

***Autoimūnās polineuropātijas
ģimenes ārsta praksē –
klīniskie un diagnostiskie
kritēriji***

**prof. Ināra Logina
Rīgas Stradiņa Universitāte
P.Stradiņa KUS**

Autoimūnās polineuropātijas (AuPN) -

klīniski neviendabīga polineuropātiju jeb perifēro neuropātiju grupa, kuru patoģenēze saistīta ar imūniem mehānismiem :

- B-limfocitu un humorālo imūno atbildi ar auto antigangliozīdu antivielu veidošanos;**
- T-limfocitu un celulāro imūno atbildi ar 4.tipa autoalerģisko reakciju;**
- makrofāgu iesaistīšanos, fagocitozi un imūnu iekaisumu**

PN etioloģiskais iedalījums

- Endokrīnās slimības
 - cukura diabēts u.c.
- Toksiskās –
 - alkohola, metāli, organiskās indes, medikamenti
- Vitamīnu deficīta stāvokļi
 - malabsorbcijas u.c.
- Citas sistēmiskās slimības
 - nieru, aknu, reimatiskās, kritiskā stāvokļa PN
- Infekcijas
- Imūnās neiropātijas
- Limfoproliferatīvās slimības
- Vaskulārās slimības -
 - \pm vaskulīti - arī imūni mehānismi - asinsvados, nav primāri PNS
- Karcinomatozās
 - \pm paraneoplastiskās - arī imūni mehānismi
- Pārmantotās
 - Izšķirīga nozīme terapijas taktikas izvēlē

PN klīnisko sindromu nosaka

- bojāto šķiedru funkciju zudums
 - nerva uzbūve, šķiedru funk. anatomija
- patofizioloģiskais mehānisms
 - slimība, patoģenēze
- lokalizācija
 - skartie PNS reģioni
 - saistaudi, asinsvadi

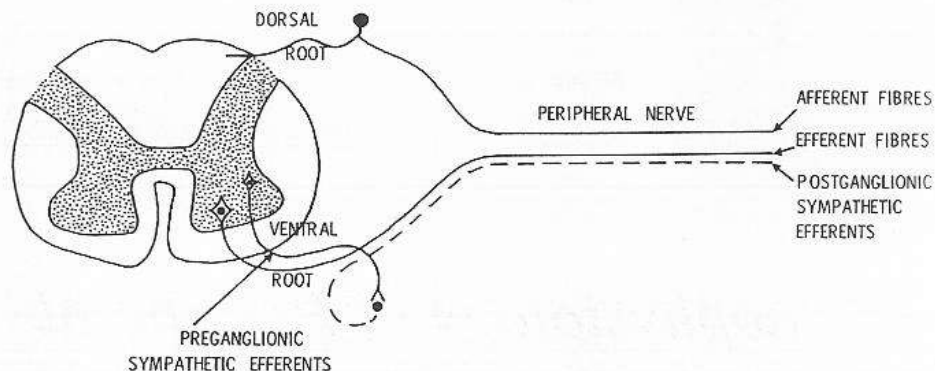


FIG. 3.1. Components of peripheral nerve trunks. (From Lance and McLeod, ref. 2.)

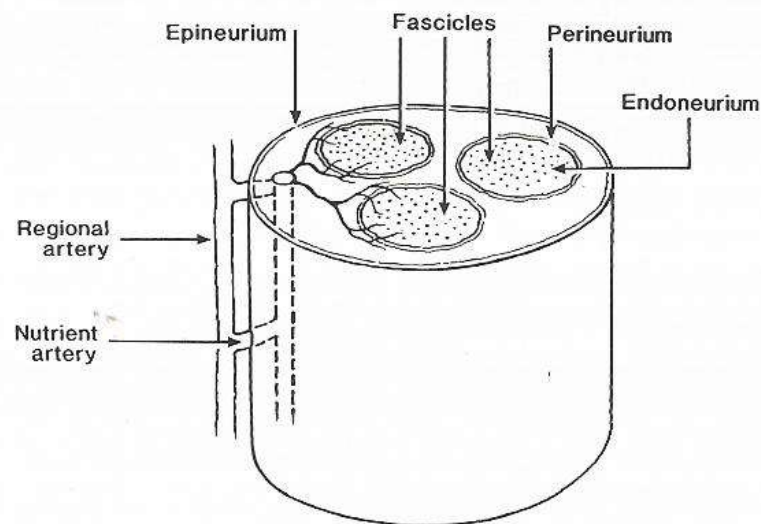


FIG. 3.2. Structure of a peripheral nerve. (From McLeod and Lance, ref. 3.)

McLeod, Lance; 1989

PN bojājuma klīniskais sindroms → klīniski **daudzveidīgs, relatīvi vienkāršs** **un tipisks**

- **Sensorie jeb jušanas traucējumi**

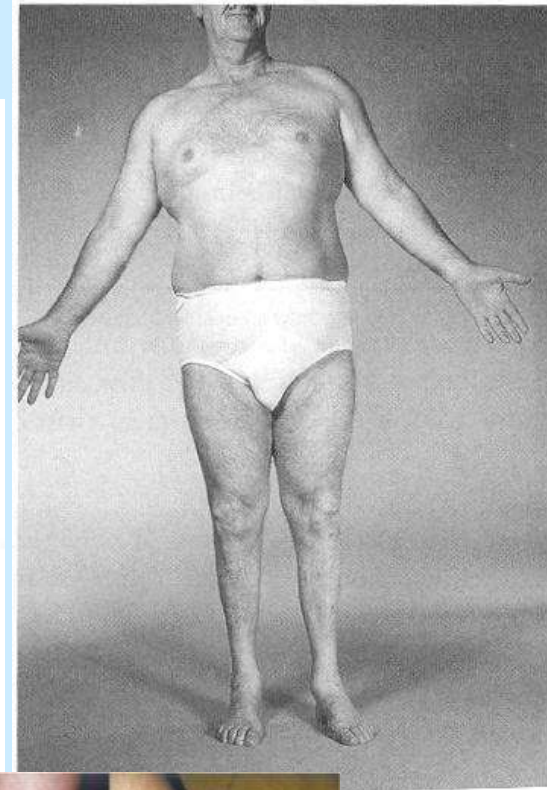
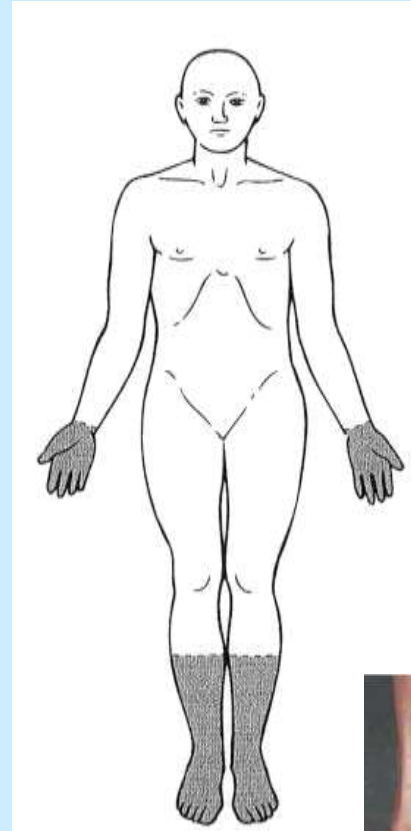
(parestēzijas, sāpes, alodīnija, "nemierīgās kājas"- naktīs jušanas zudums)

- **Motorie jeb kustību traucējumi**

(arefleksija, atrofija, parēzes)

- **Veģetatīvie jeb autonomie traucējumi**

- locekļos
- viscerālie



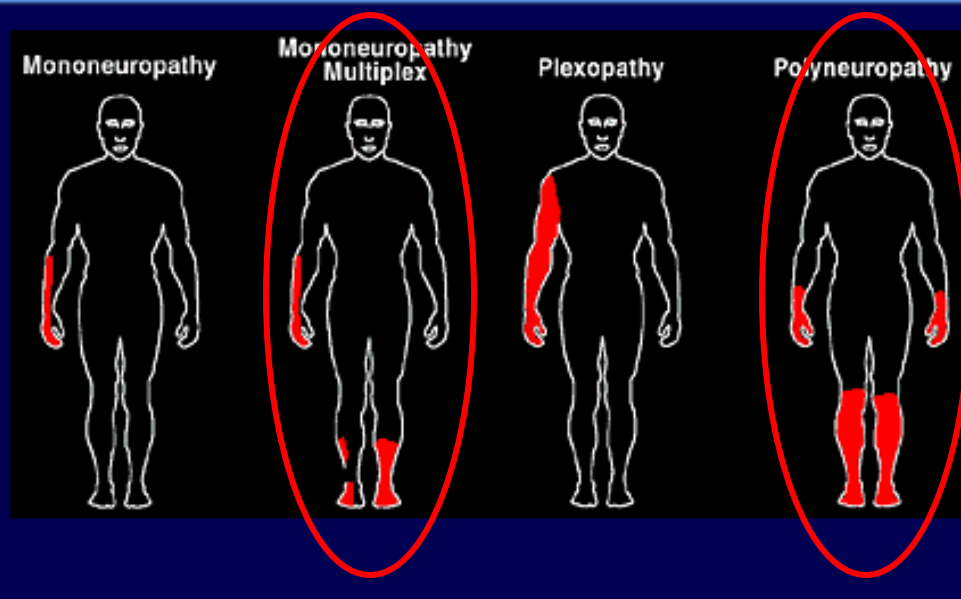
PN iedalījums pēc **vadošajām klīniskajām izpausmēm**

- **Motorās**
(AuPN - GBS, MFS, MMN, CIDP, POEMS)
- **Sensorās** (t.sk. aļģiskās jeb sāpošās)
(AuPN – GBS-ASN, CIDP-MADSAM, PaDN)
- **(Autonomās jeb veģetatīvās, t.sk. viscerālās)**
- **Jauktās**
 - Korelē ar prevalējoši iesaistīto šķiedru bojājumu, mehānismu (demielinizējošās, aksonālās), cēloni
 - letekmē **terapijas metožu, t.sk. medikamentu izvēli**

PN iedalījums pēc simptomu lokalizācijas

- Proksimālās
(GBS, CIDP)
- Distālās simetriskās
(CIDP, POEMS, PaDN)
- Kraniālās
(MFS, CANOMAD)
- (Viscerālās)

Fokālās, multifokālās (asimetriskās)
un difūzās (simetriskās) neuropātijas



- Korelē ar patoģenēzes mehānismu, veidu
- Arī ietekmē **terapeitisko pieeju, g.k. rehabilitācijas aspektā**

PN iedalījums pēc attīstības un norises :

- Akūtās : attīstība 4 nedēļu periodā
(GBS, MFS)
- Subakūtās : 4 - (8) 12 nedēļu periodā
(AuPN - atsevišķos gadījumos)
- Hroniskās : attīstība ilgāk kā 8 nedēļās
(vairums AuPN gadījumu)

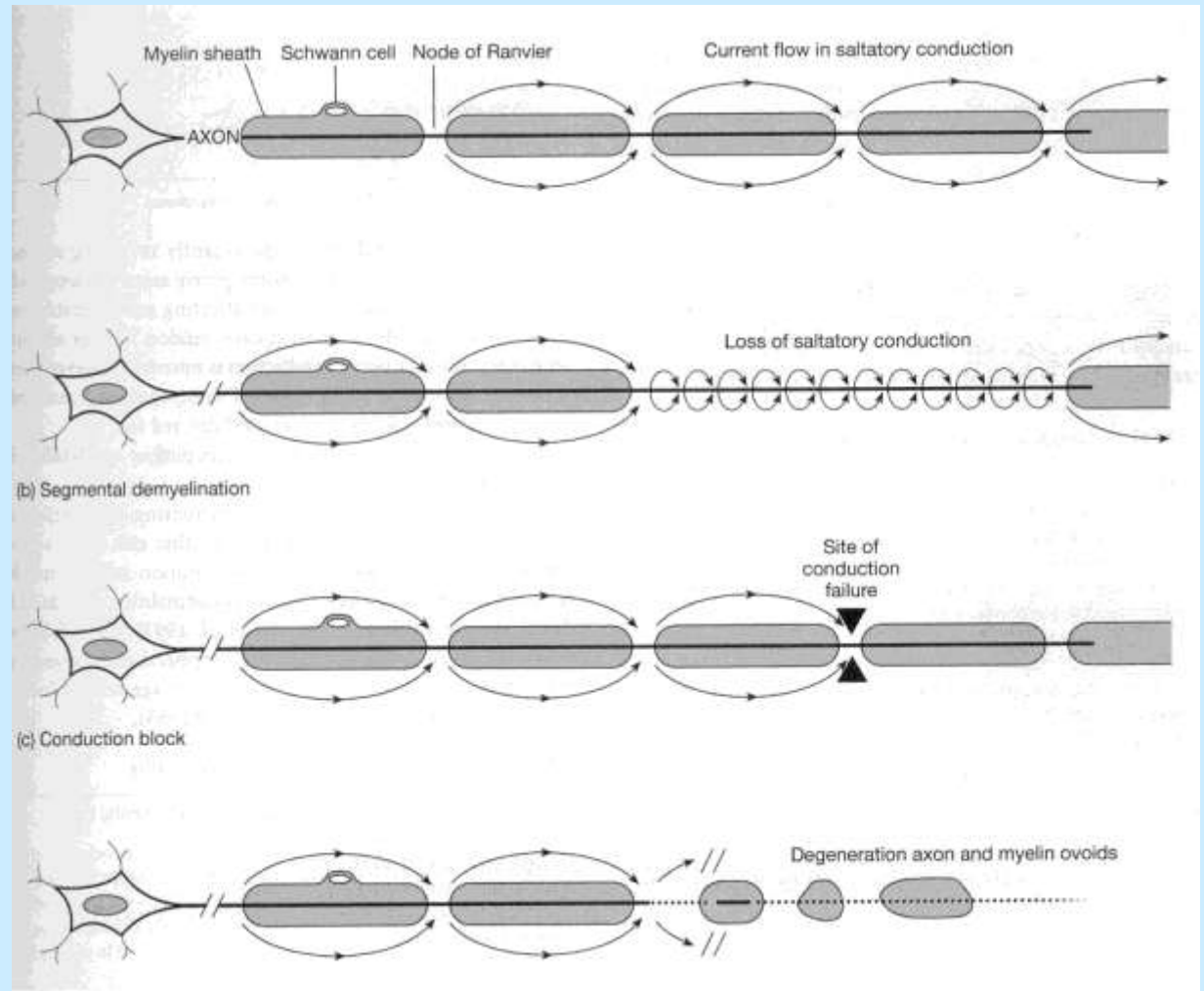
PN iedalījums pēc patoģenētiskā mehānisma

Demyelinizējošās

Ar vadīšanas bloku

Aksonālās

Jauktās



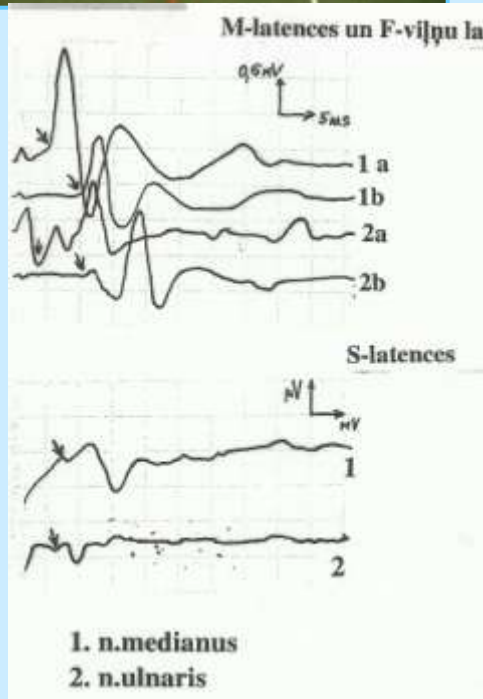
(no “Brain’s diseases of the nervous system”, 2001)

Nervu šķiedru iedalījums un funkcijas

	Diametrs (μm)	Morfoloģija	Vadīšanas ātrums (m/s)	Šķiedru funkcijas
Aα	8-20 (rupjās)	Mielinētās	50-120	Motorās
		NG – demielinizējošas, aksonālas PN		
Aβ	5-12 (rupjās)	Mielinētās	30-70	Sensorās
Aγ	2-8 (smalkās)	Mazmielinētās	10-50	Propriore- cepcija
Aδ	1-5 (smalkās)	Mazmielinētās	3-30	Sensorās
		QST – aksonālas, demielinizējošas PN		asas sāpes, aukstums
B	1-3 (smalkās)	Mazmielinētās	3-15	Autonomās
C	<1 (smalkās)	Nemielinētās	<2	Sensorās
				siltums, dedzinošana

PN neurofizioloģiskā verificēšana :

1. PN un veids; 2. patofizioloģiskais mehānisms



● Demielinizējošas neiropātijas:

- Vadišanas ātrums ievērojami palēnināts pa motorajām un/ vai sensorajām šķiedrām
- Pagarināta M distālā latence
- Vadišanas bloks vai patoloģiska temporāla dispersija

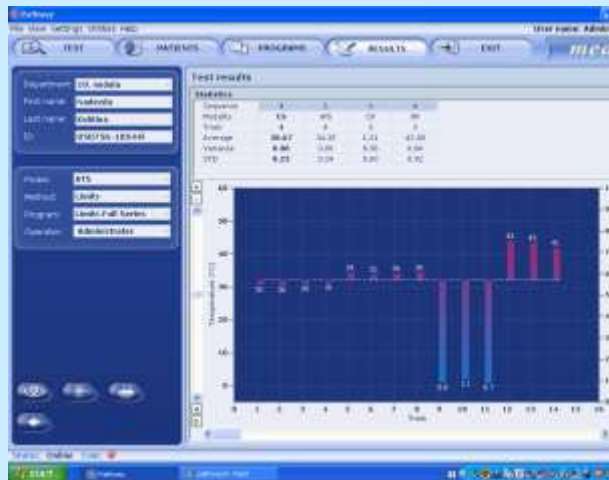
● Aksonālās neiropātijas:

- Samazināts motoro šķiedru darbības potenciāls
- Samazināts sensoro šķiedru darbības potenciāls

**Jāizmeklē vismaz 3 sensorie
un 4 motorie nervi**

Kvantitatīvā sensorā testēšana (KST - QST)

- **Neirofizioloģiska izmeklēšanas metode, kas nosaka :**
 - precīzi kalibrēta sensora stimula uztveres sliekšni;
 - sāpju sliekšni, ko izraisa konkrētais stimuls supramaksimālā intensitātē,
 - paradoksālas reakcijas stimulācijas laikā.



1. Distālas simetriskas polineuropātijas (DSP) precīzu klīnisko diagnozi nosaka **neuropātisko simptomu un pazīmju un elektrodiagnostisko izmaiņu kombinācija**

- vienīgi simptomi (tirpšana, izmainītas sajūtas) – nepietiekoši kritēriji (*subjektīvās sajūtas jeb sūdzības*) (B līmeņa pierādījumi)
- pazīmes – ar lielāku diagnostisko vērtību vērtību (*neiroloģiskā izmeklēšana*) (B līmeņa pierādījumi)
- atsevišķu rādītāju izmaiņas – mazāk sensitīvas nekā multiplas (B līmeņa pierādījumi)

Table 1 Estimated likelihood of distal symmetric polyneuropathy for case definitions that include symptoms, signs, and nerve conduction studies: Recommendations for clinical research studies

Neuropathic symptoms	Decreased or absent ankle reflexes*	Decreased distal sensation	Distal muscle weakness or atrophy	NCSs†	Ordinal likelihood
Present	Present	Present	Present	Abnormal	++++
Absent	Present	Present	Present	Abnormal	++++
Present	Present	Present	Absent	Abnormal	++++
Present	Present	Absent	Absent	Abnormal	++++
Present	Absent	Present	Absent	Abnormal	++++

Pazīmes

(England et al, Distal symmetric polyneuropathy: A definition for clinical research; Neurology :2005; 64; 1999)

AuPN klīniskās formas :

- **GBS** –
Guillain-Barre sindrome,
akūts postinfekcijs poliradikuloneirīts
(SSK-10)
- **MFS** –
Miller-Fisher sindroms
- **CIDP** –
**Chronic Inflammatory Demyelinating
Polineuropathy,**
hroniskā iekaisīgā PN, hroniska motorā
neuropātija
- **MADSAM** -
**Multifocal Acquired Demyelinating
Sensory And Motor neuropathy,**
multifokāla demielinizējoša sensora un
motora neuropātija
- **MMN** –
**Multifocal Motor Neuropathy with
conduction block,**
multifokālā motorā neuropātija
- **PaDN** –
**Paraproteinēmiskās
Demielinizējošās **N**europātijas**
- **POEMS** –
**Polineuropathy with
Organomegalia,
Endocrinopathy, M-
paraproteinaemia and Skin
changes,**
polineuropātija un organomegālija,
endokrinopātija, M-
paraproteinēmija, ādas izmaiņas
- **CANOMAD** –
**Chronic Ataxic Neuropathy with
Ophthalmoplegia IgM
Monoclonal gammopathy, cold
Aglutinin, Disialoganglioside
antibodies,**
hroniska disimūna atakstiska
neuropātija ar oftalmoplēģiju

***Guillain-Barre sindroms* (G61.0)**

Akūts postinfekciozs poliradikuloneirīts

- Akūta perifērās nervu sistēmas slimība ar difūzu tās elementu imūnu iekaisumu, kas izsauc nervu un saknīšu demielinizāciju vai/un aksonu bojājumu
- GBS – neviendabīga saslimšana,
apvieno vairākas formas un
apakšgrupas

Klīniskie kritēriji :

- **Absolūtie** :
 - Progresējoša perifēra parēze (vājums) vairāk kā 1 locekļi (*tetraparēze, paraparēze*)
 - Arefleksija
- **Apstiprinošie** :
 - simptomu attīstība mazāk kā 4 nedēļu laikā
 - atveseļošanās : sākas 2-4 nedēļu laikā pēc simptomu stabilizācijas
 - relatīva simptomu simetrija
 - kraniālo nervu bojājums (VII, III, VI, IX, X, XII) →
 - perifēra mīmikas parēze, bulbārsy, acs ābolu kustību traucējumi
 - jušanas traucējumi – viegli
 - autonoma disfunkcija
 - nav t^o saslimšanas sākumā

Slimības maksimuma fāzē :

1/3 pacientu → ventilējami

1/2 → guloši, kopjami

Dizautonomija :

- **Kardiālās izpausmes :**
 - tahikardija, sinusa bradikardija, sinusa blokāde, supraventrikulāras aritmijas, paroksizmāla hipertenzija vai hipotenzija (posturāla)
- **Vagālas epizodes :**
 - bradikardija, bronhoreja, hipotenzija
 - Komplikācijas – ne dizautonomija :
 - infekcija, plaušu embolija, hipoksija (t.sk.cerebrāla)
- **Citas izpausmes :**
 - ileuss, urīna retence (difdg – mielopātija !), antidiurētiskā hormona hiperprodukcija → hiponatriēmija

Diferenciālā diagnoze :

- **Infekciozas akūtas polineuropātijas :**
 - difterija, Laima borelioze, AIDS, sifiliss u.c.
- **Toksiskas un citas akūtas PN :**
 - masīva Pb, FOS, heksakarbonu, tālija, As, medikamentu u.c.
 - porfīrija, vaskulīts, kritiskā stāvokļa PN
- **Histērija**
- **Neiromuskulārā patoloģija :**
 - miastēnija, botulisms, hipermagnesēmija, čūskas kodiens
- **Akūts spināls bojājums:**
 - ērču encefalīts, poliomiēlīts, akūts transversāls miēlīts, insults, kompresija
- **Stumbra bojājums :**
 - encefalīts, insults - a.basilaris tromboze

Norise :

- **Iepriekšēja vīrusu, cita infekcija vai imūns notikums, operācija, vakcinācija (gripas)**
 - pirms 1-4 nedēļām, 2/3 pacientu
 - respiratori vai gastrointestināli simptomi
 - C.jejuni – 32% pacientu, CMV – 15%, M.pneumonia, EBV, VZV
- **Slimības attīstība līdz maksimumam :**
 - ¾ pacientu → 1 nedēļas laikā, 98% → 4 nedēļu laikā
 - 5-20% → fulminanta norise apm 2 dienu laikā
- **Slimības “plato” fāze → 2-4 nedēļas**
- **Atveseļošanās**
 - parasti vairākus mēnešus, apm ½ pacientu līdz pat gadam

Laboratoriskie kritēriji :

- **Olbaltumu / šūnu disociācija :**
 - olbaltuma palielinājums likvorā
 - šūnu skaits : daži 10 šūnu/mm³
($< 50/3$)
 - novēro 80-90% pacientu
 - tipiski 2.-3.slimības nedēļā
 - normalizējas vairāku mēnešu laikā

Mirstības cēloņi :

- Slimības izsaukti :

- Elpošanas traucējumi (mm paralīze)
- Bulbārs sindroms
- Autonomā disfunkcija – kardiālā patoloģija, hipotenzija u.c.

- Komplikācijas :

- Trombembolijas
- Globāla anoksiski-hipoksiska encefalopātija
- Sekundāras infekcijas (sepsis, pneimonijas)

GBS klīniskie varianti :

GBS

Akūta iekaisīga demielinizējoša polineuropātija - AIDP	CMV, nav specif. a/v, vairākas
Akūta motora aksonāla neuropātija AMAN	Cj, GM1 GD1a
Akūta motora un sensora aksonāla neuropātija - AMSAN	

Citi varianti

<i>Miller- Fisher sindroms – MFS</i> (arefleksija, ataksija, oftalmoparēze)	Cj, GQ1b GT1a
Akūta sensora neuropātija - ASN	GD1b
Izolēta dizautonomija	
Faringeāli-cervikāls – brahiāls variants	GT1a, GQ1b
Paraparētisks variants	

AIDP – 90% no GBS Eiropā
AMAN, AMSAN – 30-47% Āzijā,
Dienvidamerikā