

Neuropathiák etiológiája és patomechanizmusa

Kiss Gábor
Budai Egészségközpont
Kaposvár, 2013. október 4.

A perifériás neuropathiák epidemiológiája

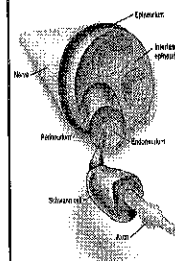
Martyn CN, Hughes RAC JNNP 1997 62:310-318

Diabeteses perifériás neuropathia	prevalencia 4 - 58% között
Gullain-Barré sy.	Incidenca 1-2/100 000/év
Bell paresis	incidenca 25/100 000/év
Cervicalis radiculopathia	Incidenca 63/100 000/év
Paraneoplasticus polyneuropathia	a betegek 2,5-5 %-a
Carpális elágút sy.	incidenca: 99/100 000/év

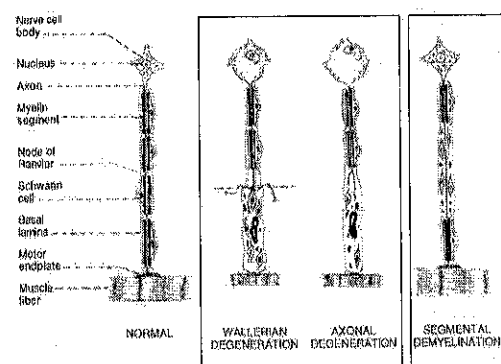
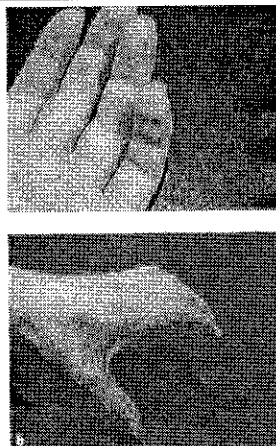
Heterogén betegségcsoport

1. mono- poly - plexus, stb.
2. szenzoros - motoros – vegetatív
3. vastag – vékony
4. acut-subacut-chronicus
5. szerzett - örökletes
6. feltételezett etiológia (alkohol, DM, stb.)

• Klinikum:

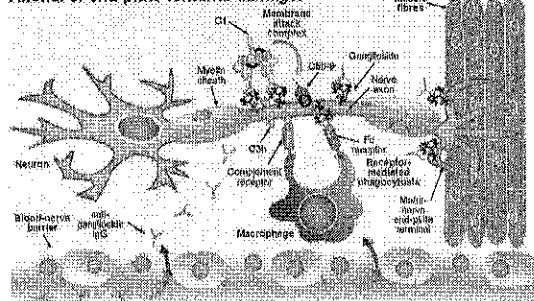


- szenzoros** izgalmi tünetek: fájdalom zsibbadás
kiesési tünetek: érzéketlenség
- motoros** kiesési tünetek: gyengeség sorvadás
- vegetatív** bélrölváltozások, kifelékesedés



PATHOLOGIC REACTIONS AFFECTING PERIPHERAL NERVE

Axonal or end-plate terminal damage.



A loss of myelin sheath of CNS involves immunological damage to the axon or myelin and end-plate terminals and is mediated by antigen-antibody IgG synthesis. The synthesis and severity depend on the type of antibodies directed against the myelin sheath. In the case of the peripheral nervous system, the damage is mediated by synthesis of the classical complement cascade and formation of the membrane attack complex or by induction of macrophages expressing Fc receptors for IgG or complement receptors for complement. CNS-like initial response.

immunopedia.org

Demyelinisatio neuropathia

- Axon és kötőszöveti elemek épek
- csak myelin károsodás
- tünetek oka: vezetési-blokk
- **regenerációra, klinikai remiszióra jó az esély**
- Schwann sejtek egy internodalis szegmentumot látnak el, jó a proliferációs készségük
- etiológia: (auto)immun (Guillain-Barre sy, paraneoplasia, (diabetes), **kompresszió**, hereditár, idiopathias)
- Szteroid, plasmapheresis

• Demyelinizáció

– Jó prognózis

- Kifejezett sebesség csökkenés, mérsékelt amplitúdó csökkenés, temporális diszperzió

• Konduktív blokk

- > 20 % amplitúdó, vagy terület csökkenés és kevesebb, mint 15 % diszperzió
- > 50 % amplitúdó, vagy area esés

• Axonális degeneráció

- Csökkent amplitúdók
- Normál, vagy alig csökkent sebesség
- Nincs „decay”

Axon károsodás

- Axonális transzport károsodása
- Mitokondrium funkció károsodása
- Intracelluláris Ca szint emelkedés
- Az axon kontinuitása megszakad
- **Rossz regenerációs hajlam**
- Etiológia: **alkohol**, gyógyszer, diabetes, immun, hereditár, idiopathiás
- Terápia: alapteregség kezelése (ha lehet)

• Demyelinizáció

- Kifejezett sebesség csökkenés, mérsékelt amplitúdó csökkenés

• Konduktív blokk

- > 20 % amplitúdó, vagy terület csökkenés és kevesebb, mint 15 % diszperzió
- > 50 % amplitúdó, vagy area esés

• Axonális degeneráció

- **Rossz prognózis**
- Csökkent amplitúdók
- Normál, vagy alig csökkent sebesség
- Nincs „decay”

Neuropathiák okai

>100 etiológiai tényező (Asbury and Thomas. 1995; McLeod. 1995)

Immun: GBS, CIDP,

Paraneoplasia

Vasculitis

Vitamin deficiencia: B1, B6, B12, Vit E

Toxicus: ólom, ALCOHOL

Endocrine: diabetes, PM

Gyógyszerek: Vincristine, Isoniazid, phenytoin

Genetikai: HMSN, HLP, HMN, ALD

Mechanikus: kompresszió

IDIOPATHIÁS !

Demyelinisatios		Axonalis		Kevrt	
uniformis	segmentalis	motoros kevert	elsősorban		
			senzoros	senzoros	
-hereditär sensomotoros neuropathiák (CMT)	-Guillain-Barré sy. -CIDP	-porphyria -axonális Guillain-Barré sy.(AMAN)	-Friedreich ataxia -billeria cirrhosis -paraneoplasia -paraproteinaemia	-chr. máj betegség -alkoholizmus -infekciós -Betegségek	diabetes mellitus - uremia
-leukodystrophiák	-monoclonális gammopathiák	-ólom PNP	-paraproteinaemia	-toxikus anyagok	
-Tangier betegség	-hypothyreosis -AIDS -SLE	-paraneoplasia	-E vitamin hiány -Crohn betegség -glutén enteropathia	-folsav, B 12, tiamin hiány -gyógyszerek -fémek -amyloidosis -arctoidosis	

Chemotherapeutic drugs	Cardiovascular drugs	Antibiotics/antivirals	CNS agents	Miscellaneous agents
Bortezomib Ixabepilone Platinum compounds (cisplatin, carboplatin, and oxaliplatin) Sunitinib Vincristine Vincetoride (+ analogues) Vincetoride D-Ascorbic acid D-Fluorouracil Oxaliplatin Cytarabine Etoposide Ganciclovir Irinotecan Mitomycin Topotecan	Amiodarone Pemetrexate	Dapsone Isotretinoin Linezolid Moxifloxacin Nucleoside reverse transcriptase inhibitors (NRTIs: ddI, ddC, ddT) Chloroquine Chloroquine Fluoroquinolones Ganciclovir Nitrofurantoin Podophyllin resin	Nitrous oxide Chloroquine Glutathione Phenytoin Phenytoin	Colchicine Dichloroacetate Etanercept Infliximab Pyridoxine excess ADP-ATPase Ibuprofen Lidocaine Lidocaine Sulphonamides Thiazole antifungals

Current Opinion in Neurology 2011, 24:484-490

Neuropathiák - Összefoglalás

- Gyakoriak
- A polyneuropathia ritkán önálló betegség (HMSN, GBS), hanem következmény
- Etiológia: szerteágazó
 - alkohol, diabetes, B12, gyógyszer, stb.
- Prognózis:
 - Demyelinisatios: jó
 - Axonális: rossz

- Neuropathiák patogenezise, etiológiája
- A perifériás myelin károsodása:
 - A, vezetési sebesség lassulást okoz
 - B, myopathiát okoz
 - C, sclerosis multiplexet okoz
 - D, egyik sem
- Carpális alagút szindróma esetén
 - A, a n. medianus dist. mot. lat. megnyúlhat
 - B, a n. ulnaris dist. mot. lat. megnyúlhat
 - C, a n. radialis dist. mot. lat. megnyúlhat
 - D, egyik sem

Table 1. Inherited neuropathies in broad categories.

Neuropathy with isolated nerve involvement
Hereditary motor and sensory neuropathy (HMSN, or Charcot-Marie-Tooth)
Hereditary sensory and autonomic neuropathy (HSAN)
Hereditary sensory neuropathy (HSN)
Distal hereditary motor neuropathy (dHMN)
Hereditary brachial plexus neuropathy (HBPN)
Hereditary neuropathy with liability to pressure palsies (HNPP)
Neuropathy with brain and/or spinal cord involvement
Spinocerebellar atrophy (SCA)
Friedreich ataxia (FA)
Hereditary spastic paraplegia neuropathy (i.e., complicated HSP, HMSN G)
Neuropathy with non-neurologic organ involvement
Familial amyloid (transferrin, apolipoprotein A1)
Leukodystrophy
Peroxisomal
Lipoprotein deficiency
Porphyria
Defective DNA maintenance
Mitochondrial defects
Miscellaneous
Giant axonal neuropathy
Neurofibromatosis type 1
Neurofibromatosis type 2
Others

Muscle Nerve 000-000-000, 2013

HMSN

• Epidemiológia:

- prevalencia: 1 / 2500 !
- CMT 1A - 60%
- CMT 1X - 16%
- CMT 1B - 1,6%
- CMT 2 - 22%

Egyike a leggyakoribb öröklődő neurológiai betegségeknek!

HMSN

- lassú progresszió
- szimmetrikus érintettség
- chronicus perifériás ideg és gyök degeneratio (axon-myelin károsodás)

CMT pathológia

- CMT 1:
 - hypertrophiás demyelinisatio neuropathia,
 - chronicus remyelinisatio – „onion bulb”
 - tapintható idegek
 - a vastag rostok pusztulása
 - jelentős vezetési sebesség lassulás
- CMT 2
 - primér axonális (nem demyelinisatio) típus
 - relatíve megtartott vezetési sebesség
 - később indul?, enyhébb?

CMT tünetek I.

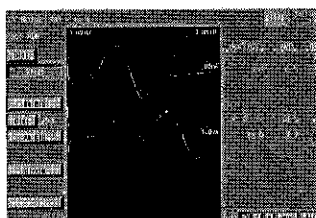
- kezdet: kamaszkor, felnőttkor
- distalisan induló izomsorvadás és gyengeség – equinovarus deformitás
- később gólya láb, ill. fordított pezsgős palack jelenség
- enyhe fokú érzészavar
- hypo-, areflexia
- megvastagodott idegtörzsek 25%-ban

CMT tünetek II.

- járászavar: sensoros ataxia, paresis, láb deformitás, callus
- *jelentős fájdalom ritka!*
- *nincs vegetatív tünet!*

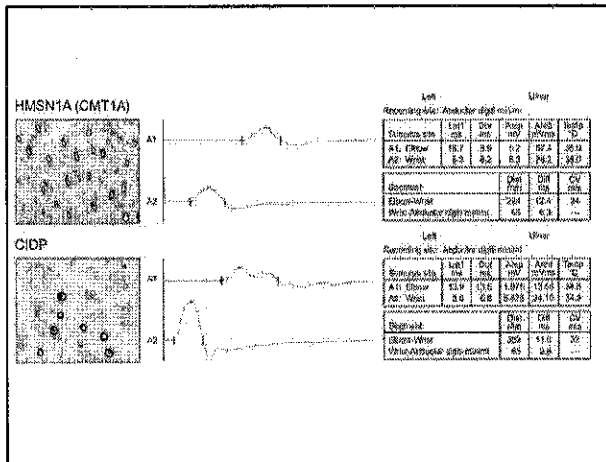
CMT tünetek III.

- Labor eredmények negatívak.
- Liquor lelet nem jellegzetes.
- **Genetikai tesztek!**
(PMP 22)
- **ENG-EMG!**



CMT: differenciál diagnosztika

- CIDP
- AIDP
- diabetes mellitus
- alkohol
- vesebetegség



CMT: prognózis, kezelés

- Az élet kilátásokat nem befolyásolja
- Oki kezelés jelenleg nincs.

Nerve Fibers and Functions		
Fibers	Size	Function
Myelinated A-alpha and Myelinated A-beta fibers	Large	Proprioception and touch
Myelinated A-delta and Unmyelinated C fibers	Small	Pain and temperature

38 | Practical Neurology | October 2009

- **Anatómia**
 - myelin hüvellyel ellátott rostok 40 %-a < 7µm
 - csupasz rost > myelin hüvellyel ellátott rost
- **Fiziológia:**
 - C rostok:**
 - hő, fájdalom, nyomás, kémiai inger
 - vezetési sebesség < 2 m/sec
 - A-delta rostok**
 - hideg, cutan nociceptió
 - vezetési sebesség < 20 m/sec
 - Autonom rostok**
 - preganglionaris szimpatikus és paraszimpatikus kolinerg efferens myelin hüvellyel ellátott rostok 1,5 – 4,7 µm
 - postganglionaris csupasz rostok

Vékony rost neuropátia

- **Definíció:**
 - a sensoros neuropátiák altípusa, a vékony rostokat és funkciójukat (sensoros és autonóm) érintő neuropátia
- **Klinikum:** égő, fájdalmas paresztézia, „burning feet and mouth”
- **Kórisme:** a diagnózis klinikai !!!

Peripheral Nerve Fiber Type	Sensation	Clinical Testing Instrument
Aβ	Touch	Fingers, piece of cotton wool, or soft brush
Aβ	Vibration	Tuning fork (128 Hz)
Aδ	Pinprick, sharp pain	Wooden cocktail sticks
C	Cold	Cold object (20°C)
C	Warmth	Warm object (40°C)

Assessment of Neuropathic Pain in Primary Care
The American Journal of Medicine, Vol 122, No 10A, October 2009

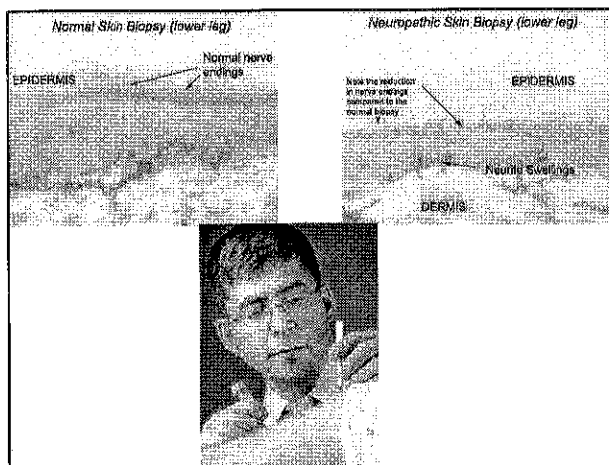
A vékony rost neuropátia klinikai jellemzői

- pozitív tünetek (spontán, vagy stimulus által indukált):
 - bizsergés, viszketés, hasogató-csípő- **égő kéz és láb fájdalom**
 - allodynia, görcsök, néha „restless legs”, „burning mouth”
 - **éjszakai túlsúly**
- negatív tünetek
 - hidegségérzés, érzéketlenség
- autonóm tünetek
 - megváltozott verejtekezés
 - száraz szem és száj
 - bőrszínváltozás
 - **erectilis diszfunkció (40 %)**
- neurológiai tünetek
 - **csökkent hő és fájdalom szenzitivitás**
 - megtartott izomrögzítés, ép reflexkör, ép propriocepció
 - normális vibrációs érzés (kivéve nagyujjak)

A vékony rost neuropátia diagnosztikája

• **gondos anamnézis felvétel !** **éjszakai égő láb**

- **kvantitatív szenzoros teszt (QST)**
- **lézer kiváltott válasz (LAEP)**
- **epidermális idegrost analízis**
 - a bazális membránon áthaladó epidermális rostok denzitása
 - nehezen elérhető
 - **magas - 88 % - diagnosztikus érzékenység,**
házánkban jelenleg nem hozzáférhető



A vékony rost neuropátia lehetséges okai

- **Idiopátiás**
- **diabetes mellitus és csökkent glukóz tolerancia!**
- **szisztémás amyloidosis**
- **alkohol**
- **gyógyszerek (pl. m. metronidazol)**
- Sjögren szindróma
- hyperlipidémia
- Fabry kór
- monoklonális gammopátia
- etc.

Vékony rost neuropátia - Összefoglalás

- **gyakori kórkép**
- **kínzó panaszok (égően fájdalmas láb 60 év fölött)**
- **minimális neurológiai tünetek**
- **negatív hagyományos vizsgálati eredmények**
- pozitív speciális tesztek: QST, QSART, **epidermális idegrost analízis, LAEP**
- sokszor idiopátiás (**DM?**, **IGT?**, amyloidosis?)

- Lauria G. Small fibre neuropathies.
Current Opinion in Neurology 2005;18:591-597
- Lacomis, D. Small-fiber neuropathy. Invited review.
Muscle Nerve 26: 173-188, 2002.

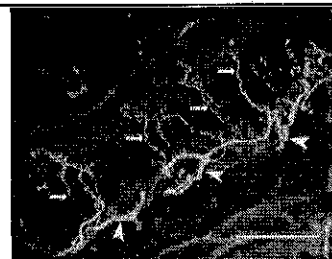
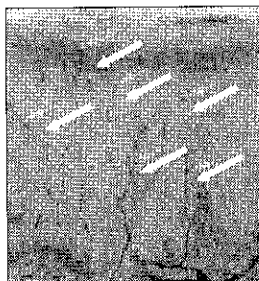


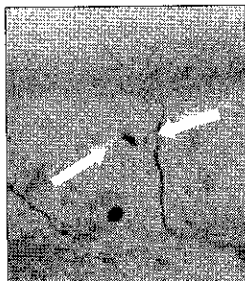
Figure 2 Projection of a stack of 16 optical sections of 2 µm thickness obtained by confocal microscopy from a triple-stained skin section. Nerve fibres are stained in green (protein-gene-product 9.5), basement membrane and the blood vessels are stained in red (collagen IV), and endothelium and epidermis are stained in blue (ILRN-Europaeus agglutinin). Arrows indicate RNP and arrowheads indicate dermal nerve bundles. The quantification is performed in 3D on the stack of optical sections using Neurochica software. Bar = 50 µm.

Lauria G et al EFNS guidelines on the use of skin biopsy in the diagnosis of peripheral neuropathy. European Journal of Neurology 2005;12:747-758

Intraepidermális rost denzitás



Normális denzitás



Csökkent denzitás és kórosan megvastagodott rostok

Arezzo JC. Am J Med. 1999;107:95-165.

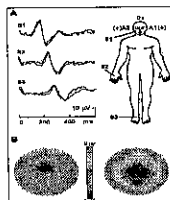
Kedves Kollégák!

A PTE Neurológiai Klinika Szöveteti labor 2011. szeptember 1.-től új vizsgálati módszert indít el, és a későbbiekben ennek további bővítését is tervezzük. **Beállítottuk az Intraepidermális Idegrostok k (IENF) kvantitatív vizsgálatát, a PGP 9.5 immunhisztokémiai vizsgálatot.** Ez a vékony-rost neuropathiák diagnosztikájához nyújt segítséget, ezzel kapcsolatban más módszer Magyarországon nem elérhető. A Bőrgyógyászati Klinikával történt megállapodás értelmében az ambulanciájukon készítik el járóbetegnek a „punch” biopsziát, a mintát pedig a laborunk értékeli. A vizsgálatokat technikailag okokból **péntek reggel**, vagy délelőtt kell elkészíteni. Ez a típusú biopszia lehetőséget ad más neurológiai betegségek diagnosztikájára is: amyloid anglopathia, vasculitis, CADASIL, ez irányba is kérhetek vizsgálatot, itt nincs naphoz kötve, mivel ezeket a fény- és elektronmikroszkópos vizsgálatokat fixált mintákon lehet elkészíteni. A vizsgálati kéréseket a szöveteti laborban (37623), vagy a *0777 számon kérem jelezni. Üdvözlettel:
Dr. Pál Endre

A vékony rost neuropátia diagnosztikája IV.

• lézerrel kiváltott válasz (LAEP)

- a lézerrel történő ingerlés hatására kialakuló hő impulzus a bőr felszíni rétegeiben elhelyezkedő szabad idegvégződésekre (A delta és C) szelektív stimulálására
- a lézerrel kiváltott válaszok a vékony rostokon haladnak a spinothalamicus pályák és az agy felé.
- a kiváltott késői válaszok az A delta, az ultra késői válaszok pedig a csupasz nociceptív pályák működését tesztelik

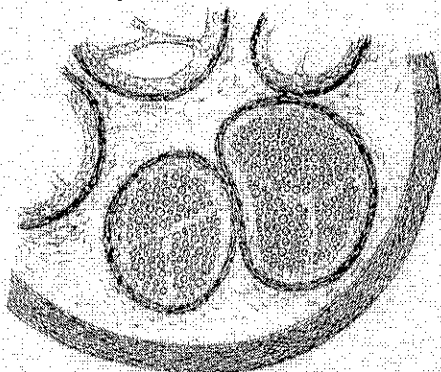


Vékonyrost neuropáti okai

including diabetes and other glucose dysregulation syndromes (eg, impaired glucose tolerance and metabolic syndrome), thyroid dysfunction, sarcoidosis, vitamin B12 deficiency, HIV, neurotoxic medications (including many chemotherapeutic agents and antineoplastic agents), celiac disease, paraneoplastic syndromes, and paraproteinemia [2]. Despite extensive diagnostic evaluation, up to 50% of individuals with small-fiber neuropathy ultimately may be given a diagnosis of "idiopathic" [3]. Regardless of the underlying etiology, early diagnosis and treatment are essential.

Curr Pain Headache Rep
DOI 10.1007/s11916-011-0181-7

Vékony rost neuropátia



Distinguishing acute-onset CIDP from fluctuating Guillain-Barré syndrome:

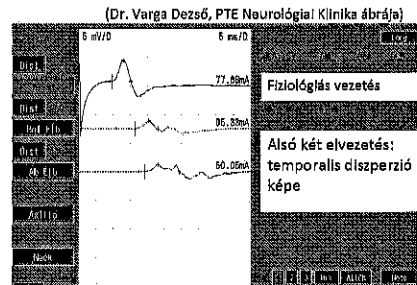
A prospective study
L. Ruts, J. Drenth, B.C. Jacobs, et al.
Neurology 2010;74:1680; Prepublished online April 28, 2010;

- There currently is no prospective study that provides robust criteria that can help to distinguish between GBS-TRF and A-CIDP in the early phase of disease.
- Regarding electrophysiologic patterns, a direct comparison between GBS-TRF and A-CIDP in the literature is also lacking.
- Although for most individual electrophysiologic variables there was no statistical significance, the A-CIDP group displayed a trend toward a more CIDP-like electrophysiologic investigation. Signs of axonal damage (denervation potentials) are rare in the A-CIDP group, while more than half of the patients with GBS-TRF showed signs of axonal damage in the acute phase.
- The diagnosis of A-CIDP should be considered when a patient thought to have GBS deteriorates again beyond 8 weeks from onset or when deterioration occurs 3 times or more. Patients with A-CIDP generally are less severely disabled compared to patients with GBS-TRF. Patients remaining able to walk independently at nadir of different deteriorations, having no cranial dysfunction, and showing electrophysiologic features likely to be compatible with CIDP are more likely to have A-CIDP.

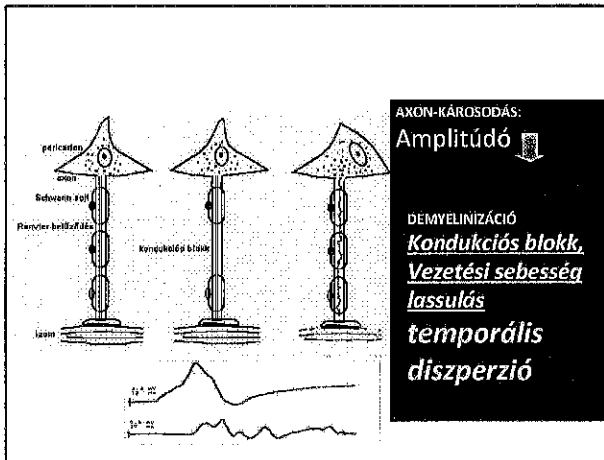
Peripheriás neuropathiák

- Mononeuropathiák (entrapment, trauma, etc)
- Mononeuritis multiplex (DM, vasculitis)
- Plexopathiák (immune, neoplasia, trauma)
- Radiculopathiák (discus, immun)
- Polyneuropathiák

Demyelinisatióra utal a temporális diszperzió



Elektroneurográfia (ENG) során az izomról elvezetett motoros válasz (CMAP = compound muscle action potential) morfológiája az ideg teljes hosszában az ingerlés helyétől függetlenül stabil (a). Fokális demyelináció esetén, az egyes rostok motoros vezetési sebessége a károsodás mértékétől függően különbözhet. Ennek következtében a léziótól proximálisabb ingerléskor az akciók potenciáljai a lézió helyénél különböző nagyságú késést szenvedve nem egyszerre érik el az izmot, és ez a CMAP felrostozódásához vezet. Ez a temporális diszperzió jelensége



Axonalis neuropathia

- lehet morfológiailag minden ép
- ilyenkor a funkciózavar oka az axonáramlás gátlása, meglassulása
- anterograd és retrograd axonáramlás
- axonális neuropathia is lehet reverzibilis
- ok: anyagcsere (diabetes), paraneoplasia, ismeretlen
- Th: alapbetegség kezelése

Demyelinisatiós		Axonalis		Kevert	
unifórmis	segmentális	motoros	elsősorban szenoros	kevert	
-hereditár szenomotoros neuropathiák	-Guillain-Barré sz.	-porphyria	-Friedreich ataxia	-chr. máj betegség	-Diabetes mellitus
leukodystrophiák	-CIDP	-axonális Guillain-Barré sz.	-biliáris cirrhosis	-alkoholizmus	-uraemia
-Tangier betegség	-monoclonális gammopathiák	-chron PNP	-paraproteinaemia	-kötőszöveti betegségek	
	-hypothyreosis	-vibratio	-B vitamin hiány	-toxikus anyagok	
	-AIDS		-Crohn betegség	-Folsav, B12, tiamin hiány	
	-SLE		-glutén enteropathia	-gyógyszerek	
	-MMN			-fémek	
	-HNPP			-amyloidosis	
				-tartósodás	

Polyneuropathiák

	veleszületett	sensoros – motoros - kevert
Demyelinisatiós	szerezett	sensoros – motoros - kevert
Axonalis		sensoros – motoros - kevert
Kevert		sensoros – motoros

B12 hiány „funicularis myelosis”
„it is a tragedy if early diagnosis is not made of this treatable condition” JNNP, 1998:65:807

- Subacute combined degeneration (anémia nélkül is előfordul)
- B12 hiány neuropatológia:
 periféria: axon-károsodás,
 gerincvelő: demyelinisatio
- disztális szimmetrikus szenzoros neuropátia (izületi helyzetérzés, vibráció-érzés)
- piramis tünetek
- Dg.: B12 szint, gyomor-biopszia, Schilling teszt,
- Th: B12
- Dementia, zavartság, n. opticus atrophia, ataxia

Összefoglalás II

- Mononeuropátiáról beszélünk, ha egy nagy perifériás ideg érintett. A mononeuropátiák lehetnek traumás vagy gyulladásos, vascularis eredetűek, de többségüket a lefutásuk mentén kialakuló kompresszió („alagút szindróma”) magyarázza.
- Ezek közül leggyakoribb a karpális alagút szindróma, aminek prevalenciája 5,8% a nők, illetve 0,6% a férfiak körében, és incidenciája folyamatosan növekszik.
- Ritkán a neuropátia lehet aszimmetrikus, proximális túlsúlyú, vagy egyszerre több nagy perifériás ideget érinthet („mononeuritis multiplex”). Az utóbb említett formák felismerése szakorvosi feladat.

Összefoglalás III

- A karpális alagút szindróma és a típusos polineuropátia tüneteit minden orvosnak ismernie kell.
- Polineuropátia eseteiben nyilvánvaló etiológia (pl. diabetesz) és típusos klinikai kép esetén indokolatlan a beteget neurológushoz, és/vagy ENG-EMG, vagy egyéb műszeres vizsgálatra küldeni
- A(diabeteses) autonóm neuropátia (vegetatív rostok érintettsége) a cardiális halálozás, lábszárfekély, végtag-amputációk rizikófaktor

Összefoglalás IV

- A nervus opticus kivételével az agyidegek is a perifériás idegrendszerhez tartoznak.
- Közülük leggyakrabban a nervus facialis érintett (Bell-típusú facialis paresis): évente Magyarországon 2-3000 eset fordul elő. Az esetek 84%-a kezelés nélkül tünetmentessé, vagy közel tünetmentessé válik, rövid szteroid („lökés”) kezelés ezt az arányt tovább javítja.

Neuropátiák etiológiája I

- diabeteszes neuropáti
- atoxikus-malnutrició tényezőkkel magyarázhatók (prototípus az alkoholista neuropátiája)
- kompressziós neuropátiák („alagút szindrómák: pl. karpális, ulnaris)
- genetikailag determinált (génmutáción alapuló) formák,
- belgyógyászati betegségekhez társulók (pl. endokrin, autoimmun betegségek, felszívódási zavarok – B12 hiány),

Nem-kompressziós mononeuropátiák: „mononeuritis multiplex”

- Valamelyik nagy perifériás ideg hirtelen (általában fájdalommal kísértén) kialakuló funkciózavara

Etiológia:

- vasculitis (ennek hátterében cryoglobulinaemia, ennek leggyakoribb oka hepatitis C)
- Periartheritis (polyartheritis) nodosa

Neuropátiák etiológiája II

- **(idiopátiás-posztifekciós) autoimmun mechanizmussal magyarázható dysimmun neuropátiák**
 - Guillain-Barré szindróma (150-200 eset/év)
 - chronicus Inflammactios demyelinisatós polyneuropathia – CIPD (50-150 eset/Magyarország)
- **gyógyszer indukálta neuropátiák** (prototípus: citosztatikumok, statinok mellékhatásaként kialakuló)
- Infekciós eredetű, azokhoz asszociált neuropátiák (hepatitis C, Borrelia fertőzés, AIDS),
- paraneoplasztikus neuropátiák
- mérgezőes eredetűek (prototípus lehet az arzén- vagy ólommérgezés – ma már ezek extrém ritkák)

Neuropátiák epidemiológiája

- a leggyakoribb strukturális idegrendszeri bántalmakról van szó
- évente 30-50 000 új stroke beteggel számolhatunk, mintegy 60 000 epilepsziás beteg, 6-8 000 sclerosis multiplexben szenvedő él hazánkban
- csak diabéteszes neuropátiában mérvadó becslések szerint 400 000 honfitársunk szenved (a hazánkban élő közel egy millió cukorbetegnek megközelítőleg a fele).
- Másik példát említve, a karpális alagút szindróma (a n. medianus-nak a csukló magasságában létrejövő kompressziója következtében kialakuló tünetegyüttes) élettartam-prevalenciája 10%, tehát minden tízedik emberben kialakul élete folyamán ez az alagút szindróma (súlyossága széles skálán mozog, így sokszor nem kerül diagnosztizálásra).

A környéki ideg szerkezete és működése

Perifériás ideg áttekintő
kisszűrésű
mikroszkopos képe

- A perifériás idegekben szorosan egymás mellett, keverten futnak vastag szomatikus érző és mozgató, autonóm motoros, fájdalom-érzést szállító vékony mielinizált és nem-mielinizált axonok
- Ez az anatómiai helyzet magyarázhatja, hogy a neuropátiákban az esetek döntő többségében egyszerre alakulnak ki érző, motoros és vegetatív tüneteket, neuropátiás fájdalmak.
- Csak ritkán fordul elő, hogy izoláltan csak motoros, vegetatív, vékony, vagy vastag rostok károsodnak, megfelelő izolált tüneteket hozva létre



Neuropathiák felosztása klinikai megjelenés szerint

- **Disztális szimmetrikus, szenzomotoros** (de lehet tisztán szenzoros vagy motoros is)
- **Fokális** (Schwerpunkt), proximális
- **Vegetatív**
- „Mononeuritis multiplex”
- Vékony-rost neuropathia (small fibre neuropathy)
- Neuropathiák ritkán okoznak vizelési zavart (Kemper et al: 5% had problems with bladder control)



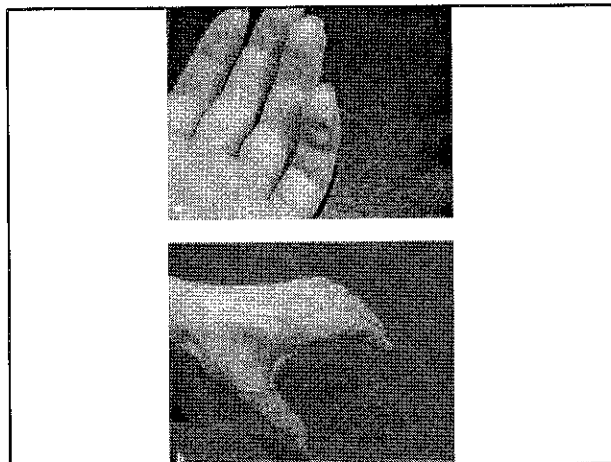
Neuropathiák felosztása etiológia szerint

- „Másodlagos” vagy „tüneti”: diabetes, alkohol, autoimmun betegségekhez társuló (pl. Sjögren szindróma, RA), cryoglobulin (hepatitis C), *malignoma*, uraemia, felszívódási zavar, B12 hiány, gyógyszerek (statinok)
- kompressziós– „alagút szindrómák” (carpal tunnel sy. prevalence: 99/100 000,
- TOS prevalence 1/1 Milliós!)
- genetikai (Charcot-Marie-Tooth) prevalence ~ 40/100 000
- Dysimmun (Guillain-Barre szindróma) incidencia 1-2/100 000)
- Infekció herpes zooster (post zosteres neuralgia)
- Idiopathias

Peroneal Muscular Atrophy (Charcot-Marie-Tooth Disease), or CMT Types 1 and 2; Hereditary Motor-Sensory Neuropathy, or HMSN Types I and II (Dyck))

The hallmarks of this class of polyneuropathies are:

*genetic transmission,
symmetry of affection,
slow progression,
degeneration of functionally related systems of
fibers,
axon-myelin fiber loss (Dyck).*



Workup of a patient with suspected Peripheral Neuropathy

Neurophysiology

Often indicates **nerve pathology**

- Demyelination (low velocities, $\uparrow$ latencies)
- Axonal change (low amp SNAPs and CMAPs)
- Neuronopathy (very low or absent NAP)

Special tests are needed to look at small fibre function

Workup of a patient with suspected Peripheral Neuropathy

Bloods

FBC, U&Es, Ca and LFTs, RBG, B12, Folate, VDRL, TFTs, Autoantibodies (VLCFAs etc)

CSF (protein)

NERVE BIOPSY (Aetiology not existence of neuropathy)

Regeneration of Peripheral Nerves

- Occurs if soma and neurilemmal tube is intact
- Stranded end of axon and myelin sheath degenerate
 - cell soma swells, ER breaks up and some cells die
- Axon stump puts out several sprouts
- Regeneration tube guides lucky sprout back to its original destination
 - schwann cells produce nerve growth factors
- Soma returns to its normal appearance

12-64

Demyelinisatio polyneuropathiák

Uniformis	Szegmentális
motoros – sensoros - kevert	motoros > sensoros kevert
HMSN I,II,IV leukodystrophiák	CIDP
	AIDP
	MGUS
	myeloma
	MMN
	lepra
	lymphoma
	HNPP
	diab.mell. uraemia

Axonalis polyneuropathiák

motoros	sensoros	kevert
porphyria	carcinoma	alkoholizmus
axonalis GBS	Friedreich kór	chr. hepatopathia
HMSN II, V	cirrhosis	B 12 hiány
ólom	E vitamin hiány	fólsav hiány
vincristine	glutén enteropathia	thiamin hiány
		sarcoidosis
		kötőszöveti bet.
		mérgezők, fémek
		carcinoma, hypothyreosis