

# NEUROIMMUNOLÓGIAI BETEGSÉGEK KORSZERŰ DIAGNOSZTIKÁJA ÉS KEZELÉSE

Komoly Sámuel

az MTA doktora, Jahn Ferenc Dél-pesti Kórház Neurológiai Osztály,  
Neuroimmunológiai Nemzeti Központ – komoly@axelero.hu

## *A sclerosis multiplex*

Augustus Frederic d'Esté, III. György angol király hatodik fia 1822-ben kezdte írni naplóját, jól olvasható tiszta kézírással. Egy kanyaró utáni lábadozás időszakában rögzítette azokat a jelenségeket, amelyek egyre jobban aggasztották. Huszonnyolc éves volt ekkor. Először átmeneti látásromlást panaszolt, majd homályos látásról számolt be. Később heteken keresztül gyengének érezte magát, lábai zsibbadtak, gyakran elesett. Évekkel később Augustus Frederic vizelési zavarokról panaszkodott naplójában, hasbőrének zsibbadását is említi, lábai megbénultak. Állapota évről évre romlott. 1848-ban írása kézremegése miatt már alig olvasható, mindkét keze gyengévé vált, a herceg néhány hét múlva, huszonhat évvel betegségének kezdete után meghalt.

Augustus Frederic naplója a sclerosis multiplex (SM) egyik első részletes leírása. A betegség első orvosi leírása Jean-Martin Charcot-tól (1825–1893), korának leghíresebb francia neurológusától származik, aki Augustus Frederic halála után húsz évvel, 1868-ban tette közzé megfigyeléseit. Egy Robert Carswell (1793-1857) nevű angol orvos által készített anatómiai rajzon már jól felismerhetők a betegségre jellemző, szabad szemmel is megfigyelhető plakkok. Ezek az idegrendszerben sok helyen láthatók (multiplexek), tapintásuk a normál agyszöveténél keményebb (sclerosis) – innen ered a betegség neve: sclerosis multiplex.

Az SM fiatal felnőttkorban a kaukázusi rasszban, a mérsékelt égövön, az idegrendszeri traumás sérülések, illetve az epilepszia után a leggyakoribb neurológiai megbetegedés. A Sclerosis Multiplex Társaságok Nemzetközi Szövetségének becslése szerint a Földön kétmillió ember szenved SM-ben, hazánkban 6-8 ezer beteggel számolhatunk.

## *Az SM tüneteinek patológiai háttere*

A betegség a központi idegrendszert, azon belül döntően annak fehérállományát károsítja. Szövettani vizsgálattal az erek körül az immunrendszer aktivitására utaló limfocitáspoplazmasejtes beszűrődés, valamint az idegpályák szigetelését biztosító specializálódott sejtmembrán, a mielin pusztulása mutatható ki. Ezeket a demielinizálódott területeket plakkoknak nevezik. A betegség klinikai tüneteinek közvetlen oka a demielinizáció (szigetelés-vesztés) következtében kialakuló ingervezetési zárlat, amit a szakirodalom kondukciós blokkoknak nevez. Profán hasonlat használva, az SM-ben arról van szó, hogy a világ általunk ismert legsodálatosabb számítógép, az emberi agy, primitív „hardware”-hibák miatt nem működik megfelelően. Szemben a korábbi évtizedekben uralkodó dogmákkal, ma már tudjuk, hogy az agyban is vannak regenerációs folyamatok, a mielint fenntartó oligodendrogliá sejtjei képesek megújulásra (Komoly et al., 1992). Ez az SM-ben azt jelenti, hogy amíg az idegsejtek tengelyfonalai épek, addig a szigetelés újraépi-

lése (remielinizáció) a tünetek megszűnéséhez vezet. Sajnos a betegség éveitől kezdve az agy remielinizációs kapacitása fokozatosan kimerül, a tengelyfonalak (axonok) pusztulása is megkezdődik, ami visszafordíthatatlanná teszi a klinikai tüneteket (Lovas et al., 2000).

### *Az SM etiológiája, epidemiológiája, genetikája*

A betegség eredete ismeretlen. A tankönyvek általában autoimmun betegségként említik, azonban tény, hogy SM-sepcifikus antigént, autoimmun mechanizmust mind a mai napig nem írtak le. Az autoimmun elmélet a patológiai megfigyeléseken túl azokon az állatkísérleteken alapul, amelyekben igazolták, hogy agy-, illetve gerincvelő homogénizátummal történő immunizációval SM-re emlékeztető, kísérletes allergiás (autoimmun) agy-gerincvelő gyulladást lehet előidézni.

A feltételezhető autoimmun mechanizmusok mellett a betegség kialakulásában környezeti és genetikai tényezők is szerepet játszanak. Környezeti tényezők szerepére utal, hogy a betegség előfordulása az Egyenlítőtől az Északi- és Déli-sarkvidék felé haladva növekszik. Az Egyenlítő vidékén az SM ismeretlen, gyakorisága Izraelben megközelítően 20/100 ezer, a 45. szélességi fok magasságában 60-70/100 ezer, a skandináv országokban 100-120/100 ezer. Bencsik és munkatársai Szegeden a prevalenciát 65/100 ezernek, az évente diagnosztizált új esetek számát (incidencia) 7/100 ezer/évnak találták. Ezek az adatok megfelelnek a hasonló szélességi fokon élő más európai populációkban végzett vizsgálatok eredményének (Bencsik et al., 1998).

A betegség keletkezésében nemhez kötött ismeretlen tényezőt valószínűsít az a tény, hogy a betegség nőkben megközelítően kétszer gyakrabban fordul elő, mint férfiakban. Genetikai tényezők fontosságára utalnak azok a megfigyelések is, melyek sze-

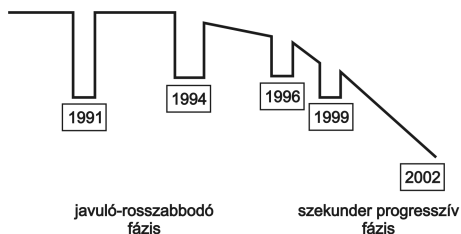
rint a betegség gyakorisága a különböző rasszokban eltérő. Leggyakrabban a kaukázusi rasszhoz tartozók betegszenek meg SM-ben. Sokkal ritkábban alakul ki a betegség a fehérekkel azonos területen lakó feketék, maorik, cigányok között. A genetikai tényezők nem abszolút meghatározóak, hiszen az egyiptetű ikerpárok esetében is csak az esetek 30 %-ában betegszik meg mind a két iker.

### *Az SM tünetei és lefolyása*

A betegségről a laikusok, de a betegséggel közvetlenül nem foglalkozó orvosok körében is a valóságnál sötétebb kép él: sokszor az SM-mel kapcsolatos első asszociáció a tolokocsi. Szerencsére ez a pesszimista nézet nem igaz. Az összes SM-es beteg legalább 30-40 %-ában, tehát szinte minden második esetben, az SM enyhén zajlik. Ez azt jelenti, hogy ezek a betegek 10-15 év kórtörténet után is csak mérsékelten mozgáskorlátozottak, könnyű fizikai terheléssel járó állást tudnak tölteni. 10 %-ban a betegség olyan enyhén zajlik, hogy akár harminc év kórtörténet után sem alakul ki rokkantság. Sajnos az esetek 10-20 %-ban az SM gyors lefolyású, azaz egy-két éven belül toloszékhez, ágyhoz kötötté válnak ezek a betegek.

A betegség első tünete típusos esetben a 20-40. életév között jelenik meg, gyermekkorban vagy ötven év felett igen ritkán kezdődik. Bármilyen központi idegrendszeri tünettől indulhat a betegség, ez lehet látásromlás (látóidegyulladás), szédülés, zsibbadás, kettős látás, izomgyengeség, stb. Az SM első szakaszában jellemző, hogy a rosszabbodásokat javulások követik. A jellemzően néhány napig rosszabbodó tünetek kezelés mellett vagy anélkül, néhány hét alatt spontán megszűnhetnek. Hosszabb-rövidebb tünetmentes periódus után azonban a korábbi tünet visszatérhet vagy újabb tünet jelenik meg, ami szintén elmúlhat. Az egyes rosszabbodások között eltelt idő betegenként

nagy különbséget mutat. Ez a relapszusokkal, remissziókkal jellemezhető periódus néhány éven át, a betegek egy részében akár tíz–hús–harminc éven keresztül tarthat, majd az esetek többségében visszaesések többé nem jelentkezik, a beteg állapota lassan, egyenletesen rosszabbodik: ez a betegségnek az ún. szekunder progresszív fázisa (1. ábra).



1. ábra • Visszaeső-javuló, majd másodlagosan rosszabbodó sclerosis multiplex lefolyásának sémás illusztrációja. Ilyen lefolyás jellemzi az összes beteg 75–80 %-át (a dátumok a rosszabbodás évét jelzik).

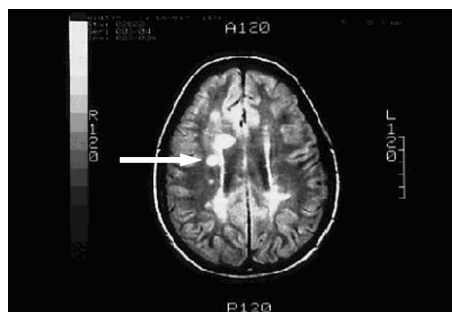
Az utóbbi évtizedben több országban, nagyszámú beteg kórtörténetének elemzése alapján bizonyítottá vált (szemben a korábbi évtizedekben uralkodó téves felfogással), hogy a terhességnek és a szülésnek nincs negatív hatása az SM lefolyására. Legújabb vizsgálatok arra is utalnak, hogy a terhesség alatt a visszaesések száma csökken, az MRI eltérések mérséklődnek. A hormonális fogamzásgátlásnak nincs negatív hatása a betegség lefolyására (Abramsky, 1994).

Az SM egyik alapvető tünete a kóros fizikai fáradékonyság (fatigue). Ez már akkor is kifejezett lehet, amikor a betegnek (még) nyilvánvaló idegrendszeri kiesési tünetei nincsenek. A kóros fáradékonyságot valószínűleg az idegrendszerben folyamatosan aktív immunreakció (autoimmun gyulladás) okozza; gyógytornával, gyógyszerrel megszüntetni nem lehet. A kóros fáradékonyságot a mindennapi terhelés és fizioterápiás kezelések tervezésekor, a beteg munkaképes-

ségének megítélésekor hangsúlyozottan figyelembe kell venni.

### Az SM diagnózisa

Az SM-re kizárólagosan jellemző klinikai, laboratóriumi, radiológiai eltérés nincs. A diagnózis a nem, a rassz, az életkor figyelembevételével a kórtörténet és a klinikai tünetek gondos elemzésén alapszik. A fizikális vizsgálat után a *mágneses magrezonanciás vizsgálat* (MRI) az elsőként választandó eljárás, mivel igen érzékenyen mutatja ki az SM okozta agykárosodást, és a beteg számára teljesen kockázatmentes. Fontos tudni, hogy az MRI-vel kimutatható eltérések nagysága és aktivitása nincs közvetlen összefüggésben a beteg aktuális klinikai állapotával és a várható prognózissal, ezért az MRI vizsgálatok ismétlése a *beteg állapotának „kontrollálására”*, követésére jelenlegi tudásunk szerint *indokolatlan*. Computer tomográfia (CT) még az előrehaladott, klinikailag határozott eseteknek is csak 10 %-ban mutat eltérést (szemben az MRI közel 100 %-os szenzitivitásával), ezért a CT vizsgálatnak nincs helye az SM diagnosztikájában. *(A feleslegesen végzett CT vizsgálat nemcsak felesleges kiadást jelent, hanem felesleges sugárterhelést is. Ebből a szempontból érdemes tudni, hogy egy koponya CT vizsgálat száz mell-*



2. ábra • Az MRI vizsgálat jól ábrázolja a károsodott területeket SM-ben. Ezek jellegzetesen az agy fehérállományának agykamrákhoz közeli régióiban figyelhetők meg (nyíl mutat az egyikre).

*kas-átvilágítás sugárterhelését jelenti mind a beteg, mind a környezet számára.)*

Az agy-gerincfolyadék (liquor cerebrospinalis) vétele az MRI megjelenése óta sokat veszített jelentőségéből. Típusos esetekben ma a nemzetközi szakmai ajánlások nem preferálják. Amennyiben mégis történik liquorvizsgálat az IgG index és az oligoclonalis gammopathia meghatározása elengedhetetlen.

### *Új SM-gyógyszerek*

Harminc év terápiás kísérleteinek kudarcosorozata után 1993-ban közölték az első olyan vizsgálat eredményét, amely bizonyította, hogy egy beta-1b interferon-készítmény (Betaferon) a placebónál hatásosabban csökkenti az SM-ben fellépő rosszabbodások számát. Az azóta eltelt időszakban egy aminosavakból álló szert (glatiramer acetat – Copaxone) és két beta-1a interferon készítményt (Avonex, Rebif) is törzskönyveztek. Ezeket a gyógyszereket a betegek öninjekciózás formájában alkalmazzák. A szerek hatékonysága hasonló: megközelítőleg egyharmaddal csökkentik a visszaesések számát, és mérséklik a betegség következtében kialakuló agykárosodás progresszióját. Annak a betegnek érdemes elkezdeni ezeknek a kezeléseknél valamelyiket, akinek az utóbbi két évben legalább kettő vagy több rosszabbodása (subja) volt, és állapota nem rosszabb annál, hogy egy bottal legalább ötszáz métert meg tudjon tenni.

R rosszabbodás nélkül zajló esetekben nem tudunk olyan gyógyszert ajánlani, ami a tünetek progresszióját lassítaná. Ezt a betegek egy része elfogadja, míg mások mindenképpen gyógyszert akarnak szedni, „aktívan tenni” valamit a betegség előrehaladása ellen. Ilyenkor E-vitamin, növényi olajok tartalmzó készítmények, állati zsiradékokban szegény diéta ajánlható. Sokféle tüneti kezeléssel is tudunk enyhíteni a betegek panaszain. Hatékonyan tudjuk csökkenteni a vizeletürítési panaszokat, meg tudjuk szün-

tetni a neuralgiás fájdalmakat, mérsékelni tudjuk a túlzott izommerevséget, kezelni tudjuk a depressziót, és számos gyógyászati segédeszköz is rendelkezésünkre áll. Túlzott vitaminfogyasztás biztosan nem használ, sőt káros is lehet. A természetgyógyászati beavatkozások igénybevételéről a betegek az elmúlt tíz évben „leszoktak”, realizálva azok hosszú távon kiderült hatástalanságát.

Az új kezelési eljárásoknak köszönhetően az SM-es betegek várható kórlefordulása ma sokkal kedvezőbb, mint akár tíz évvel ezelőtt volt. A betegség az USA-ban, Angliában, a skandináv országokban, tehát a világ legfejlettebb országaiban a leggyakoribb, ennek megfelelően nagyszámú és magas színvonalú tudományos kutatás folyik újabb és a jelenlegieknél is hatékonyabb gyógyszerek kifejlesztésére.

### *A Guillain-Barré szindróma*

A Francia Hatodik Hadsereg három orvosa, Georges Guillain, Jean Alexander Barré és André Strohl 1916-ban ismertette két tüzei kórtörténetét. Fokozódó petyhüdt izomgyengeséget, az ínreflexek kiesését, a végtagok zsibbadását, az agyfolyadékban sejtszámemelkedést nélküli fehérjeemelkedést (dissociation albumino-cytologique) észleltek. Mindkét beteg spontán meggyógyult. A betegséget leíróik után ma az egész világon Guillain-Barré szindrómának nevezik, Strohl neve, nem tudni miért, az idők folyamán feledésbe merült.

A Guillain-Barré szindróma (GBS) a környéki idegrendszer demielinizációs megbetegedése. Tünetei jellegzetesen valamilyen banális infekciót (sokszor hasmenést) követően két-három héttel kezdődnek. Általában harisnyaszerűen jelentkező lábzsibbadás lép fel először, amit lábgyengeség követ. Típusos esetben a tünetek felfelé haladnak, fokozatosan a törzset és a felső végtagokat is érintik. Ha a betegség eléri a nyaki gerincvelőből kilépő gyököket (a rekeszizmot mozgó

ideg a 4. nyaki szegmentumból ered) – légzésbénulás lép fel. Szerencsére ez csak az esetek 5-10 %-ában alakul ki, és ezek a betegek is meggyógyulnak hosszabb-rövidebb ideig tartó gépi lélegeztetés után.

### *A GBS tüneteinek patológiai alapjai*

Hasonlóan a sclerosis multiplexhez, a tünetek közvetlen oka ebben a betegségben is az idegrostok szigetelését, így a zavartalan ingervezetést biztosító mielin-hüvely pusztulása (3. ábra).

A GBS csak a környéki idegeket érinti. Ezekben az idegekben a mielin képzéséért felelős Schwann-sejtek jelentős megújuló képességgel bírnak, ami azt jelenti, hogy akár teljes demielinizáció után is képesek funkcionális szempontból teljesen helyreállítani a mielint. Ezzel magyarázható, hogy a GBS szindrómában szenvedő betegek több mint 90 %-a meggyógyul.

### *A GBS etiológiája és epidemiológiája*

A GBS ritka kórkép, fogékonytságot meghatározó genetikai tényezőket nem ismerünk. A GBS a világ minden táján, minden rasszban hasonló számban fordul elő, incidenciája 1-2 eset/100 ezer lakos, vagyis Magyarországon évente száz-kétszáz beteggel számolhatunk. Nincs szezonalitása, gyermekkortól az öreg-

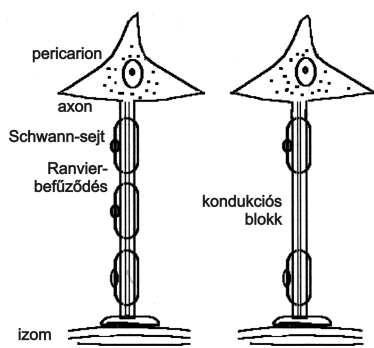
korig minden korcsoportban előfordul, a férfiónő arány 1,25 : 1. A betegség pontos kórerete ismeretlen. A legelfogadottabb hipotézis szerint a betegséget a környéki idegrendszer ellen temelődő ellenanyagok okoznák. Ezek létrejöttében a GBS-t megelőző infekció játszhat szerepet. Bizonyos kórokozók antigénjei ellen temelődő ellenanyagok keresztreakciót adnak a környéki idegrendszer antigénjeivel, ez a keresztreaktivitás a komplement rendszer aktiválódásával vezethet a demielinizáció kialakulásához.

### *A GBS lefolyása*

A tünetek progressziója az esetek 90 %-ban tíz-tizennégy nap alatt eléri maximumát: ha ezt követően négy héten belül a javulás megindul, jó esély van a gyógyulásra. A betegség spontán gyógyul, ám szövődmények miatt a betegek 3-5 %-át a legmondosabb ápolás mellett is elveszítjük. A halálozás a betegség korai fázisában leggyakrabban szívritmuszavar következménye, amelyben szerepet játszik a vegetatív idegek érintettsége. Légzésbénulás kialakulása esetén a lélegeztetés átlagos időtartama egy felmérés szerint ötven nap, a kórházban töltött idő átlaga száznyolc nap volt. Ezek az adatok illusztrálják, hogy a gyógyulás egyes esetekben igen hosszú folyamat.

### *A GBS diagnózisa*

A diagnózis felállítása a kórtörténeten, klinikai tüneteken, az agy-gerincfolyadék vizsgálatán és az elektroneurográfia, elektromiográfia eredményén nyugszik. Az agyfolyadékban a sejt-fehérje disszociáció a jellemző, azaz jelentős összfehérje-emelkedés mellett nincs sejtszám-emelkedés. Elektroneurográfiával mutathatók ki a demielinizációra utaló eltérések, azaz az ingervezetés lassulása, vezetési blokkok. A betegség első heteiben az agy-gerinc folyadék és az elektroneurográfia nem mindig mutat kóros eltérést, ami nem zárja ki a betegség fennállását.



3. ábra • Guillain-Barré szindrómában kialakuló demielinizáció sémás rajza

*A GBS kezelése*

A spontán gyógyulás időtartamát a plazma-csere (plazmaferezis), illetve az intravénás IgG kezelés megrövidíti. A két kezelési eljárás között hatékonyságban és költségeket illetően lényeges különbség nincs (The French Cooperative Group, 1997). Az intravénás IgG kezelés mellett szól, hogy bárhol egyszerűen beadható. Szteroidkezelésnek a jelenleg ismert adatok szerint nincs kedvező hatása a GBS kimenetelére (Hughes, 1991).

*Krónikus inflammációs demielinizációs polineuropátia (CIDP)*

A GBS-szerűen induló esetek egy részében a progresszió nyolc-tizenkét hét után sem áll meg, vagy átmeneti stagnálást, esetleg javulást követően újabb rosszabbodás lép fel. A CIDP gyakorisága ismeretlen, a becslések prevalenciáját 0,1-1 beteg/100 ezer lakosra teszik. Lényeges különbség a GBS-sel szemben, hogy kezelés nélkül ez a kórforma nem gyógyul meg. Kezelésében általában elfogadott a másnaponta adott 60-100 mg prednizolon vagy metilprednizolon. A javulás sokszor csak több hónapos kezelés után jelentkezik. Tartós javulás után a dózis fokozatosan csökkenthető, és megtalálható az a minimális dózis, amellyel a beteg egyensúlyban tartható. Néhány esetben gyógyszermentes periódusokat is be lehet iktatni. Szteroid hatástalansága esetén intravénás IgG, plazmaferezis, immunaktivitást csökkentő gyógyszerek alkalmazása lehet eredményes.

*Myasthenia gravis*

„32 éves budapesti autóbusszvezető azzal a panasszal kereste fel háziorvosát, hogy a végállomásról elindulva kb. tíz perc elteltével bal szemhéja fokozatosan leereszkedik, kb. fél óra múlva szeme teljesen lecsukódik. Visszaérkezve a végállomásra a fordulók közti időben szemét pihenteti, a szemhéj-csüngés elműlik, vezetés közben újra visszatér.”

„40 éves tanámó az első órát még zavartalanul megtartja, a második óra végére ket-tőtőlátása lép fel, harmadik-negyedik óráját már több alkalommal nem tudta megtartani, mert beszéde elkentté, érthetlenné vált. Evés közben rágóizmiai elfáradnak, néha félrenyel a falatot. Pihenés után panaszaik mindig javulnak.”

*Az MG tüneteinek immunpatológiai alapja*

A betegség tüneteinek azért alakulnak ki, mert az idegrendszeri impulzusok nem tevődnek át az izomzatra. Ennek az az oka, hogy a betegek szervezetében (valószínűleg a csecsemőmirigy kóros aktivitása következtében) olyan kóros fehérjék (autoantitestek) termelődnek, melyek blokkolják az izomsejtek felszínén elhelyezkedő acetilkolin receptorokat. Az autoimmun eredetet azzal bizonyították, hogy betegekből izolált ellenanyagokkal és T-limfocitákkal ki tudták váltani a betegséget állatokban.

*Az MG epidemiológiája*

A betegség gyakorisága a világon mindenütt 5-10/100 ezer körüli. Dániában egy közelmúltban végzett epidemiológiai tanulmány a prevalenciát a nők körében 9,6/100 ezernek, férfiak körében 5,7/100 ezemek találta, évente egymillió lakosra 4,4 új esetet találtak. Magyarországon hasonló előfordulási gyakoriságokkal számolhatunk. A betegség negyvenöt év alatt nőkben, hatvan év felett férfiakban gyakoribb. Az MG kora gyermekkortól öregkorig bármikor kezdődhet, saját gyakorlatunkban talákoztunk nyolcéves beteggel is, a legidősebb betegünk pedig kilencvenéves volt, amikor a betegség első tüneteinek megjelentek nála.

*Az MG klinikai tüneteinek lefolyása*

A myasthenia gravisre a harántcsíkolt izomzat fájdalom nélkül kialakuló kóros fáradékony-sága a jellemző. A betegség kezdetén hosz-

szabb spontán tüneti remissziók is kialakulhatnak, sokszor a beteg panaszait hosszú ideig funkcionális eredetűnek (neurotikusnak, szomatizációs zavarnak) minősítik. MG gyanúja esetén a páciens negatív diagnosztikus tesztek ellenére is gondosan (és néha hosszú ideig) meg kell figyelni, mire a diagnózis felállíthatóvá válik.

Az MG nagyon változatos formákban és lefolyásban jelenik meg. A betegség első tünete lehet szemhéj-csüngés, kettős látás, rágásgyengeség, nyelészavar, végtaggyengeség. A tünetek közül bármelyik megjelenhet önállóan, de bármilyen kombinációban is előfordulhatnak. Jellegzetes a kóros fáradékonyság, azaz az érintett izomcsoport ismételt igénybevételekor a tünetek súlyosbodnak: például pislogás után a szemécsüngés fokozódik, beszéd során a hang elhalkul. Rövid pihenés után az izomteltjesítmény általában átmenetileg javul, majd ismételt terhelésre újra romlik.

Az izmok gyengesége kezelés nélkül fokozódik, a légzőizomzat gyengesége légzésbénuláshoz, myastheniás krízishez vezethet. A krízisek száma az immunszuppresszív kezeléseket elterjedése óta lényegesen lecsökkent. A myastheniás krízisek halálozása néhány évtizede még 30 % körüli volt, a mai korszerű intenzív ellátás mellett ez az arány néhány %.

### *Az MG diagnózisa*

A diagnózis felállításában alapvető szerepet játszik az edrophonium (Tensilon) teszt. Az acetilkolinesteráz-bénító endrophonium intravénás beadását követően a beteg tünete azonnal megszűnnek vagy jelentősen javulnak, majd a hatás öt-husz perc múlva elmúlik, és a tünetek visszatérnek. A szérumban az acetilkolin-receptorok ellen termelődött ellenanyag kimutatása igazolja a panaszok myastheniás eredetét, hiánya azonban azt nem zárja ki. Az ellenanyag-titer és a myasthenia súlyossága között nincs szoros összefüggés: magas ellenanyag-szinttel lehet a beteg

tünetmentes, és alacsony ellenanyag-szinttel kerülhet myastheniás krízisbe. Elektromiográfiával lehet igazolni az ideg-izom átkapcsolódás zavarát. MG klinikai gyanúja esetén mindig el kell végezni a mellkas CT vizsgálatát a csecsemőmirigy esetleges kóros eltéréseinek kimutatása érdekében. A CT alapján tud a medastinum radiológiai vizsgálatában jártas radiológus szakember arról dönteni, hogy szükséges-e a CT-t MRI-vel kiegészíteni.

### *Az MG kezelése*

Csecsemőmirigy (thymus)-daganat estében mindig meg kell operálni a beteget, fiatalkori formákban a vissza nem fejlődött csecsemőmirigy eltávolítása is indokolt. A betegség korai fázisában végzett thymus-eltávolítás az esetek 25 %-ában remisszióhoz vezet, a betegek 50 %-a javul, a thymectomiának nincs kimutatható hatása az esetek 25 %-ban (Newsom-Davis, 1998).

Enyhe, generalizált MG kezelésében sok esetben a kolineszteráz-bénító gyógyszerek (Mestinon, Mytelase) adása elegendő. Ha a beteg ezekkel a gyógyszerekkel nem tartható tünetmentes állapotban, kombinált immunmoduláló kezelés beállítása indokolt. Naponta adott 2,5 mg azatioprin (Imuran) és másnaponta adott 1-1,5 mg/tkg metylprednisolon alkalmazásával a súlyos betegek is tünetmentessé tehetők, és a myastheniás krízisek megelőzhetőek. Tekintettel arra, hogy magas dózissal indított szteroidkezelés akár myastheniás krízisbe torkolló rosszbodást provokálhat, a szteroid beállítása alacsony dózissal kezdve, óvatosan történik. Azok számára, akik az azathioprint nem tolerálják, alternatívaként methotrexat (például heti 10 mg), vagy cyclosporin kezelés jön szóba. Idős betegeknél a szteroidkezelés fokozott kockázatát jelentő hypertoniát, obesitást, diabetest mindig gondosan mérlegeljük, azonban amennyiben a beteg más módon nem tartható egyensúlyban, a relatív kontraidikációk ellenére is felajánljuk a be-

tegeknek a kezelést, tudniük ennek kockázata még mindig kisebb lehet, mint a krízis során szükséges gépi lélegeztetés, az intenzív kezelés lehetséges szövődményei. Fialatnőbetegek tartós szteroidkezelése esetében a csontritkulás megelőzésére kiemelten figyelünk.

Myastheniás krízisben, vagy annak veszélye esetén plazmaferézis alkalmazása indokolt.

Az intravénás IgG kezelés hatékonysága hasonló a plazmaferézis effektivitásához.

Számos gyógyszer kontraindikált az MG-ben, műtéti beavatkozások, egyszerű infekciók (például légúti hurut) kapcsán myastheniás krízis alakulhat ki. Fontos tehát, hogy a beteg bármikor olyan intézményhez fordulhasson, ahol a MG ellátásának teljes spektruma (diagnosztika, intenzív ellátás, plazmaferézis, gondozás) rendelkezésre áll. A betegség ritkasága (házánkban nyolcszáz–ezer főre tehető a betegek száma) és igen változatos individuális lefolyása indokolja, hogy a betegek kezelését MG kezelésében nagy gyakorlattal rendelkező neurológus irányítsa. A betegségről az Akadémiai Kiadó gondozásában 1990-ben kitűnő és igen részletes monográfia jelent meg Szobor Albert tollából, akinek munkatársaival együtt elévülhetetlen érdemei vannak abban, hogy Magyarországon európai színvonalon történhet az MG-ben szenvedő betegek ellátása.

#### *Paraneopláziás idegrendszeri szindrómák*

„48 éves nőnek enyhe kézremegése, járási bizonytalansága alakult ki, bal mellében csomót vett észre. Szövettani vizsgálat mellrákot igazolt, amit 1981-ben eltávolítottak. A műtét után is tovább fokozódott járási bizonytalansága, kézremegése. Ismételt részletes ideggyógyászati kivizsgálás eredményeként enyhe kisagyi sorvadást, vérében anti-Hu ellenanyagot találtak. Szteroidkezelés, plazmaferézis alkalmazása ellenére idegrendszeri tünetei lassan, fokozatosan rosszabbod-

nak, ami miatt – a jelenleg is daganatmentes beteg – tolokocsiba kényszerült.”

A paraneopláziás neurológiai szövődmények rosszindulatú daganatok (leggyakrabban tüdőrák, mellrák) direkt idegszövetre terjedése *nélkül*, távoli tumorhatásként alakulnak ki. A tumorelles immunválasz során keletkeznek olyan autoantitestek, melyek keresztreakciót adnak bizonyos idegrendszeri fehérjékkel. Paraneopláziás idegrendszeri szindrómában szenvedő betegekből számos idegrendszer-elleni ellenanyagot igazoltak. *Az egyik az „anti-Hu” antitest, amely az idegsejtek egyik nukleáris RNS-kötő fehérjeje. Kisagyi Purkinje-sejt ellenes ellenanyag az „anti-Yo” antitest, másik anti-nukleáris antitest az „anti-Ri” antitest.* A paraneopláziás szindrómák diagnosztizálása azért fontos, mert felismerésükkel esélyünk van, hogy a rosszindulatú folyamatot olyan stádiumban fedezzük fel, amikor az még gyógyítható. Vannak adatok, amelyek arra utalnak, hogy az antineurális autoantitesteket hordozó karcinómás betegek túlélése kedvezőbb, azonban egyes esetekben a paraneopláziás eredetű idegrendszeri tünetek a daganat teljes eltávolítása után is rosszabbodnak, melyek (mint a bevezető esetismertetésben olvasható) a beteget mozgáskorlátozottá tehetik.

#### *Összefoglalás*

A szerző a közleményben a leggyakoribb neuroimmunológiai betegségek klinikumát, diagnosztikáját és terápiás lehetőségeit ismerteti. Meggyógyítani még ma sem tudjuk ezeket a betegségeket, azonban a betegek döntő többsége számára rendelkezünk hatékony terápiás eljárással. Sclerosis multiplexben csökkenteni tudjuk a rosszabbodások számát, Guillain-Barré szindrómában meg tudjuk rövidíteni a gyógyulás idejét, myasthenia gravisban meg tudjuk előzni a kríziseket, és a betegek döntő többségét tünetmentes állapotban tudjuk tartani.



*Köszönetnyilvánítás*

Szerző ezúton fejezi ki köszönetét a kéziratral kapcsolatos segítő megjegyzésekért dr. Bihari Varga Magdolnának, dr. Csanda Endrének és dr. Gerő Gábornak.

**Kulcsszavak:** *sclerosis multiplex, Guillain-Barré szindróma, CIDP, myasthenia gravis, paraneoplaziás idegrendszeri szindrómák, interferon, glatiramer acetat, plazmaferézis, intravénás IgG kezelés*

---

**IRODALOM**

- Abramsky, Oded (1994): Pregnancy and Multiple Sclerosis. *Annals of Neurology*. 36, S38-S41
- Bencsik Krisztina – Rajda C. – Klivényi P., et. al. (1998): The Prevalence of Multiple Sclerosis in the Hungarian City of Szeged. *Acta Neurologica Scandinavica*. 97, 315-319.
- Hughes Richard A. C. (1991): Ineffectiveness of High Dose Intravenous Methylprednisolone in Guillain-Barre Syndrome. *The Lancet*. 338, 1142.
- Komoly Sámuel – Hudson, L. D. – Webster, H. de F. – Bondy, C. A. (1992): Insulin-like Growth Factor Gene Expression Is Induced in Astrocytes during Demyelination. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA*. 89,1894-1897.
- Lovas Gábor – Szilágyi N. – Majtényi K. – Palkovits M. – Komoly S. (2000). Axonal Changes in Chronic Demyelinated Cervical Spinal Cord Plaques. *Brain*. 123, 308-317.
- Newsom-Davis John (1997) Myasthenia Gravis and Related Syndromes in Disorders of the Voluntary Muscle. in: Walton, John – Karpati, George – Hilton-Jones, David (eds.): *Disorders of Voluntary Muscle*. Churchill Livingstone, Edinburgh. 761-780.
- Szobor Albert (1990): *Myasthenia gravis*. Akadémiai, Budapest.
- The French Cooperative Group on Plasma Exchange in Guillain-Barre Syndrome: Appropriate Number of Plasma Exchanges in Guillain-Barre Syndrome. (1997) *Annals of Neurology*. 41, 298.

