szenzoros tünetek harisnya/kesztyű-szerű eloszlása
  - Az érintett végtag neuropathiás fájdalommal előfordulhat



# CIDP etiológiája

- Idiopátiás
- SLE
- HIV
- Hepatitis B vagy C
- TNF-alpha gátlók  
(IBD, RA th.- etanercept, infliximab)
- Terhesség (harmadik trimeszterben, postpartum rosszabbodhat)

**Immunológiai, ellenanyag-mediált  
mechanizmusok**

# Diagnózis

- **Labor: CSF !**  
(diff. dg.: süllyedés, immunszerezológia, -elfo...)
- **Gerinc MR**  
gadolinium halmozás a gyökökben



# Diagnózis



- **EMG**

- Valóban perifériás neuropátia ?
- A neuropátia demyelinizációs ?

- **Perifériás (n. suralis) ideg biopsia**

- Ha a diagnózis bizonytalan

- Más etiológia (herediter, vasculitis...) nem kizárt
- EMG kifejezett axonális léziót jelez
- Az immunszuppresszív terápia indikálásának ma már nem feltétele.

# CIDP kezelése



- **Plazmaferézis** (ismétlődő kezelések)
- **IVIg** (5x400 mg/tskg, majd ism.)
- **Szteroid** 1mg/kg/dPO – legkisebb effektív dosis – másnaponként alternálva.  
(IV 500 mg/hét)
- **Azathioprine (Imuran)**
- **Cyclosporin**
- **Cyclophosphamide**



# CIDP kezelése



- **Neuropáthiás fájdalom**
  - Gabapentin (Neurontin)
  - Carbamazepine (Tegretol)
  - Tricyclicus antidepressans (Teperin)
  - Pregabalin (Lyrica)
  - Duloxetine (Cymbalta)

# CIDP rehabilitációja

- Fizikoterápia, ergoterápia
- Gyógyászati segédeszköz ellátás
- Lakás/lakókörnyezet adaptációja



# CIDP szövődményei

- A nyelészavar és légzészavar
  - Aspiráció, pneumonia, atelectasia, légzési elégtelenség
- Vegetatív zavar
  - GI motilitás, hólyag-funkciók, orthostatikus hypotensio, szív ingerületvezetési zavarok
- A terápia mellékhatásai

# Prognózis

- Relapszusos forma kedvezőbb, mint a krónikus progresszív
- 90 % jól reagál az immunszuppresszív terápiára

Köszönöm a figyelmet !

