

# Neuromuscularis betegségek

Dr. Boczán Judit

# Neuromuscularis betegségek

---

- a mellső szarvi motoneuron (motoneuron bet-k)
- az ideggyökök (pl. discus hernia)
- a plexusok
- a peripheriás idegek (mono- és polyneuropathiák)
- neuromuscularis junctio (myasthenia gravis)
- izom (myositisek, myopathiák, dystrophiák)

# Neuromuscularis betegségek

---

- a mellső szarvi motoneuron (motoneuron bet-k)
- az ideggyökök (pl. discus hernia)
- a plexusok
- a peripheriás idegek (mono- és polyneuropathiák)
- neuromuscularis junctio (myasthenia gravis)
- izom (myositisek, myopathiák, dystrophiák)

# Anamnézis - Panaszok

---

- Mozgatókör (VAN)
  - gyengeség
  - fáradékonyság
  - ügyetlenség
  - akaratlan izomrángások, görcsök

- Érzőkör (NINCS)
  - zsibbadás, fonákézés
  - fájdalom
  - érzéketlenség
  - egyensúly zavar



**görcsös  
villámló**

**hasogató  
szurkáló**

**égő**

# Tünetek

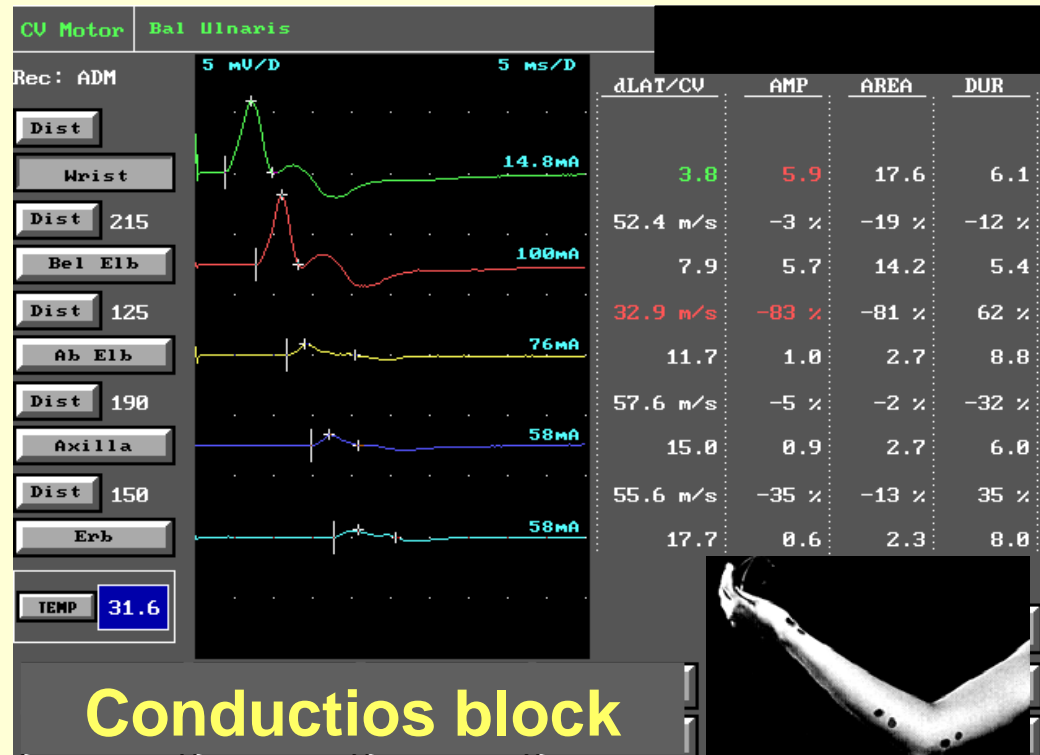
---

- Mozgatókör
  - Trophismus: atrophia
  - Tónus: hypotonia
  - Erő: paresis
  - motoros izgalmi tünet:  
fasciculatio, myokimia
- Reflexkör
  - renyhe sajátreflexek
  - nincsenek pyramis jelek

# Vizsgálatok

## Electroneurographia (ENG)

- Peripheriás idegek funkcionális vizsgálómódszere
- Motoros, sensoros
- Axonalis? Demyelinisatio?
- Diagnózis, követés..

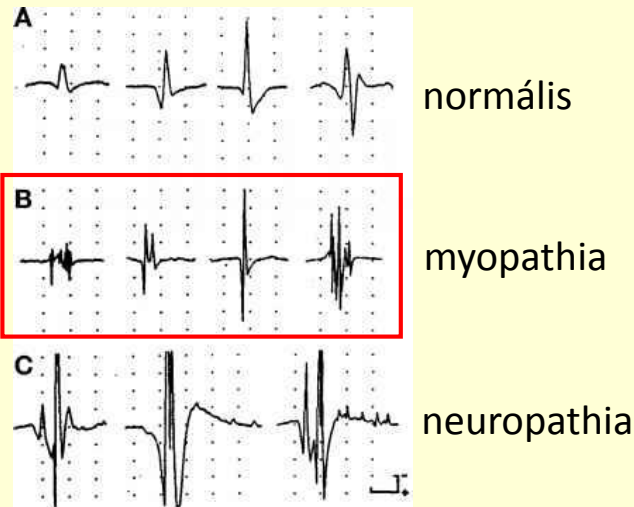


# Vizsgálatok

## Electromyographia (EMG)

---

- Myogen, neurogen folyamatok elkülönítése
- Koncentrikus tűelektrod
- Nyugalmi aktivitás (nincs, fibrillatio, pozitív éleshullám, fasciculatio)
- Motoros egységpotenciálok amplitudója, tartama



# Neuromuscularis betegségek

---

- Motoneuron betegségek
- Neuromuscularis junctio betegségei
- Izombetegségek



# Neuromuscularis betegségek

---

- Motoneuron betegségek
- Neuromuscularis junctio betegségei
- Izombetegségek

# Motoneuron betegségek (MND)

---

- Felső motoneuron
- Felső + alsó motoneuron (ALS)
- Alsó motoneuron (SMA, SBMA)

# Motoneuron betegségek (MND)

---

- Felső motoneuron
- Felső + alsó motoneuron (ALS)
- Alsó motoneuron (SMA, SBMA)

# Felső motoneuron betegségei

---

- Hereditær spasticus paraparesisek (HSP)
- Pyramis pálya laesioja
- Spasticitás (főleg avt-ok)
- Nincs vagy minimális izomatrophia
- Élénk reflexek, pyramis jelek
- Spasticus járás
- AD, AR
- Diff. DG: egyéb myelopathiák (gyulladás, compressio, B12 hiány..)

# Motoneuron betegségek (MND)

---

- Felső motoneuron
- Felső + alsó motoneuron (ALS)
- Alsó motoneuron (SMA, SBMA)

# Amyotrophiás lateralsclerosis (ALS)

---

- 1874: Jean-Martin Charcot
- FMN és AMN progresszív pusztulása
- 3-10 éven belül halálos
- Incidencia: 1-3/100 000, Prevalencia: 4-10/100 000
- Férfi:Nő arány: 1,5:1
- Kezdet: leggyakrabban 55-65 év
- Familiáris: 10% (SOD1 – 15%, c9orf72 ....)



# ALS (Lou Gehrig's disease)

---

## ***Lou Gehrig***

- 1903-1941
- New York Yankees
- 1939: tünetek kezdete
- 1941-ben meghal (37 évesen)

## ***Stephen W. Hawking*** (1948 – ..)

Ősrobbanás, fekete lyukak

Cambridge-i Egyetem Lucas-professzora,

mely címet korábban Isaac Newton viselte

# ALS - tünetek

---

- Felső motoneuron (pyramis pálya): spasticitás, élénk sajátreflexek, pyramis jelek
- Alsó motoneuron: hypotoniás izomzat, markáns izomatrophia, fasciculatio, paresis, bulbaris tünetek (nyelven atrophia, fasciculatio, dysarthria, dysphagia)



# Hirano-féle 4 negatív kritérium

---

NINCS:

- Érzészavar
- Szemmozgászavar
- Vegetatív zavar (széklet- és vizelet ürítés)
- Haljam decubitus kialakulására

# Diagnózis

---

- ENG: motoros axonalis neuropathia (sensoros rsz. nem érintett)
- EMG: nyugalomban denervatio jelek (fibrillatio, fasciculatio), motoneuron vesztés, reinnerváció jelei, neurogen potentialok
- Mágneses kiváltott válasz (MEP): pyramis pálya dysfunctio
- Somatosensoros kiváltott válasz (SSEP): normális
- Koponya és nyaki gerinc MR: negatív, de lehet gyrus praecentralis atrophia
- Izombiopszia

# Altípusok, incidencia, prognózis

- Primer Lateral Sclerosis (PLS):

5%, UMN + később LMN tünetek, átlagos túlélés: 20 év

- Amyotrophiás Lateral Sclerosis (ALS):

65-70%, UMN+LMN tünetek, átlagos túlélés: 3-4 év

- Progresszív Muscularis Atrophia (PMA):

10%, LMN, később UMN tünetek, átlagos túlélés: 5 év

- Primer Bulbaris Paresis (PBP):

12-20%, bulbaris tünetek, átlagos túlélés: 2 év

# Kezelés

---

- Nem gyógyítható
- Riluzole: egyetlen oki Th, progressziót lassítja, az élettartamot fél évvel nyújtja
- Cél: a beteg és család életminőségének javítása
- Gyógytorna, gyógyászati segédeszközök (pl. WC magasító, kerekesszék..)
- Spasticitás csökkentése: izomlazítók
- Kommunikáció javítása (pl. "fejeger")
- Nyelészavar: pépesítés, folyadék sűrítők, ... PEG
- Légzészavar: non-invazív lélegeztetés, otthon lélegeztetés
- Psychés vezetés (családé is, alternatív Th-k..)

# Motoneuron betegségek (MND)

---

- Felső motoneuron
- Felső + alsó motoneuron (ALS)
- Alsó motoneuron (SMA, SBMA)

# Spinalis izomatropfiák (SMA)

---

Incidencia: 1:6000-10 000 / születés

Gyermekkorban a 2. leggyakoribb AR betegség

Survival motor neuron 1 - SMN1 gén 7-8. exon del (5q) – carrier fr: 2-3%

- SMA0: congenitalis, nem mozog, légzési elégtelenség, 1 hó alatt halálos
- SMA I (Werdnig-Hoffmann betegség): kezdet < 6 hó, hypotonia, prox. túls. paresis, nyelési és légzési gyengeség. 1-2 éven belül halálhoz vezet.
- SMA II.: kezdet: 6 hó – 2 év
- SMA III (Kugelberg-Welander betegség): kezdet: 12-15 év: alsóvégtag túlsúlyú, proximális szimmetrikus izomgyengeség és atrophia, izomgörcsök, halál: felnőtt kor
- SMA IV: felnőtt kori kezdet, norm. élettartam

Dg.: EMG, izombiopszia, genetika

# Kennedy betegség (SBMA)

---

SBMA: spino-bulbaris muscularis atrophia

Gyakoriság: 1: 40 000

Androgén receptor (X kromoszóma) CAG repeat expansio

- Kezdet: 27-43 év, progressio: évtizedek
- Izomgörcsök, atrophia (arc, nyelv, vt), paresis, fasciculatiok
- Bulbaris izmok (dysarthria, dysphagia)
- Gynecomastia, hereatrophia, infertilitas
- CK emelkedett
- ENG: sensoro-motoros PP
- EMG: denervatio, neurogen
- Közel normális élettartam

# Neuromuscularis betegségek

---

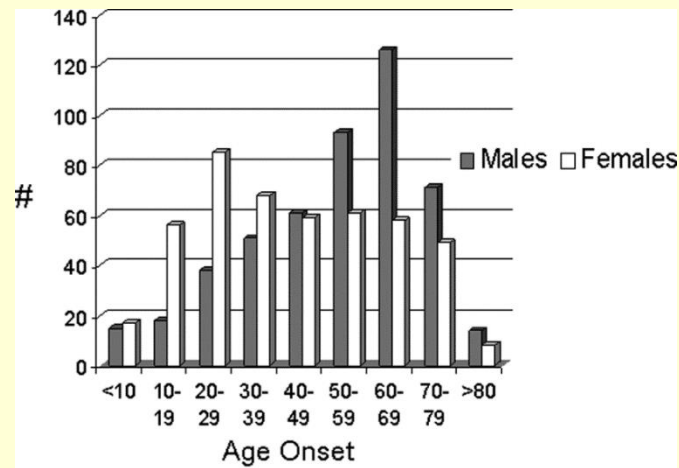
- Motoneuron betegségek
- Neuromuscularis junctio betegségei
- Izombetegségek



# Myasthenia gravis

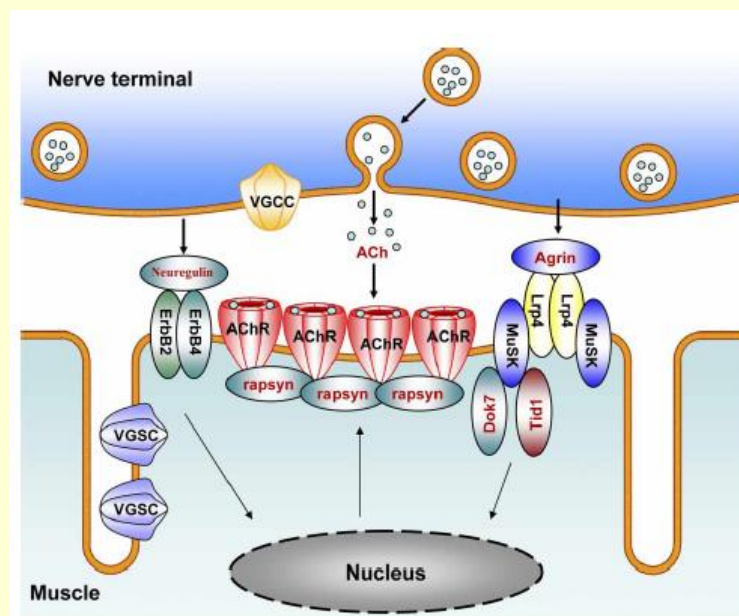
---

- Autoimmun kb. 99%, congenitalis kb. 1%
- Prevalencia: 2-10/100 000 → Ritka betegség  
Magyarország: kb. 1000 beteg
- Idősekben növekvő incidencia (élettartam ↑, jobb DG-ka)



# Autoantigének MG-ban

No.	Antigén	Prevalencia MG-ban
1	nAChR	Kb. 85%
2	MUSK	4-70%
3	Lrp4	? 1-7%
4	Titin	30-75%
5	Ryr	50-90%
6	DHPR	37%
7	TRPC3	36%
8	Tropomyosin	32%



Gomez et al., *Autoimmunity*, 2010; 43(5–6): 353–370

NMJ: 3x biztonsági factor (EPP AP-t generál)

Egyéb antigének: pl. agrin, cortactin, actomyosin, rapsyn, AChE

# Pathophysiológia

---

**anti-AChR antitest (IgG1 és 3, C' fixálás)**



**AChR száma ↓**



**EPP ampl. ↓**



**AP késik vagy nincs**

- Postsynapticus membrán desorganisatio
- NMJ-ban granulocytá infiltratio
- A synapticus boutonok a sarcolemmától eltávolodnak
- Chr. esetben a postsynapticus membrán egyszerűsödik  
(mélyedések eltűnnek)

# Panaszok, tünetek

---

Fáradékonyság, terhelésre fokozódó izomgyengeség, a nap folyamán romlik

Érintett izmok szerint:

- Ocularis - ptosis, diplopia
- Bulbaris – rágóizmok, mimikai izmok (facies myasthenica), dysarthria, dysphonia, **dysphagia**
- Generalizált – Végtagok proximalis izmai, nyakizmok, **légzőizmok!!!**

# Társuló betegségek

---

- Pajzsmirigy betegségek
- Thymus persistens, thymoma (mellkas CT!)

# **DIAGNÓZIS: Edrophonium-klorid teszt**

---

- **Acetilcolin-észteráz gátlószere**
- **max. 10 mg iv**

## **Pozitív:**

- **Ocularis MG: 60-95%**
- **Generalizált MG: 72-95%**
- **DE: lehet aspecifikusan pozitív pl. motoneuron betegség, agytörzsi laesio, egyéb myopathia esetén**
- **Enyhe tünetek: negatív**
  
- **MH: nyáladzás, hányinger, fasciculatiok, izzadás, (hypotensio, bradycardia)**

# DIAGNÓZIS: Jégkocka teszt

---

- ptosis esetén 2 perc hűtés jégkockával

→ ptosis csökken

- edrophonium negatív esetben is

- 6 tanulmány meta analízise:

**Szenzitivitás: 89%**

**Specificitás: 100%**

# DIAGNÓZIS: Antitest meghatározás

---

- súlyossággal nem korrelál, követésre nem jó

DE:

- AT pozitivitás = Myasthenia
- Piacon elérhető kitek (AChR, MUSK)
- Egy beteg esetén 1x elég lenne
- **OEP NEM FINANSZÍROZZA!!**
- “fizetős” vizsgálatként elérhető (AChR, MUSK)



# DIAGNÓZIS: Repetitív ingerlés (3 Hz)

---

**Minél proximálisabban végezzük, annál kellemetlenebb,  
de annál érzékenyebb!**

- Axillaris – m. deltoideus
- Accessorius – m. trapezius
- Ulnaris – hypothenar

**Pozitív:**

- Ocularis MG: 50%
- Generalizált MG: 75%
- anti-MUSK MG: 57%

# **DIAGNÓZIS: egyes rost EMG (SF-EMG)**

---

- Legérzékenyebb elektrofiziológiai teszt
- Klinikailag normális izomban is gyakran +
- Generalizált és ocularis MG > 95% szenzitivitás

DE: ALS, polymyositis: lehet +

# MELLKAS CT

---

- **Thymus persistens, thymoma, thymus carcinoma**

# Kezelés - Kolinészteráz gátlás

---

- gyorsan hat, gyors felezési idő
- pyridostigmine (Mestinon, 0-6x60 mg ), Ambenonium chlorid (Mytelase 10mg)
- Dózist az egyén szükségletéhez állítani
- Mellékhatás:
  - muscarinerg: nyáladzás, hamenés, hányás, bronchus secretio
  - nicotinerg: izomrángások, görcsök
  - MH-ra: Reasec (diphenoxylatium chloratum + atropin)  
Loperamid (Imodium, Enterobene)
- Gyors felezési idő (3 h), éjjel ne vegye be!
- Ha Mestinon mellett is romlik:
  - immunszuppresszió

# Thymectomy

---

- **Persistens thymus, generalizált MG, AChR AT +:  
40-45-50 éves korig**
- **Thymoma - onkológiai szempontból eltávolítandó**
- **Műtéti módszerek:  
transsternalis  
transcervicalis és infraaxillaris VAT  
“Robot-asszisztált” műtét**
- **Lehetőleg az első évben**

# Steroid

---

- **Állapotrosszabbodás esetén**
- **kb. 16 mg-mal kezdeni per os (metilprednizolon)**
- **másnaponta 4 mg-mal emelni**
- **max. 1 mg/kg-ig (! DM, MH-ok), 1-3 hónapon át**
- **2 hetente 4 mg-mal csökkenteni, majd elhagyni**
  
- **Ellenőrizni: RR, glucose, GI panaszok, oedemák!!!!**

# **Chronicus immunszuppresszió**

---

- **azathioprin (Imuran): hatékony steroid spóroló szer MG-ban**
- **2,5 mg/kg dózisban, terhességben is!**
- **Vérkép, májfunctio kontroll!**
- **Magasabb a non-melanomas bőrrákok kockázata  
dózis és kezelés időtartam függően**
- **A bőr fényvédelme javasolt**

# Myastheniás krízis

---

- Intubációt igénylő légzészavar
- 15-20%-ban
- Kiválthatja: infekció, gyógyszerek módosítása (pl. steroid elhagyása, gyors bevezetése; egyéb gyógyszerek)
- Mortalitás 4-6%
- Kezelés: plazmacsere (PLEX)  
IVIG



# Neonatalis myasthenia

---

- **Antitest átmegy a placentán**
- **Újszülöttben légzészavart, nyelészavart okozhat**
- **Csak PIC-cel ellátott helyen szülhetnek!**
- **Gépi lélegeztetés, szondán való táplálás átmenetileg szükséges lehet**
- **Spontán javul**

	<b>Súlyosbít</b>	<b>Nem súlyosbít</b>
<b>Antibiotikumok</b>	<b>Aminoglycosid, tetracyclin</b> Polymyxin, penicillin (nagy dózis)	Cephalosporin, ampicillin Erythromycin, co-trimoxazol Nitrofurantoin
<b>Anticonvulsansok</b>	<b>Phenytoin, barbiturate</b>	Carbamazepin
<b>Cardio- vascularis gysz-ek</b>	beta blokkolók, antiarrhythmiás gysz-ek, ganglion-inhibitorok	digitalis, reserpin
<b>Antirheumaticumok</b>	<b>Penicillamin</b>	Acetylsalicyl sav, phenylbutazon Indomethacin
<b>Antiparkinson gysz-ek</b>	Amantadin	L-DOPA
<b>Psychiátriai gysz-ek</b>	<b>Tranquillansok, neurolepticumok, Lithium</b>	atosil Benzodiazepinek (óvatosan)
<b>Narcoticumok és izomrelaxánsok</b>	Ketamin, aether, Pancuronium, d-tubocurarin	Halothan, fentanyl N <sub>2</sub> O, suxamethonium
<b>Egyebek</b>	corticosteroid, ACTH oral contraceptivumok thyroid hormonok laxansok (Mg!)	

# Lambert-Eaton myastheniás syndroma

---

- gyakran kissejtes tüdőrákhoz társul
- praesynapticus  $\text{Ca}^{2+}$  csat. elleni AT
- Repetitív ingerlés: differenciál a MG-tól!!

**3 Hz: decrement**

**aktiváció után: amplitudó növekedés**

**30 Hz ingerlés (n. ulnaris): minimum 100%-os amplitudó növekedés**

# Neuromuscularis betegségek

---

- Motoneuron betegségek
- Neuromuscularis junctio betegségei
- Izombetegségek

# Izombetegségek

---

- Myositisek
- Myopathiák
- Izomdystrophiák
- Ioncsatorna betegségek

### **Panaszok - Tünetek:**

- **Izom gyengeség**
- **Izom fájdalom**
- **Izom atrophia**
- **Bőr-, ízületi .. tünetek lehetnek**

### **Alcsoportok:**

- **Polymyositis (prox.)**
- **Dermatomyositis (prox.)**
- **IBM (distalis, DE: lehet hereditär is)**
- **Egyéb kötőszöveti betegséggel társuló**
- **Infekciózus**

**Diagnózis:**

- labor: CK, LDH, GOT, GPT, ANA, myositis spec. AT-ek
- EMG (myogen potenciálok, lehet fibrillatio)
- izom MRI
- biopszia (histochem, IH), myogen, lymphocyták, MHC expresszió..

**Therapia:** steroid, chr. immunszuppresszió,  
sz.e. IVIG, PLEX

# Izombetegségek

---

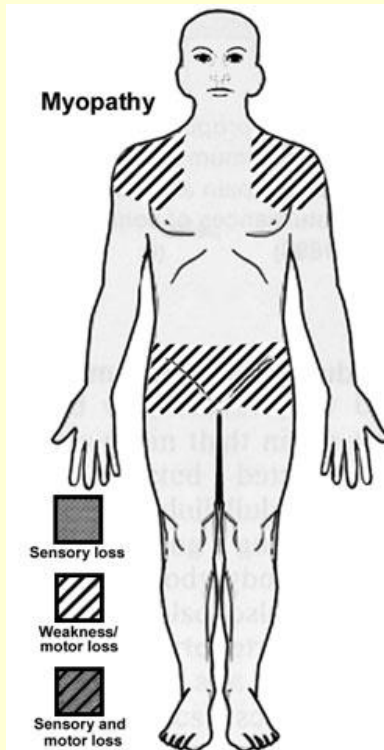
- Myositisek
- Myopathiák
- Izomdystrophiák



## Proximalis izmok gyengesége (nincs sensoros!)

### Ok:

- Metabolikus (mitochondriális, zsír- vagy CH anyagcsere) – öröklődőek többnyire
- Endocrin (pajzsmirigy, mellékpajzsmirigy..)
- Toxicus
- Gyógyszer indukált (statinok!)
- Critical illness myopathy



### Diagnózis:

- labor: t és iCa, Mg, foszfát, CK, LDH, GOT, GPT, pm. functio, calcitonin, parathormon..,
- EMG (myogen potenciálok)
- biopszia (histochem, IH), myogen/neurogen?, depozitumok?

# Izombetegségek

---

- Myositisek
- Myopathiák
- Izomdystrophiák

# Izomdystrophiák felosztása

---

- **Duchenne/Becker (DMD-BMD, dystrophin)**
- **Végtagöv-típusú (LGMD)**
- **Facio-scapulo-humeralis (FSH)**
- **Dystrophia myotonica**

# Duchenne - Becker izomdystrophia

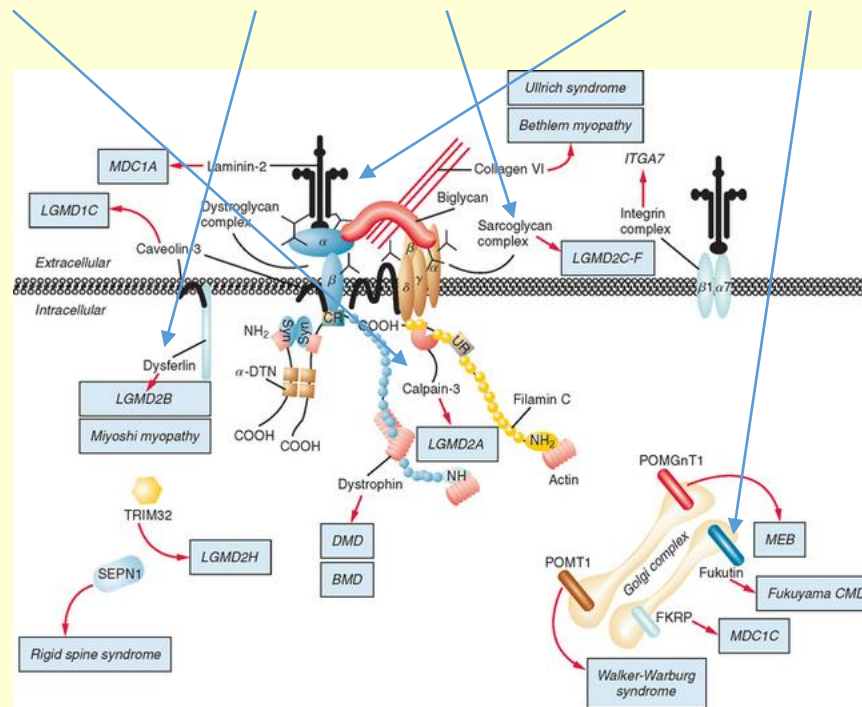
---

- X-hez kötött, dystrophin gén
- Prevalencia: kb. 1 : 7250, 5-24 éves fiúk között
- Kezdet: 2-5 év
- Proximalis izmok fokozatos gyegülése, Gowers jel
- Lumbalis hyperodosis, scapula alata, vádli pseudohypertrophia, elődomborodó has, Achilles contractura, scoliosis, CK több 1000 U/l
- Kerekesszék: 9-13 év
- Cardiomyopathia
- Légzési elégtelenség
- Halál: 15 - 25 év

Therapia: steroid, tüneti

Új: CRISPR/Cas9 – génterapia biz. esetekben

# Végtagöv-típusú izomdystrophia



# Facio-scapulo-humeralis izomdystrophia (FSHD)

---

- AD: 70-90%-ban, lehet sporadikus, 4q35.2 del
- Prevalencia: kb. 1 : 16 000 (kb. 625 beteg Mo-on)
- Kezdet: 3. évtized
- Arc-, periscapularis izmok, biceps, lábfej dorsalflexio, később combizmok, 20-50 éves korig linearis progressio (AJTÓBÓL DG)
- Lehet mentális retardatio és cardiomyopathia
- CK több 70-1400 U/l (25% -ban norm.)
- Kerekesszék: csak 20 %-ban
- Élettartam: gyakran normális (megkímélt bulbaris és légzőizomzat)
- A betegek 20%-ának nincs tünete!!

Therapia: tüneti (torna..)

# Dystrophia myotonica

---

- AD, myotonin protein kináz (DMPK, CTG triplet expanszió)
- Prevalencia: 13.5 / 100 000 születés
- Frontalis kopaszság
- Cataracta
- Izom relaxációs nehezítettség, paresis
- Facies myopathica
- Cardiomyopathia
- Therapia: mexiletin

# Útravaló

---

- *Ritka betegségek: - sok ritka - gyakoribb  
- a betegnek 100%*
- *Enyhétől a nagyon súlyosig*
- *Diagnosztikát ameddig csak lehet végigvinni*
- *Gén terapia bizonyos betegségekben*
- *Súlyos betegségek esetén prenatalis diagnosztika*
- *A beteg életminőségére koncentrálni*