

**ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΚΕΣ ΠΑΘΗΣΕΙΣ
ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΗΣ ΑΡΧΗΣ
«Εκδηλώσεις απο το ΠΝΣ»**

ΔΗΜΗΤΡΗΣ ΚΑΡΑΚΑΛΟΣ

Νευρολόγος, Διευθυντής ΕΣΥ
Νευρολογικό Τμήμα, ΓΝΑ «Ο ΕΥΑΓΓΕΛΙΣΜΟΣ»



23^ο Ετήσιο Σεμινάριο Συνεχιζόμενης
Ιατρικής Εκπαίδευσης
Νοσοκομείου «Ο Ευαγγελισμός»



Αθήνα, 26 Φεβρουαρίου – 2 Μαρτίου 2018

Δεν υπάρχει σύγκρουση συμφερόντων
με τις παρακάτω χορηγούς εταιρείες:

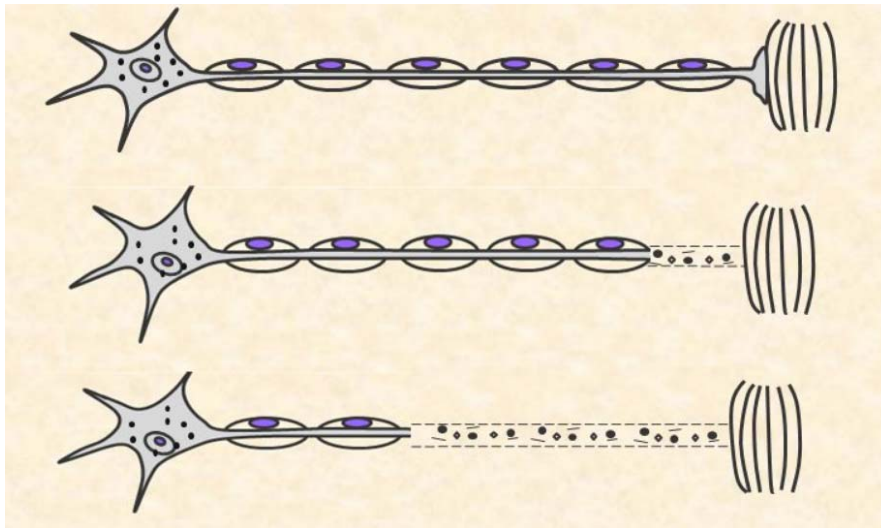
NOVARTIS, JANSSEN ONCOLOGY, ABBVIE,
BRISTOL-MYERS SQUIBB, MEDTRONIC,
TAKEDA, GENESIS, MSD, PFIZER, AMGEN,
ASTELLAS, GILEAD, AENORASIS, BAXTER,
BIANEX, WINMEDICA, ABBOTT, BIOSEP,
SANOFI, ANGELINI, DEMO, ELPEN,
EDWARDS, ROCHE, RONTIS, SPECIFAR, UCB,
ΥΓΕΙΟΔΥΝΑΜΙΚΗ, MAVROGENIS

Κλινικοί Φαινότυποι Μεταβολικών Νευροπαθειών

- Αισθητική και κινητική Νευροπάθεια
- Αισθητική Επώδυνη N.
- Αισθητική Αταξική N.
- Αισθητική Αυτόνομη N.
- Κρανιακή νευρίτις
- **Κλινικό πρότυπο των μεταβολικών Νευροπαθειών :**
χρόνιες , συμμετρικές, μηκο-εξαρτώμενες,
κυρίως αιθητικές, ΑΞΟΝΙΚΟΥ ΤΥΠΟΥ

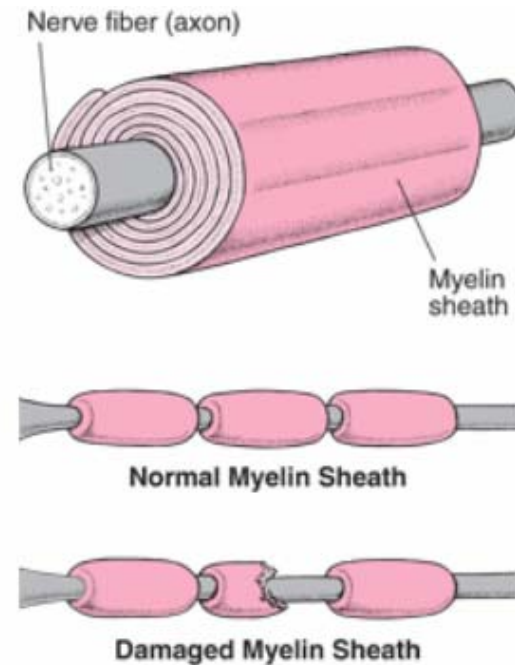
Παθολογική και Νευροφυσιολογική διάκριση Απομυελίνωση vs Αξονική εκφύλιση

ΑΞΟΝΙΚΗ ΕΚΦΥΛΙΣΗ



ΗΛΕΚΤΡΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ
Χαμηλό ύψος Μυϊκού Δυναμικού

ΑΠΟΜΥΕΛΙΝΩΣΗ



ΗΛΕΚΤΡΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ
Επιβράδυνση Ταχύτητας Αγωγής

ΔΙΑΒΗΤΙΚΕΣ ΝΕΥΡΟΠΑΘΕΙΕΣ

I. ΕΣΤΙΑΚΕΣ ΚΑΙ ΠΟΛΥΕΣΤΙΑΚΕΣ ΝΕΥΡΟΠΑΘΕΙΕΣ

- i. ΚΡΑΝΙΑΚΕΣ ΝΕΥΡΟΠΑΘΕΙΕΣ
- ii. ΜΟΝΟΝΕΥΡΟΠΑΘΕΙΕΣ
- iii. ΔΙΑΒΗΤΙΚΗ Ο/Ι ΡΙΖΟΠΛΕΓΜΑΤΟΠΑΘΕΙΑ

II. ΠΟΛΥΝΕΥΡΟΠΑΘΕΙΕΣ

- i. ΔΙΑΒΗΤΙΚΗ ΠΟΛΥΝΕΥΡΟΠΑΘΕΙΑ
- ii. ΔΙΑΒΗΤΙΚΗ ΑΥΤΟΝΟΜΗ ΝΕΥΡΟΠΑΘΕΙΑ

ΔΙΑΒΗΤΙΚΗ ΝΕΥΡΟΠΑΘΕΙΑ ΚΟΙΝΟΥ ΚΙΝΗΤΙΚΟΥ ν. (III ν.)

- Αιφνίδια παράλυση III ν.
(διπλοπία, πτώση βλεφάρου,
κάτω και έξω απόκλιση)
- Πόνος, οπισθοκογχικός
- Χωρίς μυδρίαση της κόρης



ΔΙΑΒΗΤΙΚΕΣ ΜΟΝΟΝΕΥΡΟΠΑΘΕΙΕΣ



Μέσο ν. στον καρπό
[σύνδρομο καρπιαίου σωλήνα]



Ωλένιο ν. στον αγκώνα



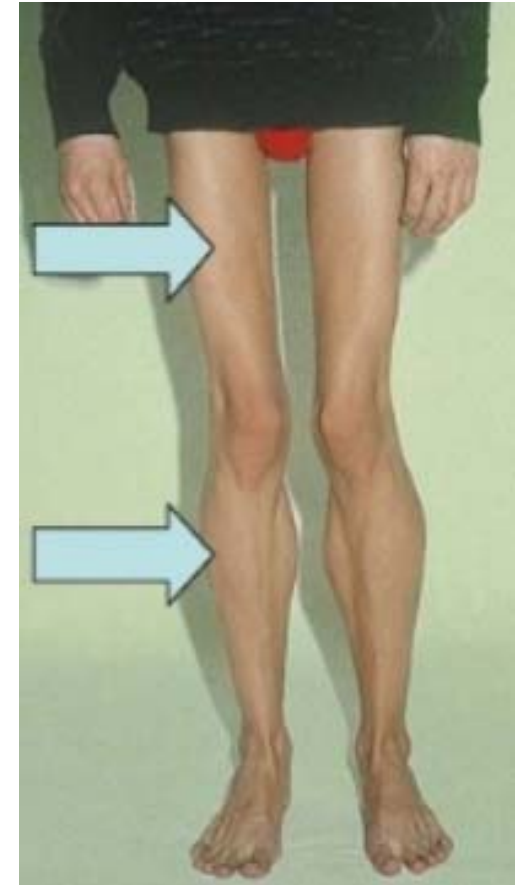
Περωνιαίο ν. στην κεφαλή της περόνης
[πτώση άκρου ποδός]



Έξω Μηριαίο Δερματικό ν.
[παραισθητική μηραλγία]

ΔΙΑΒΗΤΙΚΗ ΟΣΦΥΟΪΕΡΗ ΡΙΖΟΠΛΕΓΜΑΤΟΠΑΘΕΙΑ ή ΔΙΑΒΗΤΙΚΗ ΜΥΑΤΡΟΦΙΑ

- 1% ασθενών. Ηλικία >50 ετών, ΣΔ τ 2
- **Επώδυνη ασύμμετρη νευροπάθεια κάτω άκρων.**
- Πόνος: αιφνίδιος, (διαξιφιστικός, καυστικός), αλλοδυνία επαφής
- Μυϊκή αδυναμία: κυρίως κεντρομελική, αλλά και περιφερικών μυών
- Υπαισθησία / μυϊκή ατροφία (τετρακεφαλου)
- Κατάργηση επιγονατίου αντ/κου
- Προσβολή και του άλλου άκρου μετά ημέρες /μήνες
- Συνδυάζεται και με κορμική (Θ/Ο)ριζονευροπάθεια

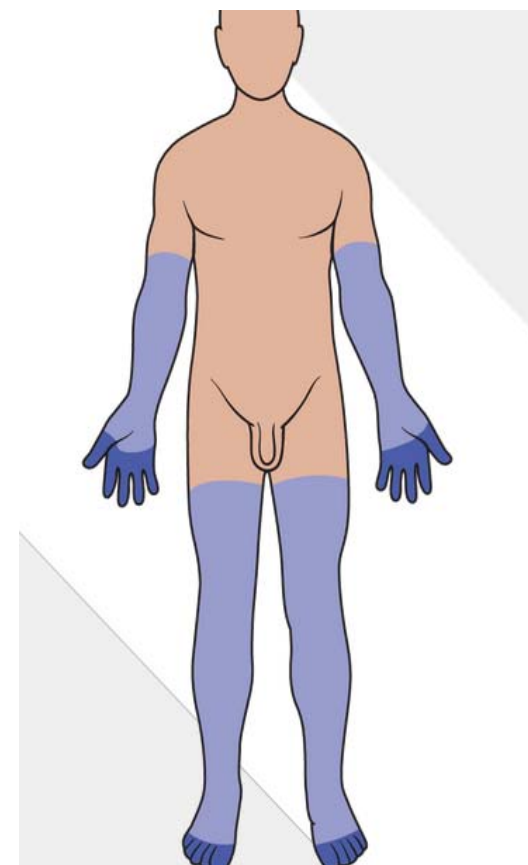


ΔΙΑΒΗΤΙΚΗ ΑΙΣΘΗΤΙΚΟΚΙΝΗΤΙΚΗ ΠΟΛΥΝΕΥΡΟΠΑΘΕΙΑ

- Κοινή: 50% των ασθενών θα αναπτύξει ΔΠΝ
- Ύπουλη έναρξη,
- συνήθως ασυμπτωματική (ήπια συμπτώματα)
 - αποκάλυψη με τη διάγνωση του ΣΔ
- Συνδέεται με άλλες μικροαγγειακές επιπλοκές (αμφιβληστροειδοπάθεια, νεφροπάθεια)

ΔΙΑΒΗΤΙΚΗ ΑΙΣΘΗΤΙΚΟΚΙΝΗΤΙΚΗ ΠΟΛΥΝΕΥΡΟΠΑΘΕΙΑ

- **ΤΥΠΙΚΗ ΔΠΝ**: **Αξονική, συμμετρική, μηκο-εξαρτώμενο πρότυπο**
 - Αισθητικές διαταραχές > κινητικές
 - Υπαισθησία παχέων ινών: παλαισθησία, θέση μελών
 - Υπαισθησία λεπτών ινών: θερμο-αλγαισθησία
 - Ήπια αδυναμία περιφερικών μυών
 - Συμμετοχή Αυτονόμου, ανάλογα με την έκταση της ΠΝ
- **ΑΤΥΠΗ ΔΠΝ**: **επώδυνη και λεπτών ινών χωρίς άλλα ευρήματα**



Υπαισθησία
«γαντιού-κάλτσας»

ΔΙΑΒΗΤΙΚΗ ΑΥΤΟΝΟΜΗ ΝΕΥΡΟΠΑΘΕΙΑ

- Σχετίζεται με την επώδυνη Διαβητική Πολυνευροπάθεια
- Ορθοστατική Υπόταση
 - ηλικία
 - μεταγευματικό επίπεδο γλυκόζης
 - ύπτια ΔΑΠ
 - αμφιβληστροειδοπάθεια
- Ακράτεια ούρων
- Στυτική δυσλειτουργία
 - ψηλό επίπεδο HbA1c
- Γαστροπάρεση
- Ανωμαλίες εφίδρωσης
- Μεταγαγγλιακή συμπαθητική ανεπάρκεια κάτω άκρων

ΟΥΡΑΙΜΙΚΗ ΠΟΛΥΝΕΥΡΟΠΑΘΕΙΑ

- Σε ασθενείς με σοβαρή ουραιμία ($\text{Cr} < 5 \text{ mg/dL}$, $\text{GRF} > 10 \text{ mL/min}$)
- Πνπ, στο 60% -80% ασθενών με βαριά ΧΝΑ
- Συμπτώματα, κυρίως αισθητικά:
 - Μυρμήγκιασμα, δυσαισθησίες άκρων ποδών
 - Πρώϊμη διαταραχή: Φαινόμενο αντίληψης ερεθισμάτων κρύου ως θερμό
 - Τυπικός νευροπαθητικός πόνος άκρων ποδών
 - Συμπτώματα ανήσυχων ποδιών (restless legs syndrome)
- Σημεία
 - Συμμετρική υπαισθησία περιφερικών τμημάτων άκρων
ε.τ.β. (παλαισθησία/θέση μελών) > επιπολής (θερμό, νυγμός)
- Ν/Φ: μείωση ύψους δυναμικού (Αισθητικό > Κινητικό)

Περιφερική, συμμετρική, αξονικού τύπου Πολυνευροπάθεια

ΠΟΛΥΝΕΥΡΟΠΑΘΕΙΑ ΧΡΟΝΙΑΣ ΗΠΑΤΙΚΗΣ ΝΟΣΟΥ

ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ

- Παραισθησίες
- Αιμωδίες
- Νευροπαθητικός πόνος
- Κράμπες
- Προσβολή Αυτονόμου Ν.Σ.

ΣΗΜΕΙΑ

- Υπαισθησία,
(περιφερικά τμήματα κάτω άκρων)
- Μείωση/κατάργηση αντ/ων
- Ήπια αδυναμία περιφερικών μυών

ΠΟΛΥΝΕΥΡΟΠΑΘΕΙΑ ΧΡΟΝΙΑΣ ΗΠΑΤΙΚΗΣ ΝΟΣΟΥ

- Ν/Φ έλεγχος:
 - Μείωση ύψους μυϊκού δυναμικού (CMAP), συνήθως Περονιαίου ν.
 - Μείωση ύψους αισθητικού δυναμικού (SNAP), Γαστροκνημιαίο ν.
 - Ήπια μείωση Ταχύτητας Αγωγής
- Η βαρύτητα της Πνπ είναι ανάλογη με τη βαρύτητα της ηπατικής νόσου
- Αξονική Πνπ, Αισθητική>Κινητική, με επικράτηση στα απομακρυσμένα, περιφερικά τμήματα των άκρων

ΝΕΥΡΟΠΑΘΕΙΑ ΠΡΩΤΟΠΑΘΟΥΣ ΧΟΛΙΚΗΣ ΚΙΡΡΩΣΗΣ

ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ

- Πόνος, τυπικό σύμπτωμα
 - Επώδυνες δυσαισθησίες, καυσαλγίες, αυτόματος πόνος
- Διαταραχή αισθητικότητας
 - Αιμωδίες, μυρμηγκιάσματα
- Διαταραχή ισορροπίας
- Διαταραχές Αυτονόμου

ΣΗΜΕΙΑ

- Προσβολή ιδιοδεκτικής αισθητικότητας, περιφερικά
- Μείωση αντ/ων
- Αισθητική αταξία
- Σημείο Romberg

ΝΕΥΡΟΠΑΘΕΙΑ ΣΥΝΔΕΟΜΕΝΗ ΜΕ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΤΟΥ ΘΥΡΕΟΕΙΔΟΥΣ

I. ΥΠΕΡΘΥΡΕΟΕΙΔΙΚΗ ΝΕΥΡΟΠΑΘΕΙΑ

II. ΥΠΟΘΥΡΕΟΕΙΔΙΚΕΣ ΝΕΥΡΟΠΑΘΕΙΕΣ

a. ΕΣΤΙΑΚΕΣ ΝΕΥΡΟΠΑΘΕΙΕΣ

- Σύνδρομο καρπιαίου σωλήνα (προσβολή Μέσου ν.)
- Υπακουσία (προσβολή VIII CN)

b. ΥΠΟΘΥΡΕΟΕΙΔΙΚΗ ΠΟΛΥΝΕΥΡΟΠΑΘΕΙΑ

Ι. ΥΠΕΡΘΥΡΕΟΕΙΔΙΚΗ ΝΕΥΡΟΠΑΘΕΙΑ

- Δύσκολη η τεκμηρίωση της νευροπάθειας
(συνύπαρξη μυοπάθειας, MG, υποκαλιαιμία)
- Περιφερική, αισθητική, αξονική νευροπάθεια
- Παραπληγία Basedow:
 - Σπάνια εκδήλωση **θυρεοτοξίκωσης**
 - Οξεία, εξελισσόμενη κεντρομελική και περιφερική πάρεση κάτω άκρων
 - Ποικίλη αισθητική διαταραχή
 - Υποτονία, κατάργηση αντ/ων
 - Κλινικά και Ν/Φυσιολογικά χαρακτηριστικά GBS
 - [Αμφισβητούμενη η συσχέτιση με τον Υπερθυρεοειδισμό]

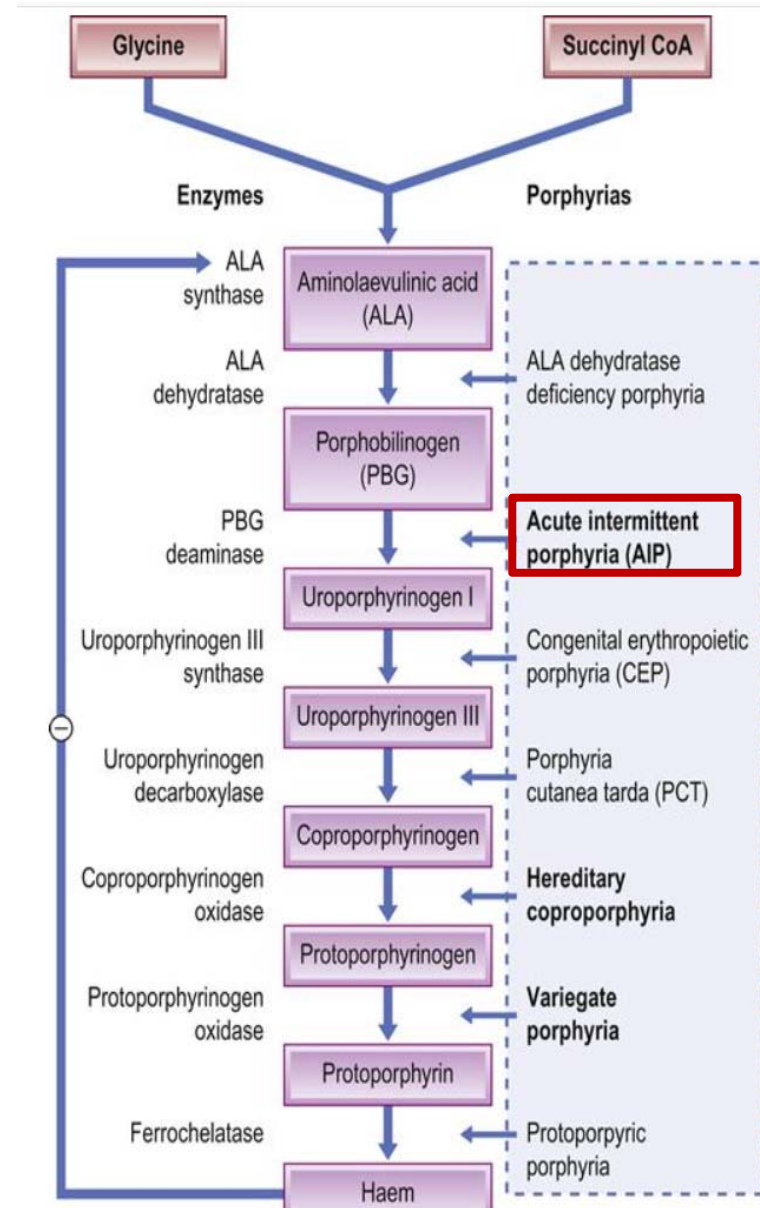
II. ΥΠΟΘΥΡΕΟΕΙΔΙΚΗ ΠΟΛΥΝΕΥΡΟΠΑΘΕΙΑ

- Συμπτώματα, κυρίως αισθητικού τύπου
 - Αιμωδίες, παραισθησίες απόμακρων τμημάτων άκρων
 - Αστάθεια βάδισης
- Σημεία
 - Υπαισθησία (ε.τ.β. >επιπολής) – αταξία
 - Κατάργηση Αχιλλείων αντ/κων
 - Αδυναμία περιφερικά, λόγω συνυπάρχουσας μυοπάθειας
- Ν/Φ έλεγχος
 - Μείωση ύψους κινητικού και αισθητικού δυναμικού
 - Μείωση ΤΑ / ΗΜΓ: δυναμικά απονευρώσεως περιφερικών μυών
 - **Μηκο-εξαρτώμενη αξονικού τύπου πολυνευροπάθεια**

ΠΟΡΦΥΡΙΑ

- Γενετική διαταραχή μεταβολισμού πορφυρινών [ΑΕ, μετάλαξη ΗΜΒS]
- Κοιλιακός πόνος
- Νοητική διαταραχή/Ψύχωση
- Επιληπτικές κρίσεις
- Υπονατριαιμία
- Υπέρχρωση ούρων
- Αύξηση Πορφοχολινογόνου (PBG) και δ-αμινολεβουλινικού (ALA) των ούρων

[ΗΜΒS: Hydroxymethylbilane synthetase]



ΝΕΥΡΟΠΑΘΕΙΑ ΤΗΣ ΟΞΕΙΑΣ ΔΙΑΛΕΙΠΟΥΣΑΣ ΠΟΡΦΥΡΙΑΣ

- 2-3 ημέρες μετά απο τα Ν/Ψ συμπτώματα:
- Συμμετρική, κεντρομελική κυρίως αδυναμία, κατιούσα πορεία
- Δεν προσβάλλει περιφερικούς μύς (εκλεκτικά μυϊκες ομάδες)
- Διάσπαρτη κατάργηση αισθητικότητας
- Κατάργηση αντ/κων, ανάλογη με το βαθμό μυϊκής ατροφίας
- Συμμετοχή Αυτονόμου ΝΣ
- Πόνοι άκρων και ράχης
- **ΑΞΟΝΙΚΟΥ ΤΥΠΟΥ ΝΕΥΡΟΠΑΘΕΙΑ**

ΝΕΥΡΟΠΑΘΕΙΑ
ΟΞΕΙΑΣ ΔΙΑΛΕΙΠΟΥΣΑΣ ΠΟΡΦΥΡΙΑΣ vs
ΟΞΕΙΑΣ ΠΟΛΥΡΙΖΟΝΕΥΡΙΤΙΔΑΣ (GBS)

ΠΟΡΦΥΡΙΑ

- Δεν προσβάλλει περιφερικούς μύς ,κατιούσα πορεία
- Κατάργηση αντ/κων, ανάλογη με το βαθμό μυϊκής ατροφίας
- Διάσπαρτη κατάργηση αισθητικότητας
- **ΑΞΟΝΙΚΟΥ ΤΥΠΟΥ**

GBS

- Έναρξη απο περιφερικούς μύες, ανιούσα πορεία
- Πρώιμη κατάργηση αντ/κων
- Λευκωματοκυτταρικός διχασμός ΕΝΥ
- **ΑΠΟΜΥΕΛΙΝΩΤΙΚΟΥ ΤΥΠΟΥ**

ΑΜΥΛΟΕΙΔΩΣΗ

- **Πρωτοπαθής Αμυλοείδωση – AL** (immunoglobulin Light chain associated)
 - Μονοκλωνική πρωτεΐνη, στο πλαίσιο:
 - Παραπρωτεΐναιμίας
 - Πολλαπλού Μυελώματος
 - Λεμφώματος
- **Κληρονομική (Οικογενής) Αμυλοείδωση – FA** (Familial Amyloid)
 - TTR (Transthyretin)
 - GSN (Gelsolin)
 - ApoA1 (Apolipoprotein A1),
- **Δευτεροπαθής αμυλοείδωση – AA** (Amyloid A protein- associated)
 - Αιμοκάθαρση –β2 μικροσφαιρίνη
 - Ρευματοειδής Αρθρίτις
 - Χρόνια φλεγμονή
 - Δεν συνοδεύεται απο πολυνευροπάθεια

ΑΜΥΛΟΕΙΔΙΚΗ ΝΕΥΡΟΠΑΘΕΙΑ (AL)

- Συμμετρική, Αισθητικοκινητική, στα περιφερικά τμήματα, με προοδευτική, κεντρομελική επέκταση
- Υπεροχή των αισθητικών συμπτωμάτων (αιμωδίες και υπερπάθεια > αδυναμία)
- Συμμετοχή του Αυτονόμου , μικρών ινών
- Σύνδρομο Καρπιαίου Σωλήνα
- Σπάνια, κρανιακή νευρίτις, πολλαπλή μονονευρίτις
- **Αξονικού τύπου**

ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΕΣ ΠΟΛΥΝΕΥΡΟΠΑΘΕΙΕΣ

- Άτομα σε κίνδυνο διατροφικής ανεπάρκειας, στίς αναπτυσσόμενες χώρες:
 - Φτωχοί
 - Άστεγοι
 - Αλκοολικοί
- Ανεπάρκεια βιταμινών
 - B1 [θειαμίνη] – beriberi
 - B3 [νιασίνη] – πελλάγρα
 - B6 [πυριδοξίνη]
 - B12 [κοβαλαμίνη]

ΠΟΛΥΝΕΥΡΟΠΑΘΕΙΑ ΑΠΟ ΕΛΛΕΙΨΗ ΘΕΙΑΜΙΝΗΣ (B1)

- ❖ Beriberi, εγκεφαλοπάθειαWernicke, σύνδρομοKorsakoff
- Ξηρός τύπος (Dry beriberi):
 - Συμμετρική, Αισθητικοκινητική Πνπ, στα περιφερικά τμήματα
 - Αξονικού τύπου
 - Συμμετοχή Αυτονόμου
 - Κράμπες, ευαισθησία μυών, καυσαλγία άκρων ποδών [«καιόμενα πόδια»]
 - Η ταχέως εξελισσόμενη: μιμείται GBS
- Υγρός τύπος (Wet beriberi):
 - Συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια
 - **Αξονική, Αισθ/κιν. Πνπ.**

ΠΟΛΥΝΕΥΡΟΠΑΘΕΙΑ ΑΠΟ ΕΛΛΕΙΨΗ ΠΥΡΙΔΟΞΙΝΗΣ (B6)

- Συνδεόμενη με λήψη Ισονιαζίδης(INH)
 - Μικροκυτταρική υπόχρωμη αναιμία
 - Επώδυνες παραισθησίες περιφερικών τμημάτων των άκρων
 - Αδυναμία
 - Αταξία
 - Αξονική εκφύλιση
- Τοξικότητα απο INH
 - Αισθητική αταξία
 - Θετικό Romberg
 - Υπαισθησία (επιπολής και ε.τ.β. Αισθητικότητα)
 - Κατάργηση αντ/ων

ΠΟΛΥΝΕΥΡΟΠΑΘΕΙΑ ΑΠΟ ΕΛΛΕΙΨΗ ΚΟΒΑΛΑΜΙΝΗΣ (B12)

- Συχνά συνυπάρχει: μυελοπάθεια , οπτική νευρίτις
- Αισθητικο-κινητική, στα απομακρυσμένα τμήματα των άκρων
- Αξονικού (+/- απομυελινωτικού) τύπου
- Ενδείξεις πιθανής έλλειψης B12, σε ασθενή με Πνπ. :
 - Σχετικά αιφνίδια έναρξη συμπτωμάτων
 - Ευρήματα συνοδού μυελοπάθειας
 - Έναρξη απο τα άνω άκρα
 - Μακροκυττάρωση
 - Παράγοντες κινδύνου για ανεπάρκεια κοβαλαμίνης

ευχαριστώ