

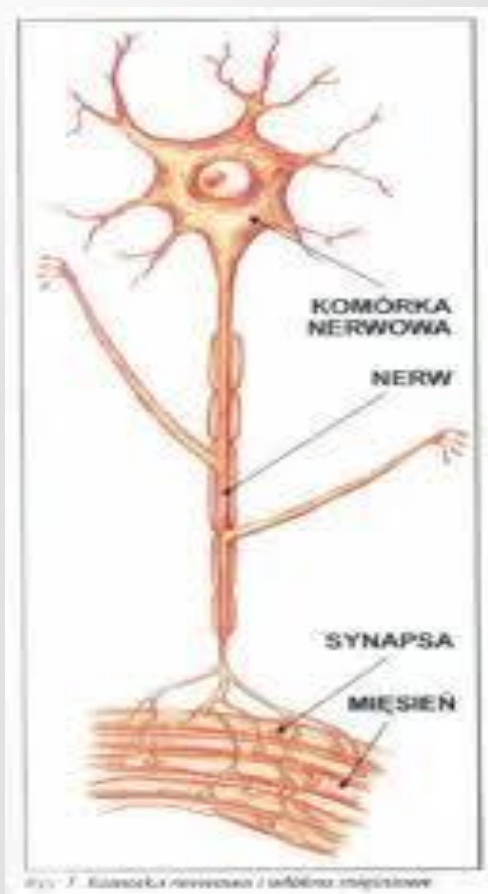


Choroby nerwów obwodowych i mięśni

Klinika Neurologii Dziecięcej WUM

W przypadku osłabienia siły mięśniowej konieczne jest ustalenie poziomu uszkodzenia:

- > mózg
- > rdzeń kręgowy
- > korzenie nerwowe
- > nerwy obwodowe
- > złącze nerwowo- mięśniowe
- > mięsień



NEUROPATIE

Objawy:

- Odsiebne osłabienie siły mięśniowej
- Zaburzenia czucia
- Wczesny brak odruchów głębokich
- +/- fascykulacje
- Zaburzenia autonomiczne

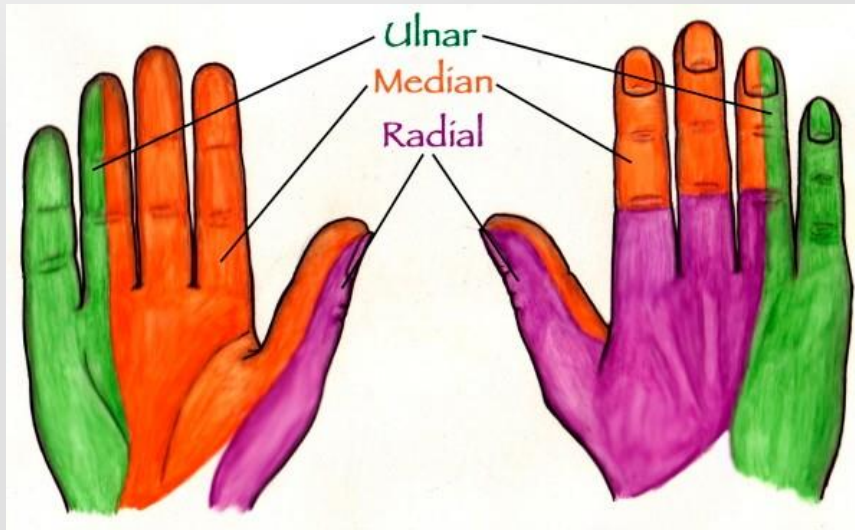
Neuropatie



Mononeuropatia



Polineuropatia



Mononeuropatia

- zwykle w wyniku urazu (np. przy złamaniu kości) lub w wyniku ucisku
- objawy uszkodzenia korespondują z anatomią unerwienia (np. zespół cieśni nadgarstka)



Mononeuropatie

- który nerw uległ uszkodzeniu ?



Polineuropatie

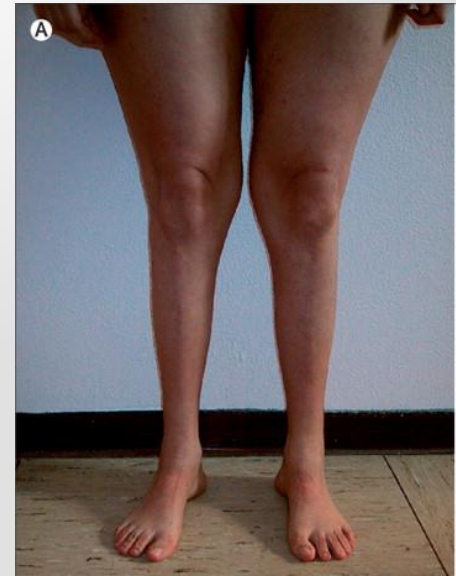
Objawy kliniczne :

- objawy zwykle symetryczne: osłabienie siły mięśniowej, drętwienie, mrowienie, palący ból
- zwykle pierwsze objawy obejmują stopy i dłonie (objaw “skarpetek i rękawiczek”) następnie obejmują wyższe partie kończyn górnych i dolnych
- osłabienie lub brak odruchów głębokich
- wtórnie → zaniki mięśni
- zaburzenia autonomiczne (ortostatyczna hipotensja, nietrzymanie moczu, impotencja, zaburzenia potliwości)

Przyczyny polineuropatii

- cukrzyca, mocznica, niedoczynność tarczycy
- choroby reumatologiczne
- leki (np. cytostatyki)
- toksyny (np. alkohol)
- niedobory witamin (niedobór witamin B)
- polineuropatie zapalne np. zespół Guillaina- Barrego

- Neuropatie dziedziczne: choroba Charcot–Marie–Tooth (CMT), dziedziczona AD, AR lub sprzężona z X, opisano ponad 90 genów



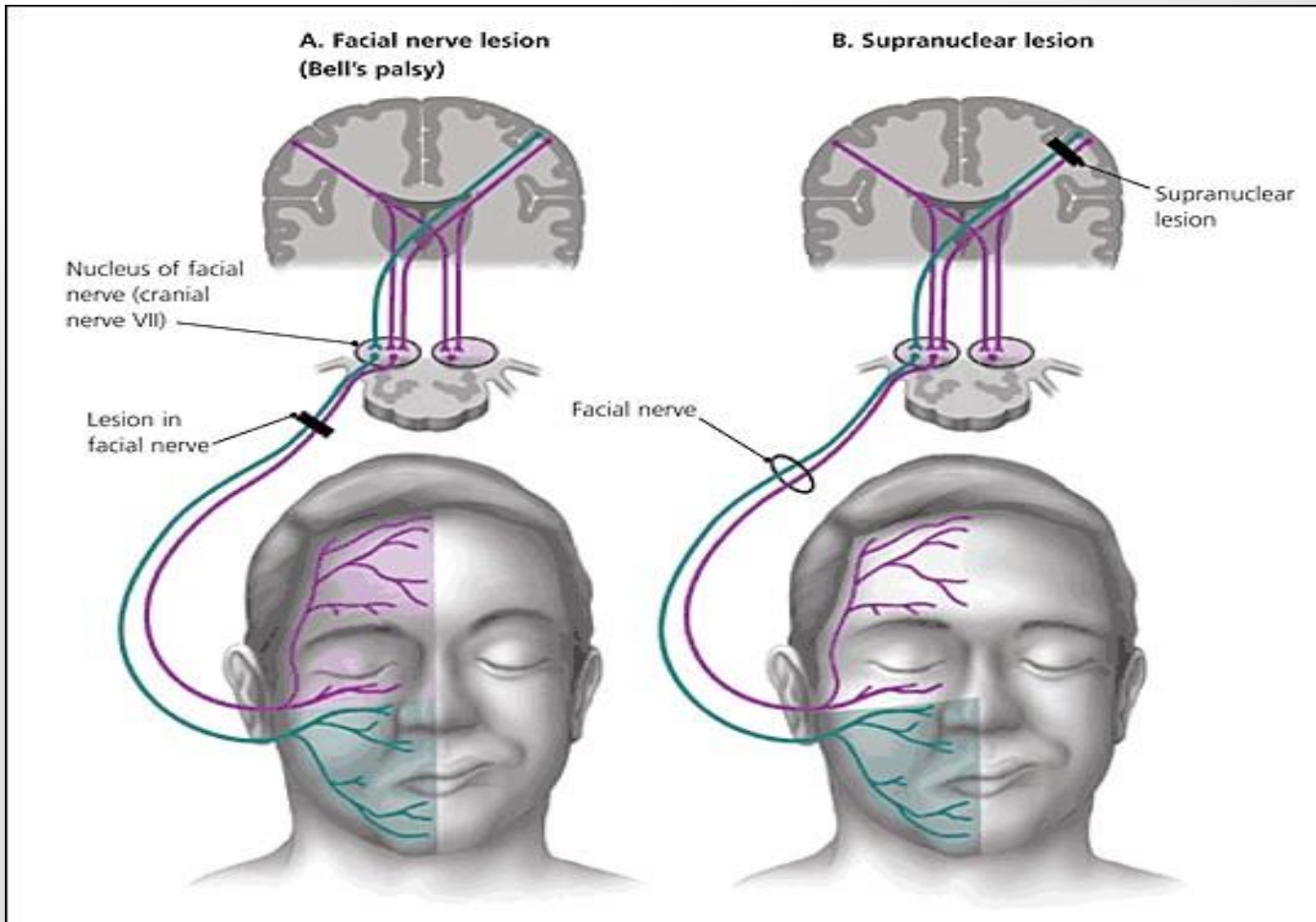
Porażenie nerwu twarzowego



Obwodowe



Ośrodkowe



Ośrodkowe = nadjądrowe porażenie nerwu twarzowego

Przyczyna - np. udar mózgu

Objawy: zaburzenia ruchów mięśni
mimicznych dolnej części twarzy
przeciwstawne do strony uszkodzenia

Obwodowe = podjądrowe porażenie nerwu twarzowego

Objawy:

- Osłabienie wszystkich mięśni mimicznych twarzy po stronie uszkodzenia
- zaburzenia czucia smaku
- nadwrażliwość słuchowa
- osłabienie wydzielania śliny i łez

- Wystąpienie objawów często poprzedzone promieniującym od ucha bólem twarzy

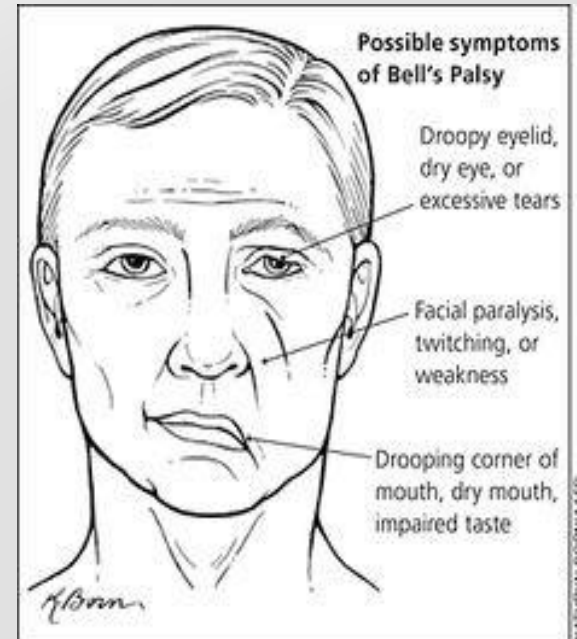


TABELA 1. NIEKTÓRE PRZYCZYNY OBWODOWEGO PORAŻENIA NERWU TWARZOWEGO

- choroby zakaźne – półpasiec HZV, wirus opryszczki zwykłej (HSV), mononukleozą, ospa wietrzna, Zespół Ramsaya Hunta, kiła, choroba z Lyme, nagminne zapalenie przyusznic – świnka, grypa
- grzybice, pasożyty, infekcje bakteryjne
- urazy kości czaszki, twarzy, uszu
- zespół Melkersona-Rosenthala
- urazy na skutek zmian ciśnienia powietrza
- nowotwory (białaczki, perlak, mięsak, naskórzak, oponiak, guz ślinianki przyusznej i podstawy czaszki, kłębczak – przyzwojak)
- schorzenia kości (choroba Pageta, osteoporoza)
- choroby układu nerwowego (stwardnienie rozsiane, stwardnienie zanikowe boczne, nerwiak nerwu twarzowego – *schwannoma*)
- cukrzyca, porfirie
- idiopatyczne – bez uchwytnej przyczyny (samoistne porażenie Bella)

UWAGA: Najczęstszymi przyczynami obustronnego porażenia twarzy są choroba z Lyme i Zespół Guillaina-Barrégo.

Obwodowe porażenie n. VII - diagnostyka

- Wywiad
- Badanie neurologiczne
- Badanie laryngologiczne/ audiometria, tympanogram i badanie odruchów strzemiączkowych
- Badania laboratoryjne (wskaźniki ostrej fazy, serologia boreliozy, hh. tarczycy)
- Tomografia komputerowa głowy z oceną kości skroniowych, ewentualnie MR głowy
- Konsultacja okulistyczna
- Ewentualnie punkcja lędźwiowa
- Ewentualnie badania elektrofizjologiczne (ENG i EMG)

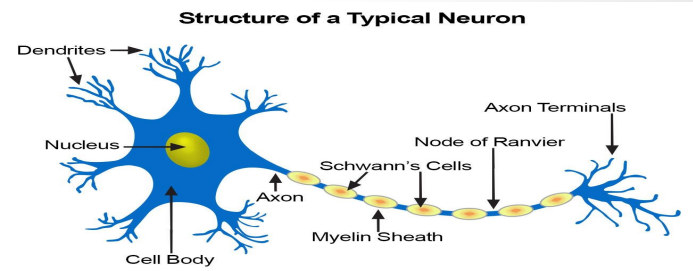
Obwodowe porażenie n. VII - leczenie

- sterydoterapia i.v. lub p.o.
- witaminy B
- ochrona oka (krople nawilżające, Corneregel, zaklejanie oka na noc)
- rehabilitacja (ćwiczenia, masaż, solux, laser, elektrostymulacja)

Dodatkowo w zależności od wywiadu i wyników badań:

- Leczenie przeciw wirusowi opryszczki pospolitej typu 1 i 2 oraz wirusa ospy wietrznej i półpaśca: Acyclovir (i.v.) lub p.o. Heviran
- Leczenie Boreliozy (ceftriakson, doxycyklina)

Zespół Guillaina - Barrego (GBS)



- ostra polineuropatia
- szybko narastające symetryczne osłabienie siły mięśniowej, w 50 % zajęte także nerwy czaszkowe
- zaburzenia czucia i ból
- zaburzenia funkcji układu autonomicznego (zaburzenia RR, zaburzenia przewodzenia i rytmu serca)
- narastanie zaburzeń w ciągu 1 dzień - 2 tygodnie następnie faza plateau – następnie zdrowienie
- schorzenie zagrażające życiu - w ostrej fazie mogą być zajęte mięśnie oddechowe – niewydolność oddechowa wymaga leczenia na OIOM-ie (dotyczy ok. 25 %)

Zespół Guillaina - Barrego (GBS)

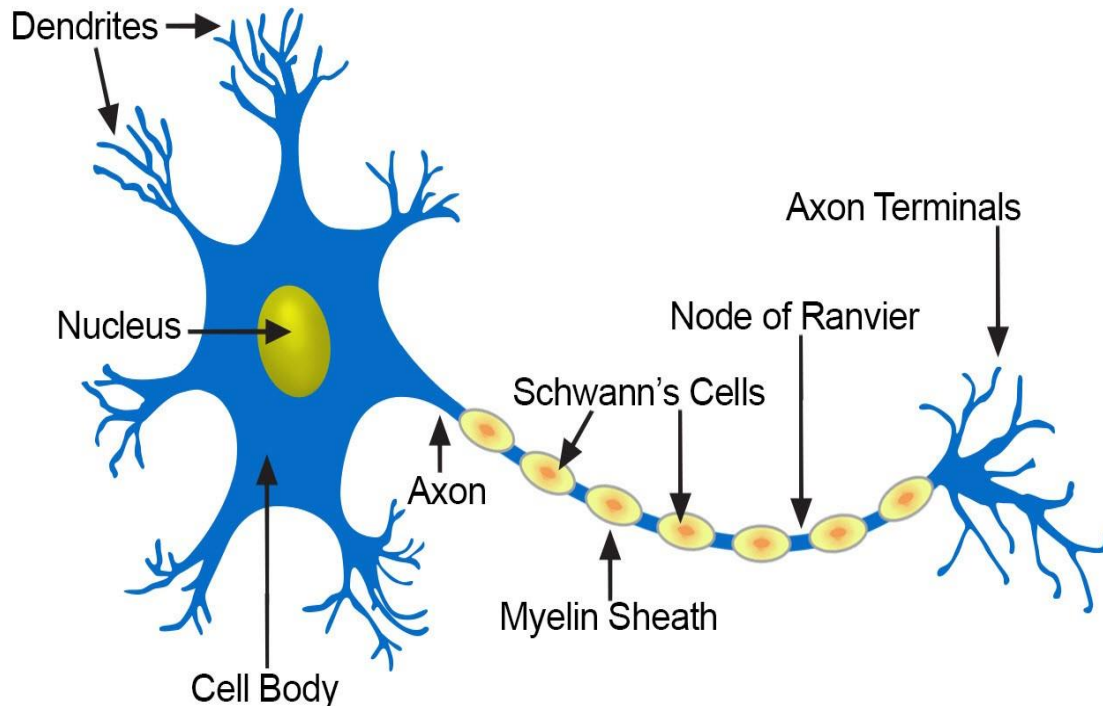
- Choroba autoimmunologiczna - zjawisko „molekularnej mimikry” – przeciwciała skierowane przeciwko określonym patogenom niszczą nie tylko patogeny ale także na zasadzie podobieństwa substancje własne np. osłonki mielinowe



- GBS występuje zwykle po przebytej kilka tygodni wcześniej infekcji górnych dróg oddechowych, bieguncie, szczepieniach ochronnych
- Przyczyny : *Campylobacter jejuni*, *Mycoplasma pneumoniae*, wirusy (EBV, CMV, Varicella zoster, wirus grypy, RSV, wirus Zika, COVID-19 i inne)

- **GBS variant demielinizacyjny** (AIDP - ostra zapalna polineuropatia demielinizacyjna) - uszkodzenie osłonki mielinowej nerwów przez limfocyty T i makrofagi
- **GBS variant aksonalny** - przeciwciała IgG i komplement niszczą akson

Structure of a Typical Neuron



DIAGNOSTYKA GBS

- 1/ Wywiad, w tym przebyte choroby, szczepienia w ciągu ostatnich 2-4 tygodni, zaburzenia czucia i szybkie narastanie osłabienia siły mięśniowej
- 2/ W badaniu neurologicznym: osłabienie/brak odruchów głębokich
- 3/ Diagnostyka płynu mózgowo-rdzeniowego : rozszczepienie białkowo-komórkowe (wzrost białka przy prawidłowej cytozie)

Ważne ! prawidłowy wynik płynu mózgowo-rdzeniowego nie wyklucza rozpoznania GBS

- 4/ Badanie przewodzenia w nerwach obwodowych (ENG) i elektromiografia (EMG) – cechy uszkodzenia demielinizacyjnego (wydłużenie CV) lub/i aksonalnego (zmniejszenie amplitudy odpowiedzi)

W pierwszych tygodniach możemy nie obserwować zmian w ENG i EMG – stąd badania te nie są wymagane do postawienia rozpoznania GBS.

- 5/ MRI rdzenia kręgowego – obrzęk korzeni nerwowych
- 6/ Przeciwciała przeciwko gangliozydom, przeciwciała onkoneuronalne
- 7/ Diagnostyka w kierunku infekcji (np. *Mycoplasma pneumoniae*, EBV, boreliozy), rtg kłp, usg jamy brzusznej

Typ	Objawy	Populacja	Przewodzenie w nerwach obwodowych	Przeciwciała przeciw gangliozydom
Ostra zapalna polineuropatia demielinizacyjna (Acute inflammatory demyelinating polyneuropathy –AIDP)	Zaburzenia czuciowe, osłabienie siły mięśniowej, często z zajęciem nerwów czaszkowych i zaburzeniami autonomicznymi	Europa and Ameryka Północna	Polineuropatia demielinizacyjna ↓CV	?
Ostra ruchowa neuropatia aksonalna (Acute motor axonal neuropathy -AMAN)	Izolowane osłabienie siły mięśniowej, rzadko zaburzenia czuciowe, rzadko zajęcie nerwów czaszkowych	Rzadko w Europie i Ameryce Północnej, Azja i Ameryka Centralna i Południowa czasami zwane "Chinese paralytic syndrome"	Polineuropatia aksonalna (↓ amplitudy), w normie przewodzenie we włóknach czuciowych	GM1a/b, GD1a GalNac-GD1a
Ostra ruchowo-czuciowa neuropatia aksonalna (Acute motor and sensory axonal neuropathy -AMSAN)	Oslabienie siły mięśniowej jak w AMAN ale z dodatkowymi zaburzeniami czucia			
Miller Fisher syndrome	Ataksja, zaburzenia siły mięśni ocznych (oftalmoplegia), arefleksja, zwykle bez osłabienia siły mięśniowej kończyn	Częściej u mężczyzn niż u kobiet (2:1 ratio). Wiek ok 43 rż, zwykle wiosną	Zwykle w normie, czasami niewielkie zmiany w przewodzeniu czuciowym lub odruchu H	GQ1b, GT1a

Leczenie zespołu Guillaina - Barrego

- 1/ Immunoterapia: dożylna immunoglobulina (IVIG) lub plazmafereza

obie metody równie skuteczne ale w praktyce IVIG są leczeniem pierwszego rzutu

- IVIG - dawka całkowita 2g/kg – najczęściej 0,4g/kg/dobę przez 5 dni

- 2/ Leczenie przeciwbólowe
- 3/ Rehabilitacja
- 4/ W przypadku niewydolności oddechowej - mechaniczna wentylacja/ OIOM

MIOPATIE

- Zwykle osłabienie mięśni proksymalnych
 - Bez zaburzeń czucia
 - Odruchy głębokie mogą być długo zachowane
 - Brak fascykulacji
 - Zwykle przykurcze
 - Bolesność mięśni
-
- Uwaga na serce (też jest mięśniem)
- zaburzenia rytmu i/lub przewodzenia,
kardiomiopatia rozstrzeniowa



Wrodzone miopatie

- Dystrofie mięśniowe
- Miotonia
- Wrodzone miopatie ze zmianami mikroskopowymi (np. miopatia nemalinowa – włókna nitkowate, miopatia multi/minicore, miopatia centronuclearna)
- Miopatie mitochondrialne – defekt w mitochondriach, które stanowią kluczowe źródło energii dla mięśni
- Miopatie metaboliczne: glikogenozy (np. ch. Pompego jest leczenie ! - Myozyme (alglukozydaza alfa), lipidozy

Dystrofia mięśniowa

Dystrofia mięśniowa Duchenne'a (DMD), dystrofia mięśniowa Beckera (BMD)

Przebieg BMD jest podobny do DMD ale przebiega wolniej i objawy są mniej nasilone

- Mutacja genu dystrofiny, locus Xp21 - gen koduje białko dystrofinę
- **Dystrofina jest ważną komponentą mięśni zapewniającą strukturalną stabilność mięśni**

w dystrofii



Duchenne's Muscular Dystrophy

Sex-linked recessive inheritance

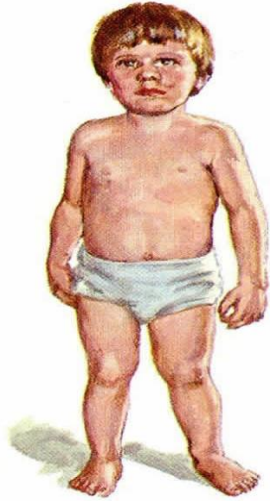
Mother normal, carrier

Father normal

Only males affected, but females may be carriers



2 years

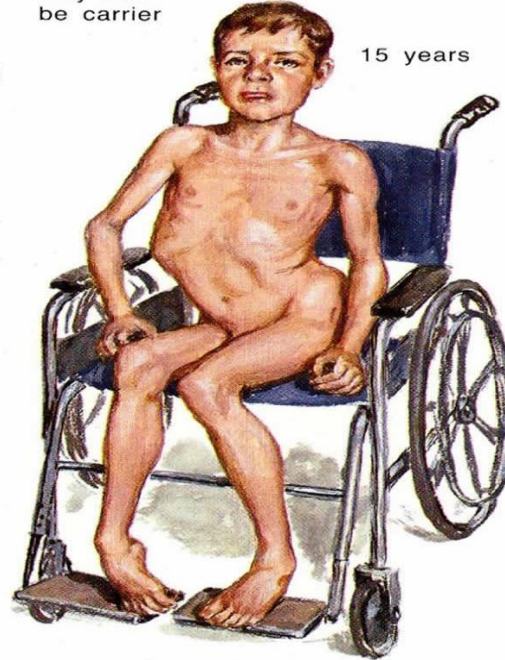


Minimal or no symptoms

8 years



15 years



Severe crippling deformities and contractures

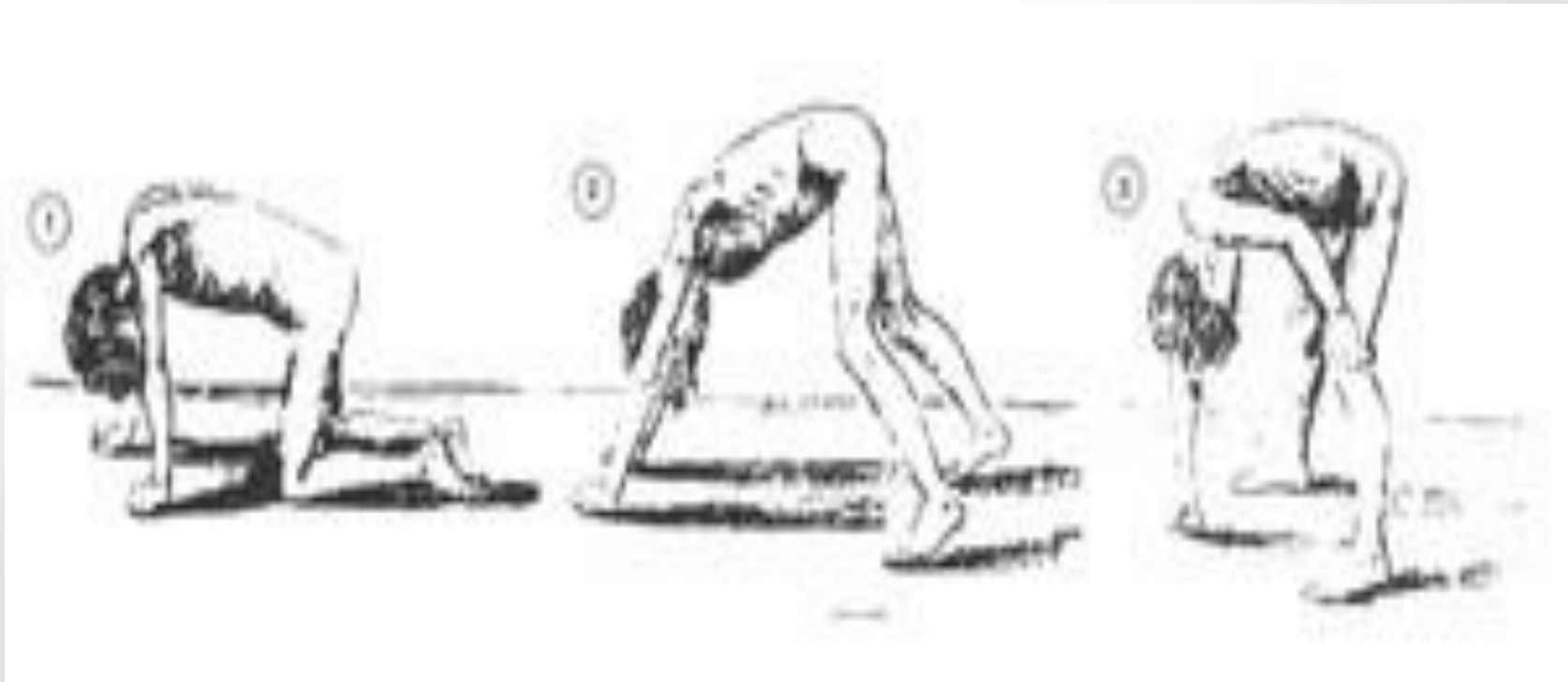
Progression with age { Weakness, especially of pelvic girdle muscles; marked lordosis, enlarged calves



Calf muscles usually but not always enlarged



Lordosis disappears when child sits



Objaw Gowensa

Objawy dystrofii mięśniowej- Cd

- Przykurcz ścięgien Achillesa
- Deformacje kostne , skolioza
- Zaburzenia w obrębie mięśnia serca
(kardiomiopatia rozstrzeniowa)
- Niewydolność serca zastoinowa, zaburzenia rytmu serca
konieczność wykonywania badań EKG i ECHO !!!
- Zaburzenia oddechowe, zapalenie płuc, zachłystowe
zapalenie płuc
- Wysokie ryzyko zaburzeń neurobehawioralnych (ADHD),
zaburzenia rozwoju – np. dysleksja, inne zaburzenia poznawcze
np. krótkotrwała pamięć - objawy związane z brakiem lub
dysfunkcją dystrofiny obecnej w mózgu

DIAGNOSTYKA DMD/BMD

- Bardzo wysoki poziom kinazy kreatynowej (CK)

- Badania genetyczne

Gen dystrofiny (największy ludzki gen) składa się z 79 egzonów .

Badanie DNA zwykle potwierdza diagnozę

- Możliwość badań prenatalnych
- Biopsja mięśni (rzadko)
- EMG – zmiany miogenne ale niespecyficzne dla DMD/BMD

Leczenie DMD / BMD

- Sterydy - zwiększają siłę mięśniową, odraczają wystąpienie niepełnosprawności
(uwaga na objawy niepożądane sterydoterapii !)
- Ataluren (Translarna) u pacjentów z mutacją nonsensowną
- Terapia genowa ?
- Lekka aktywność fizyczna, pływanie
- Rehabilitacja
- Zaopatrzenie ortopedyczne. Ortezy na noc na kończyny dolne zapobiegają przykurczom
- Prewencja chorób układu oddechowego (szczepienia !)
- Opieka kardiologiczna (Echo, EKG, Holter EKG)

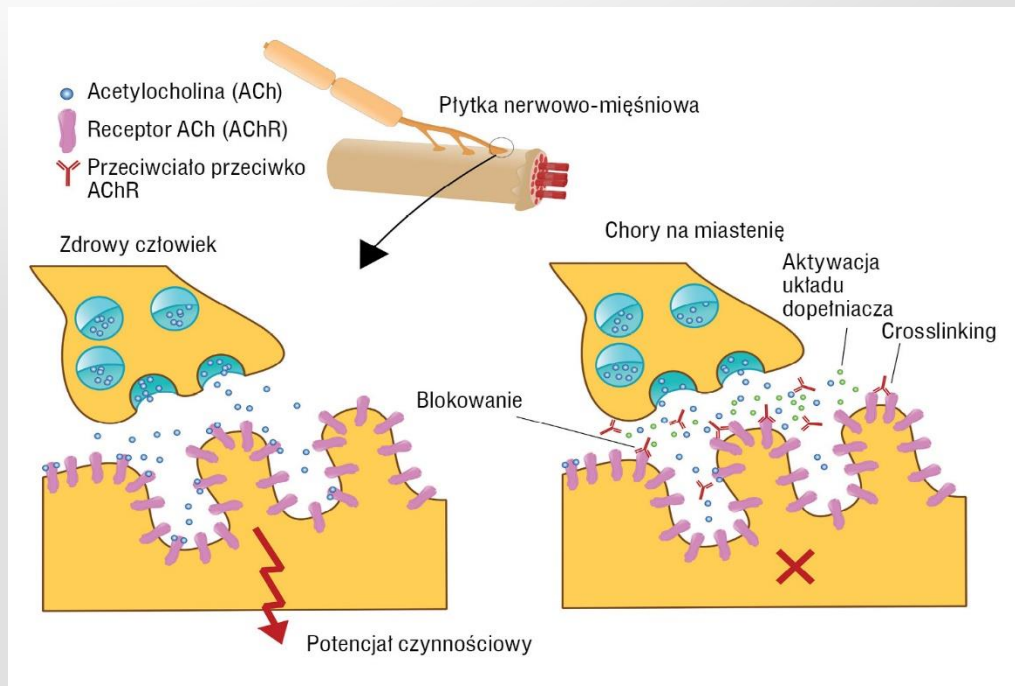
Miopatie nabyte

- Substancje indukujące miopatie: leki (np. statyny), alkohol i inne czynniki toksyczne
- Zapalenie wielomięśniowe (Polimyositis)/Zapalenie skórno-mięśniowe (Dermatomyositis)
- **Epidemiczne zapalenie mięśni łydek - BACM (Benign Acute Childhood Myositis):** głównie chłopcy 6-9 lat, objawy grypopodobne po kilku dniach silny ból łydek i niemożność chodzenia. Wysokie CK !!!! Chorobę najczęściej wywołują wirusy grypy typu B, rzadziej inne drobnoustroje (adenowirusy, enterowirusy).

Objaw	Neuropatia	Miopatia
Rozkład osłabienia siły mięśniowej	Dystalnie	Proksymalnie
Odruchy głębokie	Brak	Zwykle zachowane
Zaburzenia czucia	Zwykle obecne	Brak
Zaburzenia odżywcze skóry	Obecne	Zwykle nieobecne
CPK-kinaza kreatynowa	Norma	Wzrost
Badanie NCV (Nerve conduction Velocity)	Zwykle zwolnienie CV	CV w normie
EMG	Fibrylacje i fascykulacje	Małe jednostki ruchowe
Biopsja mięśni	Atrofia grup mięśni	Martwicze włókna

MIASTENIA

- Męczliwość
- Fluktuacje w osłabieniu i zmęczeniu mięśni
- Patogeneza miastenii - obecność przeciwciał blokujących receptory acetylocholiny



Objawy miastenii

- **Apokamnoza** – stopniowo, w miarę powtarzania ruchu nasilająca się męczliwość mięśni, poprawa po odpoczynku
- W ok 2/3 przypadków pierwsze objawy dotyczą mięśni gałki ocznej: opadanie powiek (ptoza) lub podwójne widzenie (diplopia)
- Dysfagia, dysartria, hipofonia
- Osłabienie mięśni twarzy – np. niemożność trzymania zamkniętych ust – zapobieganie poprzez tzw. manewr "hanging jaw sign"
- Przełom miasteniczny - porażenie mięśni oddechowych

Diagnostyka miastenii

- Badania serologiczne : poszukiwanie przeciwciał anty-AChR i(lub) anty-MusK
- CT / MR śródpiersia – miastenia często związana z grasiczakiem
- Dodatni wynik próby z chlorkiem edrofonium (Tensilonem)
- EMG - Próba miasteniczna

Leczenie miastenii

- Inhibitory acetylocholinoesterazy
(Mestinon, Mytelase)
- Leki immunosupresyjne
- Tymektomia
- Przełom miasteniczny: plazmafereza, IVIG

Rdzeniowy zanik mięśni (SMA - spinal muscular atrophy)

- choroba autosomalna recesywna związana z defektem w genie SMN1 na chromosomie 5, gen ten koduje białko SMN
- SMN (survival of motor neuron) - białko życia neuronów ruchowych warunkuje przeżycie motoneuronów 1 w rogach przednich rdzenia kręgowego
- Cztery typy SMA: I , II, III, IV
- Objawy : zaburzenia rozwoju ruchowego, niemożność osiągnięcia kamieni milowych w rozwoju ruchowym
- Osłabienie siły mięśniowej – SMA I - „dziecko wiotkie”
- Osłabienie siły mięśni oddechowych, osłabiony kaszel, cichy płacz
- Arefleksja, fascykulacje
- Prawidłowy rozwój umysłowy
- Stężenie kinazy kreatynowej (CK) może być w normie lub zwiększone
- Diagnostyka: ! Badania genetyczne – poszukiwanie mutacji w genie SMN1 , przy okazji określa się liczbę kopii genu SMN2
- Leczenie: Nusinersen (Program lekowy – od 1 stycznia 2019 refundacja dla wszystkich typów SMA !)
- Terapia genowa (Zolgensma)



Together **we** **are** stronger

Dziękuję bardzo za uwagę