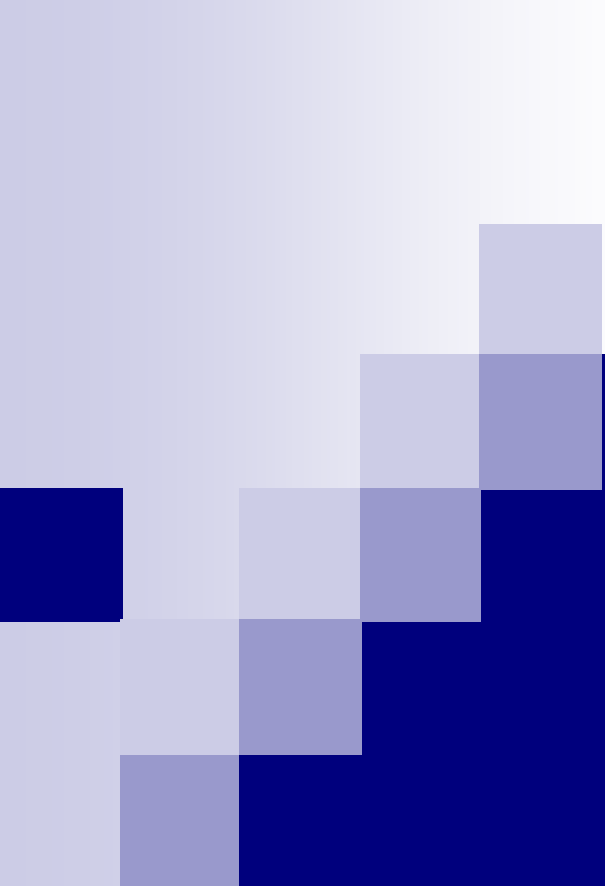


- 
- Prionové ochorenia
  - Guillain-Barré syndróm
  - Chronická zápalová demyelinizačná polyneuropatia

Prof. MUDr. Zuzana Gdovinová, CSc.

Neurologická klinika

LF UPJŠ a UNLP Košice

# Prionové ochorenia

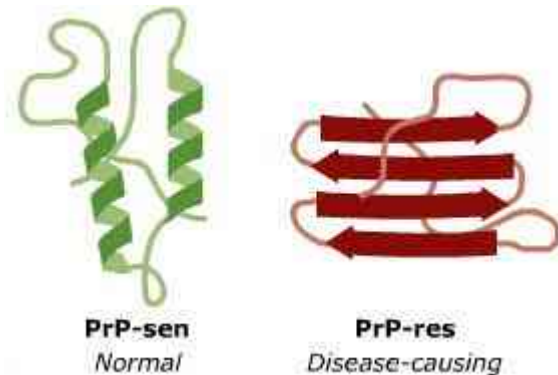
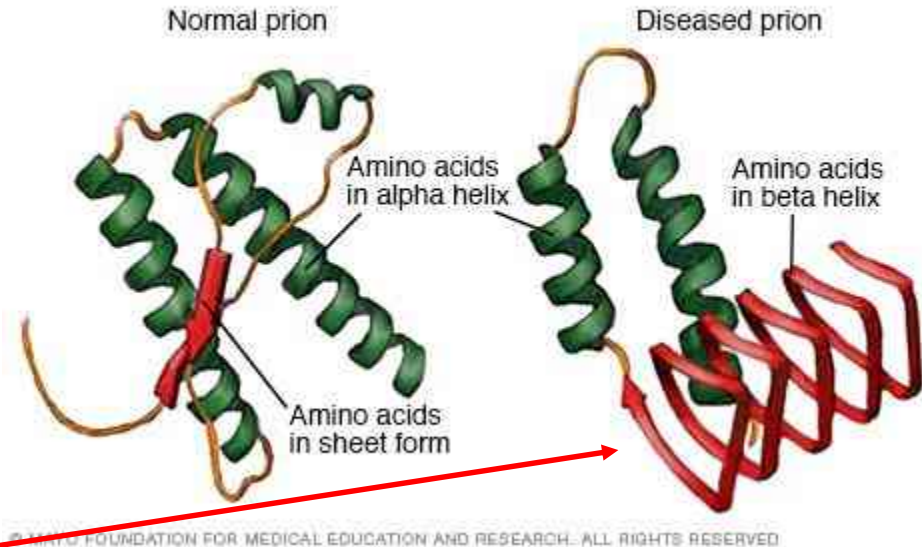
- smrteľné neurodegeneratívne ochorenia, postihujúce tak ľudí ako aj zvieratá
- charakterizované konverziou bunkového prionového proteínu PrP<sup>C</sup> na abnormálnu, nerozpustnú a čiastočne proteázo-rezistentnú izoformu nazývanú scrapie priónový proteín (PrP<sup>Sc</sup>)
- Gén pre syntézu celulórneho PrP človeka (PRNP) je lokalizovaný na krátkom ramienku chromozómu 20.

# Prionové ochorenia

- Prióny sú infekčné agensy, ktoré pozostávajú z bielkovín, ale nie z DNA alebo RNA,
- zdá sa, že vytvárajú svoje smrtiace účinky duplikovaním svojich tvarov a hromadením v tkanivách.

# Prionové ochorenia

- Pri konverzii normálneho PrP<sup>C</sup> na patologickú izoformu PrP<sup>Sc</sup> sa počet a sekvencia aminokyselín nemení, ale dochádza **ku konformačným zmenám**
- PrP<sup>Sc</sup> sa naviaže na PrP<sup>C</sup> a nie celkom známym spôsobom ho premení na PrP<sup>Sc</sup>



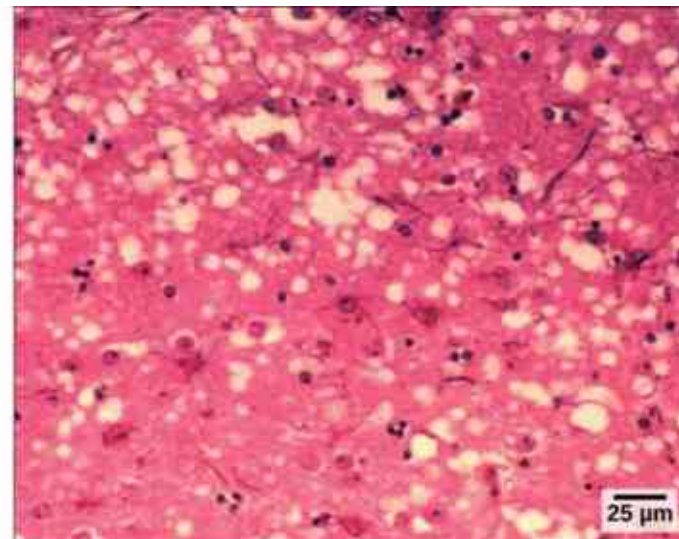
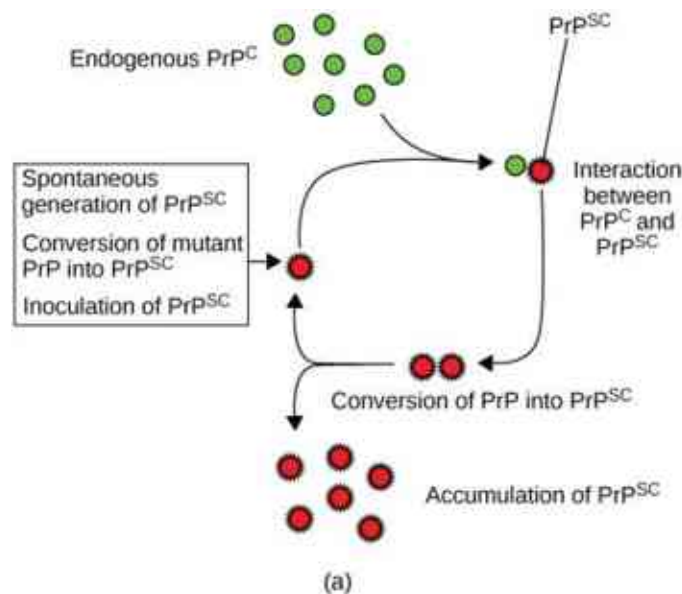
# Prionové ochorenia

Rozdiely medzi celulárnym priónovým proteínom (PrP<sup>C</sup>) a scrapie priónovým proteínom (PrP<sup>Sc</sup>), upravené podľa Cohen a Prusiner, 1998 [6]

Vlastnosť	PrP <sup>C</sup>	PrP <sup>Sc</sup>
Citlivosť k proteázam	Vysoká	Nízka
Disulfidické väzby	Áno	Áno
Molekulová hmotnosť po deglykozylácii	16 kDA [rPrP(90-231)]	16 kDA [PrP 27-30]
Glykozylácia	2 A-naviazané cukry	2 N-naviazané cukry
Glykoforma	Rôzna	Rôzna
Sekundárna štruktúra	Dominuje $\alpha$ -helix	Bohatý na $\beta$ -štruktúru
Dostupné epitopy	109-112 138-165 225-231	225-231
Fyzikálny stav	Monomér	Veľké agregáty
Lokalizácia v bunke	Povrch bunky	Intracelulárne a v medzibunkovom priestore
Lokalizácia v organizme	CNS, srdce, semenníky, obličky, pľúca a iné	CNS, lymfatické orgány, oko

# Prionové ochorenia

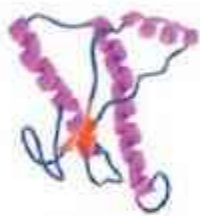
- Dochádza k reťazovej reakcii, pri ktorej sa PrP<sup>Sc</sup> hromadia v nervových bunkách, tie sa poškodzujú, dochádza k ich vakuolizácii a následnému odumretiu
- Priony sa ukladajú aj v mimobunečnom priestore, kde sa zhlukujú do masy a vytvárajú tzv. amyloidové plaky



# How Creutzfeldt-Jakob disease works

## CAUSE

Creutzfeldt-Jakob disease is caused by abnormal proteins called prions that are not killed by standard methods for sterilizing surgical equipment.



**NORMAL  
HUMAN  
PROTEIN**

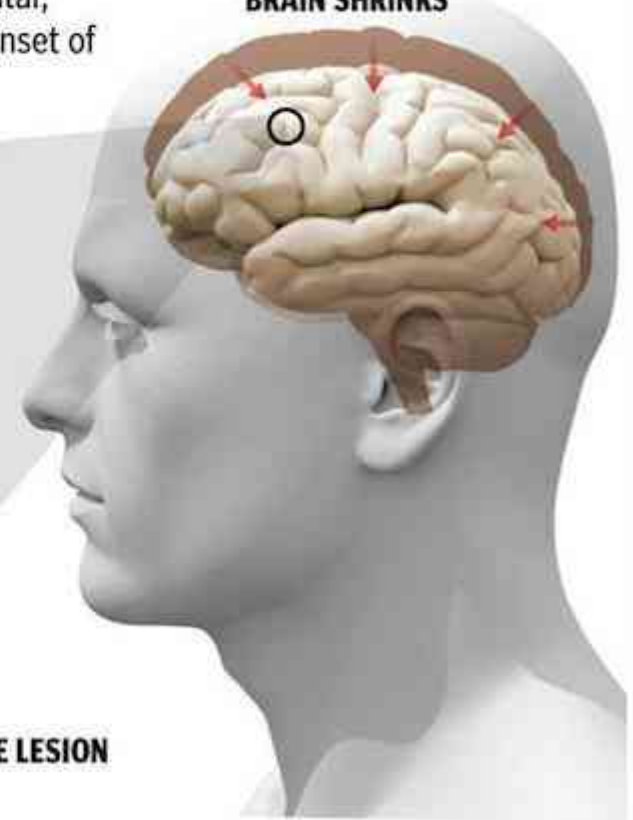


**DISEASE-  
CAUSING  
PRION**

## CONSEQUENCES

Those affected lose the ability to think and to move properly and suffer from memory loss. It is always fatal, usually within one year of onset of illness.

**BRAIN SHRINKS**

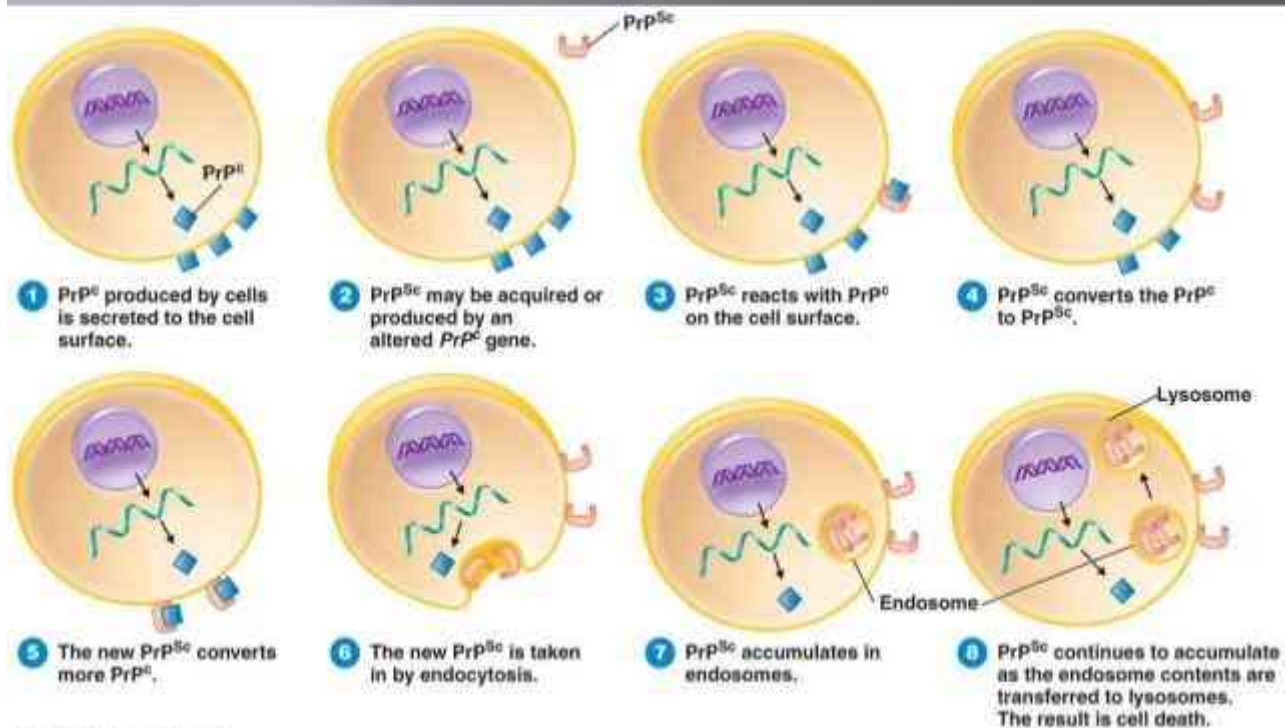


**SPONGE-LIKE LESION**

As prions build up in cells, the brain slowly shrinks and the tissue fills with holes until it resembles a sponge.



# HOW CAN A PROTEIN BE INFECTIOUS





# Prionové ochorenia

- U väčšiny ľudí s prionovým ochorením je príčina neznáma
- u niekoľkých ochorenie vzniká prenosom zo známeho zdroja infekcie
- 10-15% pacientov má genetickú formu ochorenia buď v dôsledku bodovej mutácie, alebo v dôsledku inzercie oktapeptidových opakovaní (OPR) v géne pre prionový proteín (PRNP)
- Tri najčastejšie formy sú: Creutzfeldtova-Jakobova choroba (CJch), fatálna familiárna insomniá (FFI) a Gerstmannov-Sträusslerov-Scheinkerov (GSS) syndróm

# Creutzfeldtova-Jakobova choroba (CJch)

- Incidencia - 1-2/1 000 000 obyvateľov ročne
- **sporadická** - asi u 85% pacientov
- zriedkavejšie sa vyskytuje **genetická forma** (gCJch) - v dôsledku celého radu mutácií (bodové mutácie, inzercie, delécie) v géne pre prionový proteín (PRNP)
- Zvyšok tvoria získané formy – iatrogénna CJch (iCJch) a nový variant (vJCch)

# Creutzfeldtova-Jakobova choroba (CJch)

- **Iatrogénna** - vznikla z kontaminovaných rastových hormónov od kadáverov, z dura mater, časť bola prenesená neurochirurgickými nástrojmi, EEG elektródami pri stereotaktických vyšetreniach a transplantáciou rohovky
- **Nový variant** vznikol veľmi pravdepodobne prenosom z hovädzieho dobytku pri „chorobe šialených kráv“ – bovinnej spongiformnej encefalopatii (BSE) – **v súčasnosti sa nevyskytuje**

# Creutzfeldtova-Jakobova choroba (CJch)

- Incidencia **sCJch** je 1-2 pacienti/1 milión obyvateľov
- Nie je rozdiel vo výskyte medzi pohlaviami, priemerný vek začiatku ochorenia je okolo 65 rokov.
- Kodón 129 PRNP génu obsahuje polymorfizmus (ATG/GTG) ktorý kóduje **metionín (M) alebo valín (V)**
- Samotný polymorfizmus nie je patogenetický, ale homozygotná varianta MM zvyšuje riziko sCJch (približne 72% pre MM, 17% pre VV) kým heterozygotný genotyp má akoby protektívny charakter.

# sCJch – klinický obraz

- **kognitívny deficit, ataxia**, zrakové poruchy
- U niektorých pacientov je prítomný **myoklonus**, je častejší v neskorých štádiách ochorenia
- **extrapyramídové príznaky**
- inkontinencia, postupná strata nezávislosti s pripútaním na lôžko
- V terminálnom štádiu sa často pridružuje dysfágia, ktorá býva príčinou aspiračnej pneumónie ako príčiny smrti
- Priemerné **trvanie ochorenia je 4,5 až 7,4 mesiaca.**

# Diagnostické kritériá pre sporadickú CJD

## Diagnostické kritériá pre sporadickú CJD

### 1. Definitívna

Potvrdená neuropatologicky  
a/alebo imunocytochemicky  
a/alebo Western blot dôkaz proteázo-rezistentného PrP  
Prítomnosť scrapie typických fibríl

### 2. Pravdepodobná

Rýchlo progredujúca demencia **a** aspoň dva z nasledujúcich štyroch klinických príznakov:

- i) Myoklonus
- ii) Zrakové alebo mozočkové príznaky
- iii) Pyramídové alebo extrapyramídové príznaky
- iv) Akinetický mutizmus

**a** pozitívny nález aspoň jedného z nasledujúcich vyšetrení:

- a) Typické EEG (PSWCs) počas ochorenia, akéhokoľvek trvania **a/alebo**
- b) Pozitívny proteín 14-3-3 v likvore u pacienta s trvaním ochorenia < 2 roky
- c) Hyperintenzívny signál v nucleus caudatus a/alebo putamen pri vyšetrení magnetickou rezonanciou pri DWI alebo FLAIR zobrazení

**a** Rutinné vyšetrenia nepodporujú alternatívnu diagnózu

### 3. Možná

Progresívna demencia **a** aspoň dva z nasledujúcich štyroch klinických príznakov:

- i) Myoklonus
- ii) Zrakové alebo mozočkové príznaky
- iii) Pyramídové alebo extrapyramídové príznaky
- iv) Akinetický mutizmus

**a** chýbanie pozitívneho nálezu pri troch vyšetreniach ktoré by klasifikovali pacienta ako „pravdepodobná CJD“ (testy a-c vyššie)

**a** trvanie ochorenia menej ako 2 roky

**a** Rutinné vyšetrenia nepodporujú alternatívnu diagnózu

# sCJch – diagnostika

- **Typickým EEG nálezom** u pacientov s CJch je prítomnosť periodických ostrých vln

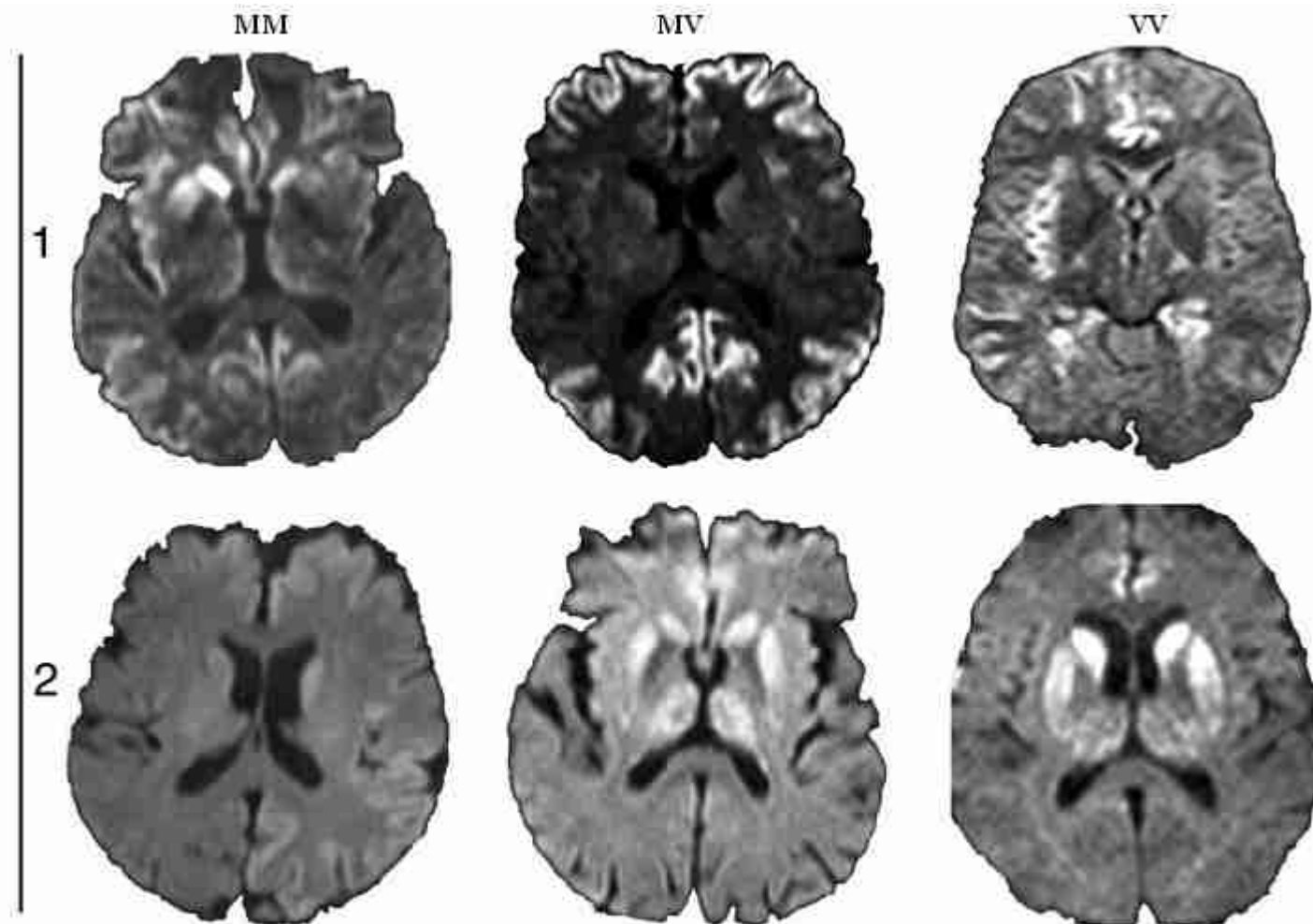




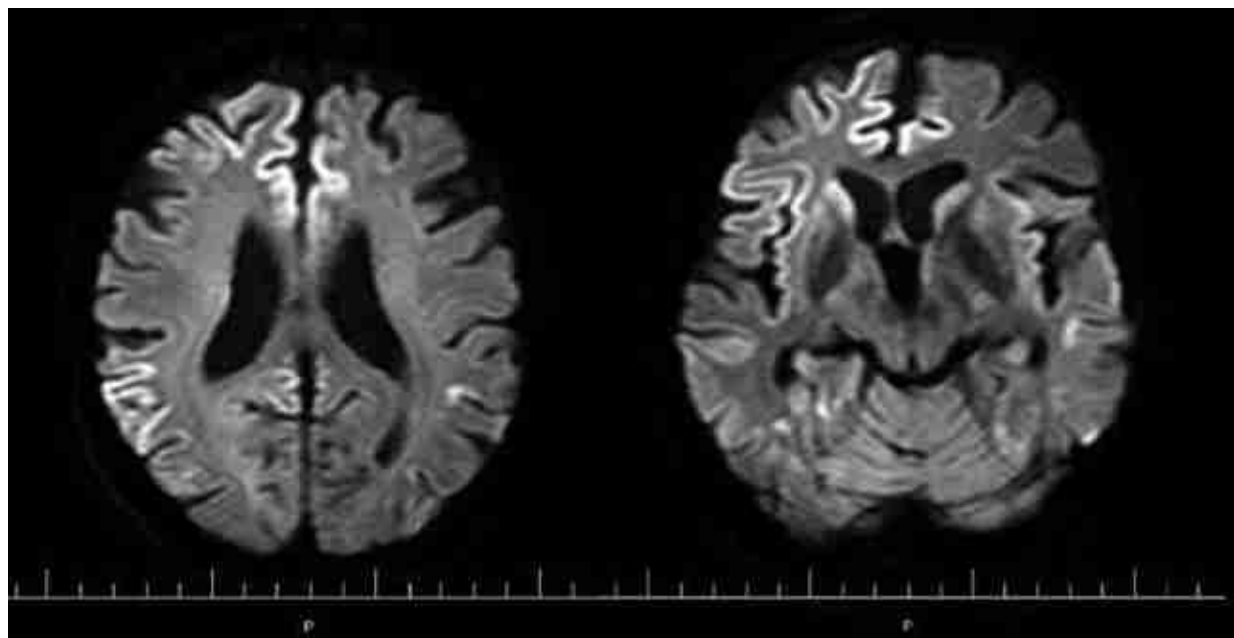
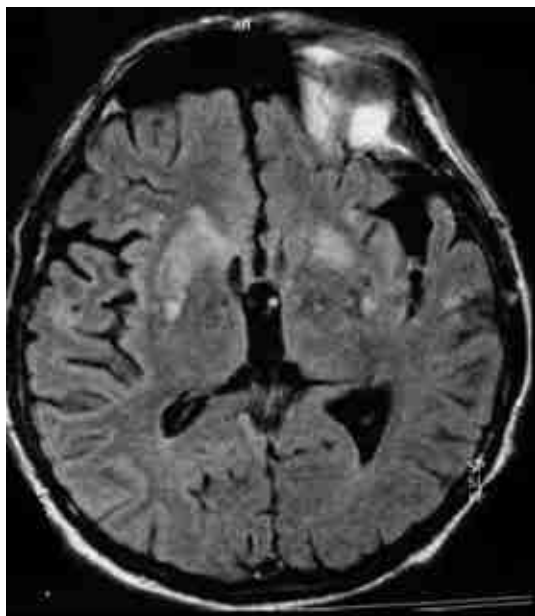
# sCJch – diagnostika

- najvyššiu senzitivitu a špecificitu má DWI MRI a FLAIR sekvencia
- **Zvýšená intenzita signálu v/vo:**
- viac ako troch **kôrových oblastiach** mozgu
- hipokampe
- v ktoromkoľvek z **bazálnych ganglií**
- v ktoromkoľvek jadre talamu
- v cerebele

# sCJch – diagnostika - MRI

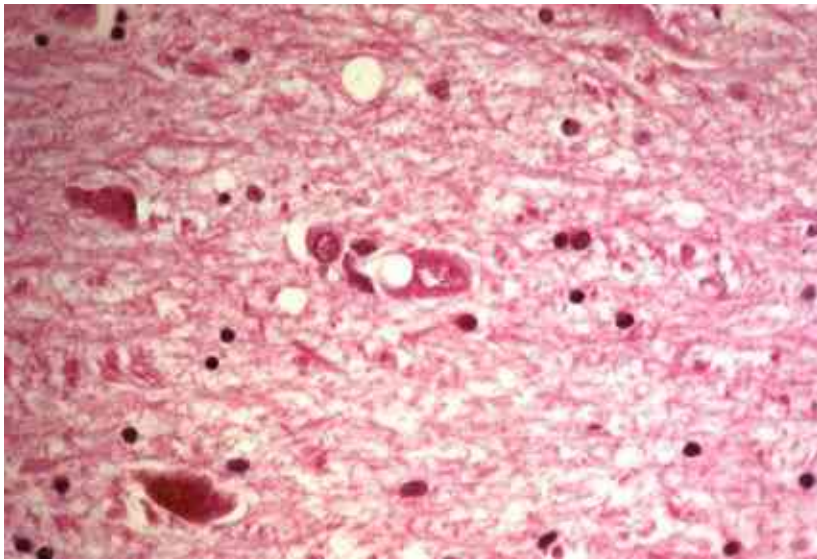


# sCJch – diagnostika - MRI

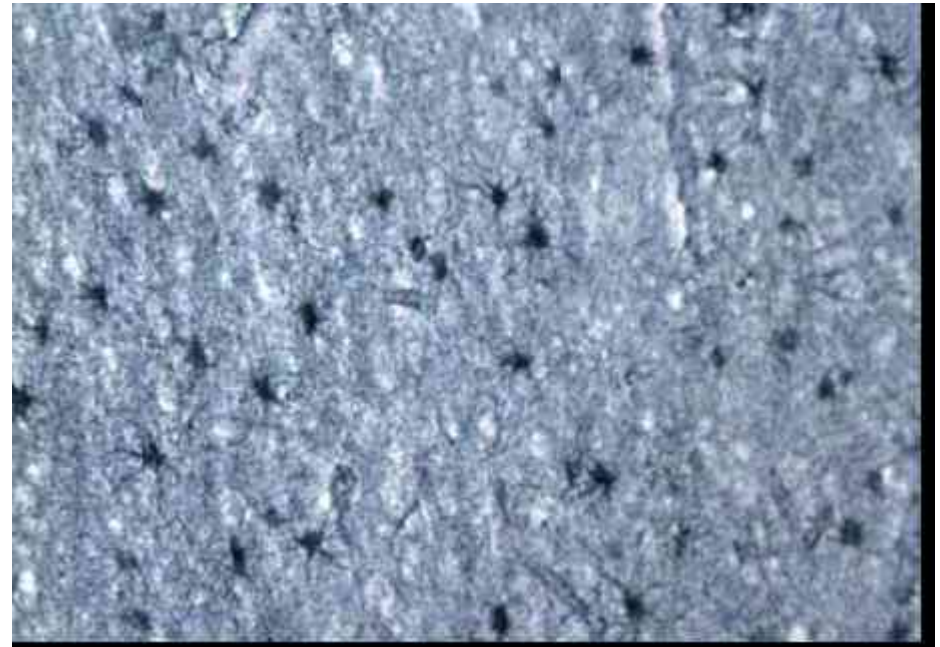


# sCJch – diagnostika

## Spongiformné zmeny



## Dôkaz patologického PrP



Zapožičané z Národného referenčného centra pre prionové choroby, Slovenská zdravotnícka univerzita, Bratislava

# sCJch – diagnostika

- Likvor
- **Proteín 14-3-3**
- k jeho uvoľňovaniu dochádza v dôsledku deštrukcie nervového tkaniva, teda aj pri krvácaní do mozgu, mozgovom infarkte, tumoroch mozgu, zápalových ochoreniach CNS a inom poškodení nervového tkaniva.
- **Tau proteín**
- **proteínu S100b a neurón špecifická enoláza (NSE)**

# sCJch – diagnostika

- Definitívna diagnóza - založená na
- **neurohistologickom vyšetrení** mozgového tkaniva
- doplnenom **imunohistochemickými metódami**, ktoré sa robia niekoľkými typmi protilátok a metódou westernblot, ktoré overujú prítomnosť patologicky zmeneného prionového proteínu v tkanive.

# sCJch – diagnostika

- Vedci pomocou testu na priónové ochorenia
- známy ako konverzia v reálnom čase (RT-QuIC)
- analyzovali kožné tkanivo od 38 pacientov - 23 z nich zomrelo na CJD a 15 z iných príčin.
- Odobrali tiež mozgové tkanivo od 23 pacientov s CJD a od siedmich osôb, ktoré zomreli z iných príčin.
- RT-QuIC správne detegoval abnormálny priónový proteín v každej testovanej vzorke pacientov s CJD a v žiadnej zo skupín bez CJD.
- Vedci poznamenali, že v skupine s CJD bol „potenciál zárodku“ premeny normálneho priónového proteínu na abnormálny 1 000 až 100 000-krát nižší v koži ako v mozgovom tkanive.



# Genetická forma CJch

- Najčastejšou mutáciou je E200K-129M haplotyp
- Najväčší súbor bol zaregistrovaný u Líbijských a Tuniských židov, **unikátne geografické zoskupenie sa vyskytuje na Slovensku (hlavne na Orave, Kysuciach a v okolí Rožňavy)**, kde sa vôbec prvý raz potvrdil špecifický vzťah mutácie E200K ku vzniku CJch a v Chile
- Boli zaregistrované aj individuálne rodiny alebo prípady bez pozitívnej rodinnej anamnézy

# nvCJch

- bol prvýkrát popísaný vo Veľkej Británii v roku 1996, kedy ochoreli mladí ľudia s priemerným vekom začiatku ochorenia 28 rokov a odlišným priebehom a dlhším trvaním ochorenia ako u dovtedy známej CJch.

# nvCJch

- Zásadným rozdielom oproti klasickému variantu je aj fakt, že **pôvodca nákazy bol zistený aj v periférnych lymfatických orgánoch, čo významne zvyšuje riziko prenosu.**
- Všetci doteraz diagnostikovaní pacienti s vCJch boli v kodóne 129 homozygoti pre metionín
- Patologickú formu PrP možno na rozdiel od sCJch **dokázať v biopsii** orgánov retikuloendotelového systému, hlavne v tkanive **krčnej mandle a apendixu**

# nvCJch

- Neurologické príznaky - asi po 6 mesiacoch od začiatku psychiatrických príznakov
- Niekedy už v skoršej fáze - bolestivé parestézie a dysestézie
- postupne pribúda dysartria, poruchy rovnováhy a zabúdanie
- dominantným príznakom - **ataxia**, neskôr - mimovoľné pohyby – myoklonus, chorea a dystónia
- v terminálnom štádiu - zhoršovanie kognitívneho deficitu, ktoré vyústi do demencie
- Dĺžka trvania ochorenia je v priemere **14 mesiacov (6-39 mesiacov)**.

# nvCJch – MRI príznak pulvinar talami



# Dif. dg. CJch

- zvažujeme všetky rýchlo progredujúce demencie (RPD)
- zo skupiny neurodegeneratívnych ochorení sú to predovšetkým **Alzheimerova choroba** (Ach), **frontotemporálna demencia** (FTD), kortikobazálna degenerácia (KBD) a demencia s Lewyho telieskami (DLB)
- významnú skupinu tvoria **autoimúnne podmienené demencie**, ktoré sú liečiteľné

# Dif. dg. CJch

- **autoimúnne podmienené demencie**
- autoimúnna limbicka encefalitída
- Encefalopatia reagujúca na liečbu steroidmi asociovaná s autoimúnnou tyreoiditídou – Hashimotova encefalitída
- Vírusové a bakteriálne infekcie NS
- Nádory
- Vaskulárna demencia
- Sarkoidóza



# Liečba

- Doxycyclín – spomalil priebeh ochorenia
- Symptomatická liečba
- Opatrovateľská starostlivosť

# Gerstmann-Sträussler-Scheinker sy (GSS)

- Začiatok medzi 45-50 rokov
- Pomaly sa rozvíjajúca ataxia
- Mentálna deteriorácia
- Demencia, myoklonus, trvanie 5-10 rokov
- Bodová mutácia kodónu 102, 105, 117, 145, 198, 217

# Fatálna familiárna insomnia (FFI)

- Autonómna a endokrinná dysfunkcia
- Insomnia (cez deň somnolencia)
- Nevysvetliteľné poruchy regulácie teploty, kardiovaskulárnej činnosti, respirácie
- Neskôr – pyramídové, extrapyramídové príznaky, cerebellárna ataxia, myoklonus
- Trvanie 1 –2 roky
- Mutácia kodónu 178

# Guillain-Barré syndróm

- Guillain-Barré syndrom  
≠ len
- AIDP - Acute inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (Akútna zápalová demyelinizačná polyneuropatia)

## Guillain-Barre Syndromes

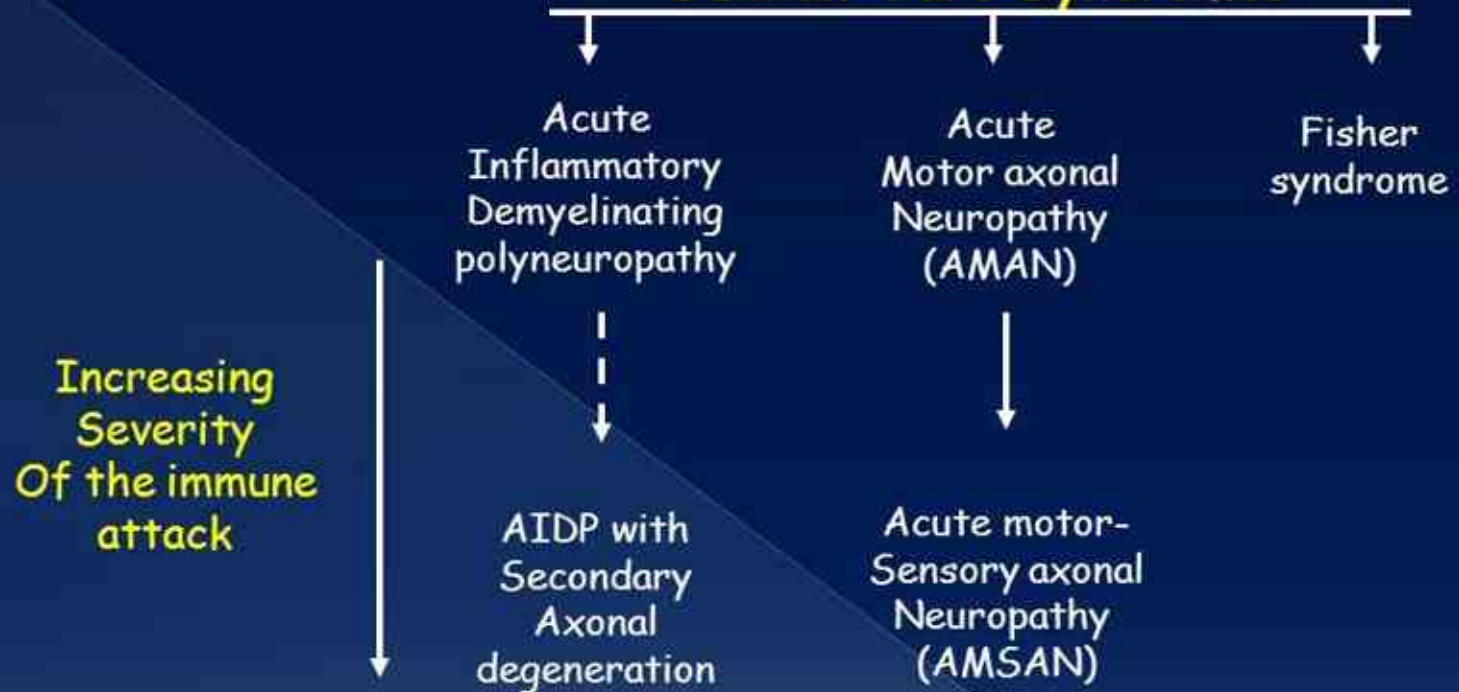
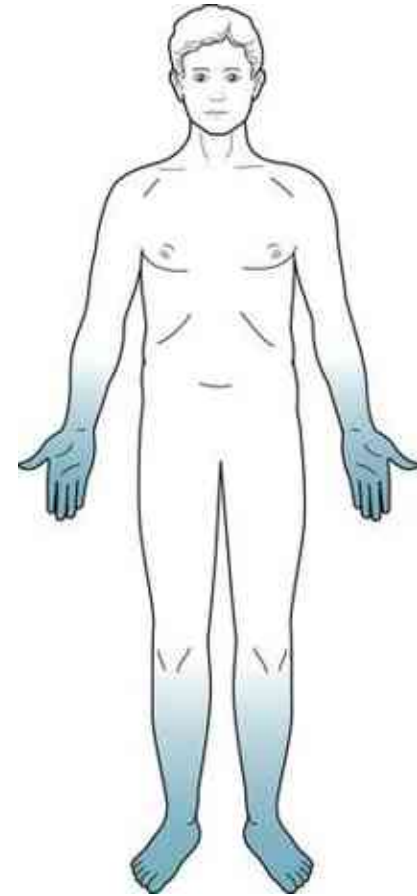


Fig. 22-3. Proposed interrelationships of the forms of GBS. (Reprinted with permission From Griffin et al., Pathology of the motor-sensory axonal Guillain-Barre syndrome, Ann Neurol 39:17 – 28, 1996 [41].)

# G-B syndróm

- Ochorenie prejavujúce sa akútnou chabou obrnou charakterizovanou
- symetrickou slabosťou končatín
- hyporeflexiou alebo areflexiou
- ktoré dosahujú maximum ťažkostí v priebehu 4 týždňov
- Poruchy citlivosti – trpnutie, parestézie začínajú distálne a sú symetrické



# G-B syndróm

- Epidemiológia
- 0,81-1,89 / 100 000 / rok, muži:ženy – 3:2
  
- Najčastejšie formy:
- AIDP (akútna demyelinizačná polyneuropatia)
- AMAN – akútna motorická axonálna neuropatia
- MFS - Miller-Fisherov syndróm

# G-B syndróm - patogenéza

- Autoimúnne ochorenie vznikajúce na základe aberantnej imúnnej odpovede proti rôznym zložkám periférnych nervových vlákien
- Porucha humorálnej aj bunkami sprostredkovanej imunity
- Vzniku ochorenia prechádza respiračná alebo GIT infekcia



# G-B sy - patogenéza

- Asi u polovice pacientov – *Campylobacter jejuni* (gastroenteritída)

- Ostatné patogény – cytomegalovírus, E-B vírus, H. influenze a iné

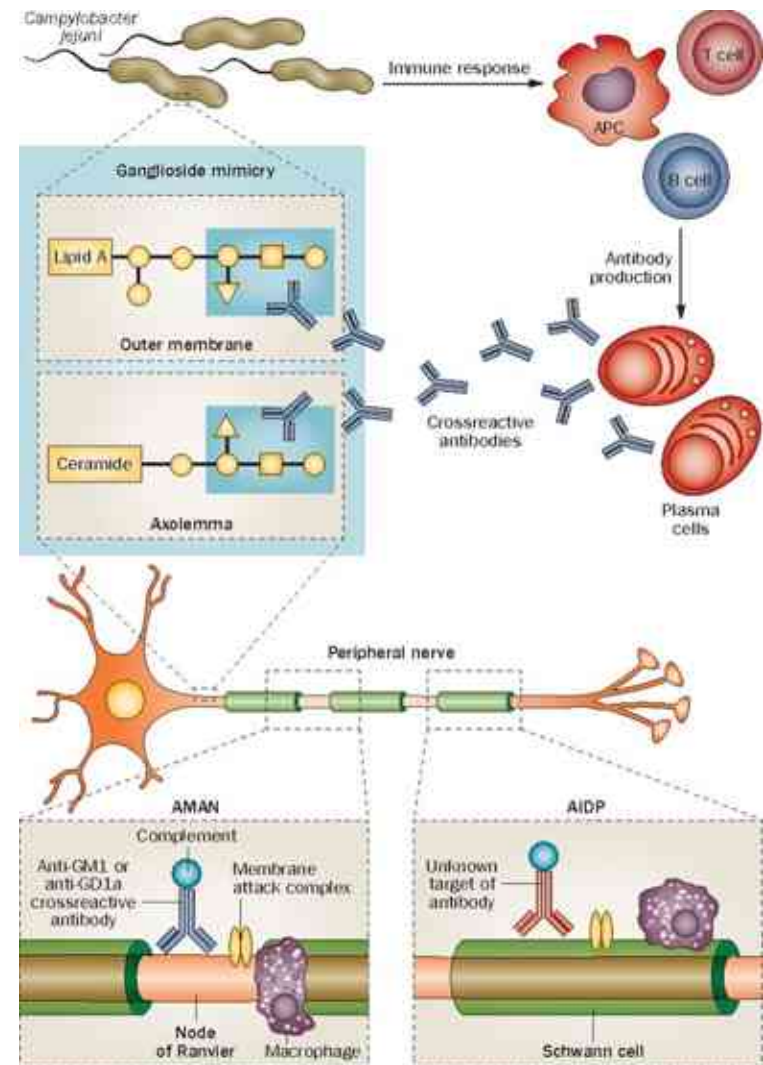
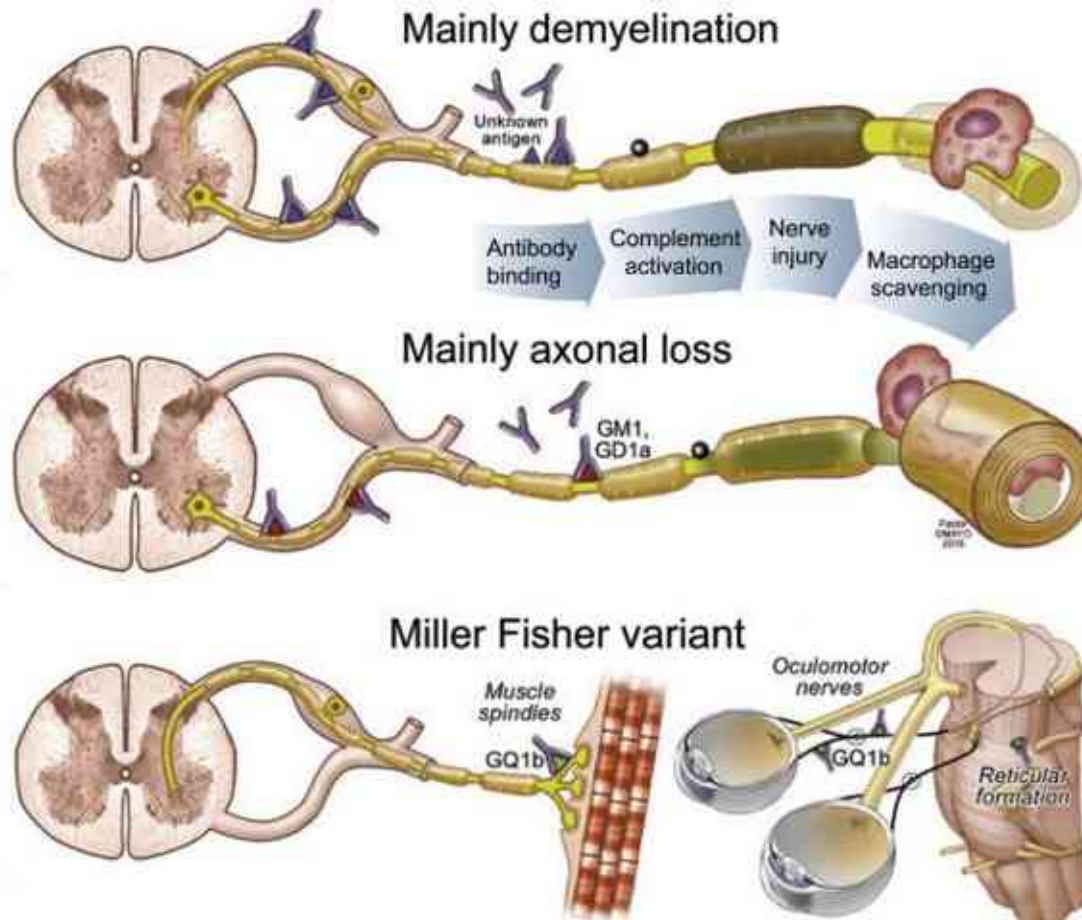


Figure 2. Immunopathogenesis of GBS: molecular mimicry and autoantibodies.

# G-B syndróm - patogenéza

- AIDP - špecifický mechanizmus postihnutia nie je známy, GM2 protilátky
- AMAN - **protilátky proti ganglioziidom** – GM1 (axonálna forma),
- Protilátky proti GQ1b – Miller Fisher
- Aktivácia komplementu – podiel na neurodegenerácii
- Postihnuté sú korene, plexy, nervy, autonómne vlákna, avšak predilekčne – korene a vlákna distálnej časti periférnych nervov. Niekedy – aj axóny

# G-B syndróm - patogenéza



## Subtypes and variants

## IgG autoantibodies to

### Guillain-Barré syndrome

Acute inflammatory demyelinating polyneuropathy

None

Facial variant: Facial diplegia and paresthesia

None

Acute motor axonal neuropathy

GM1, GD1a

More and less extensive forms

Acute motor-sensory axonal neuropathy

GM1, GD1a

Acute motor-conduction-block neuropathy

GM1, GD1a

Pharyngeal-cervical-brachial weakness

GT1a > GQ1b >> GD1a

### Miller Fisher syndrome

GQ1b, GT1a

Incomplete forms

Acute ophthalmoparesis (without ataxia)

GQ1b, GT1a

Acute ataxic neuropathy (without ophthalmoplegia)

GQ1b, GT1a

CNS variant: Bickerstaff's brain-stem encephalitis

GQ1b, GT1a

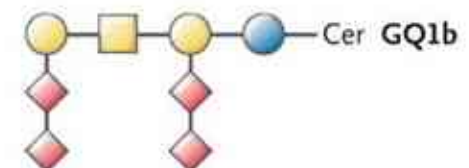
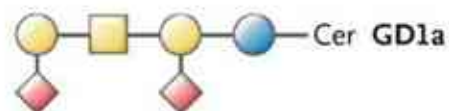
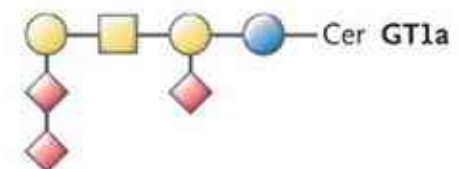
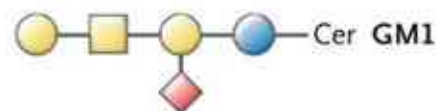
Galactose

Glucose

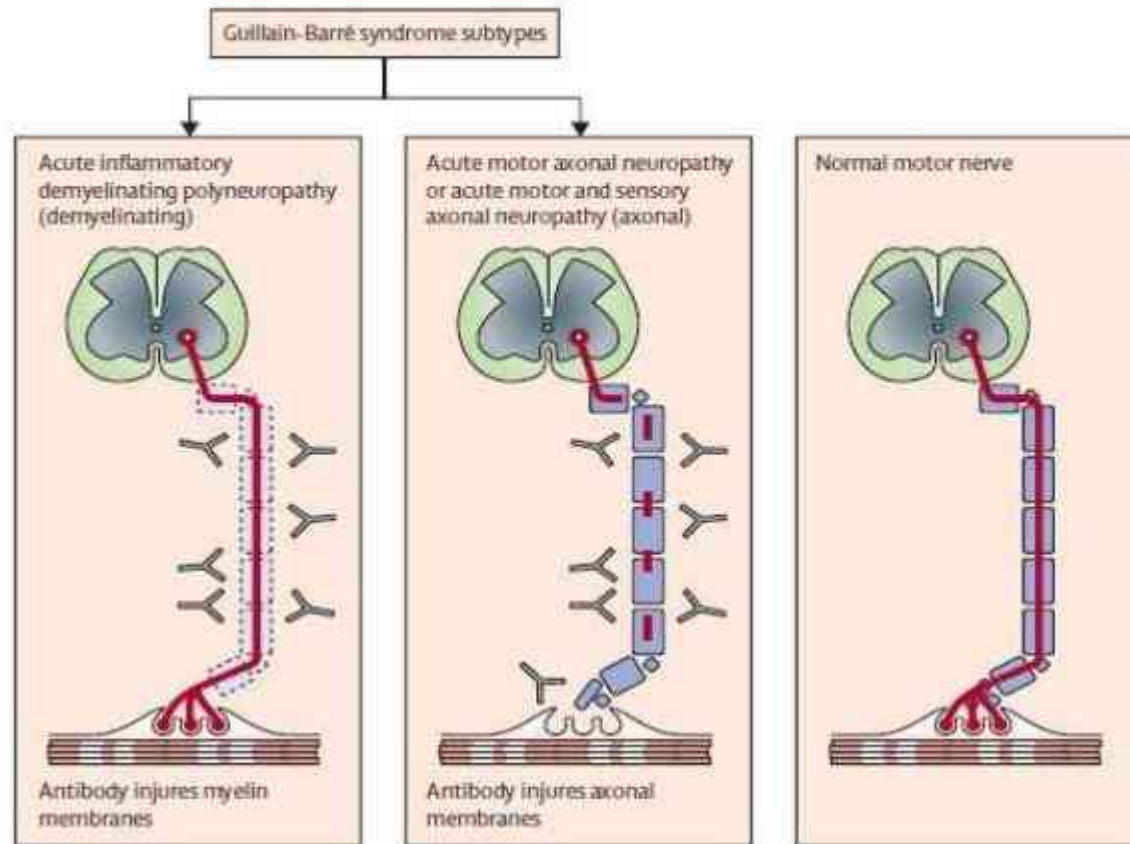
N-Acetylgalactosamine

N-Acetylneuraminic acid

Cer Ceramide



# G-B syndróm - patogenéza



# G-B syndróm – klinický obraz

- Rýchla, progresívna, symetrická slabosť končatín, parestézie, znížené alebo chýbajúce ŠO reflexy
- Parestézie sa šíria proximálne
- 50% pacientov – postihnutie hlavových nervov, predovšetkým perif. lézia n.VII. , niekedy poruchy prehĺtania
- Časté bolesti akrálne, a bolestivé parestézie
- 25% - respiračná insuficiencia – pacient s G-B sy má byť preto hospitalizovaný na JIS (rýchla progresia klinického obrazu)

# G-B syndróm – klinický obraz

- Autonómna dysfunkcia – hlavne poruchy srdcového rytmu
- Priebeh monofázický – príznaky trvajú 2-4 týždne, maximum – do 4 týždňov
- AMAN – (axonálna forma) rýchlejšia progresia, dlhšie zlepšovanie, častejšie horší výsledný stav
- 9% - atypický priebeh – môžu byť aj normálne reflexy



# GUILLAIN-BARRÉ SYNDROME

## WHAT IS IT?

Named in 1816, Guillain-Barré Syndrome (GBS) is an auto-immune disorder where the body's immune system attacks its peripheral nervous system. Although its exact cause is unknown, GBS often follows after the patient has recovered from an infectious illness. This syndrome most often damages a nerve's Myelin Sheath, causing signals to travel slower throughout the body. In serious cases, GBS may lead to paralysis of the entire body.

GBS is a rare and very serious disorder, affecting 1 in every 100,000. Once diagnosed, proper treatments may help a patient make a complete recovery though as many as 30% of patients will still face residual complications.

## WHAT ARE THE SIGNS AND SYMPTOMS?

### **A** NUMBNESS & TINGLING

Feeling of "pins and needles" that usually begins at the feet, hands, and/or face. The sensation stays in initial areas while spreading through out the body. Numbness and tingling maintains the same level of feeling or becomes more intense as spreading occurs.

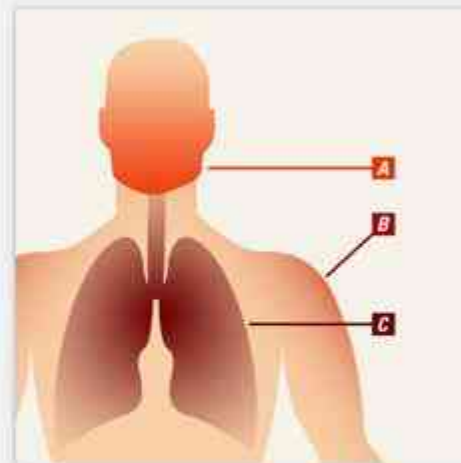
### **B** UNCOORDINATED MOVEMENT

Inability to perform any bodily movements such as walking, flexing digits in hands and feet and smiling. Includes blurred vision. May affect one or both sides of the body.

### **C** TROUBLE BREATHING

Slowness of breath, difficulty taking breaths, or not breathing while experiencing other symptoms simultaneously.

**CONTACT YOUR DOCTOR IMMEDIATELY IF YOU EXPERIENCE ANY OF THE SIGNS & SYMPTOMS.**



## WHAT ARE THE SIGNS AND SYMPTOMS?

### **A** NUMBNESS & TINGLING

Feeling of "pins and needles" that usually begins at the feet, hands, and/or face. The sensation stays in initial areas while spreading through out the body. Numbness and tingling maintains the same level of feeling or becomes more intense as spreading occurs.

### **B** UNCOORDINATED MOVEMENT

Inability to perform any bodily movements such as walking, flexing digits in hands and feet

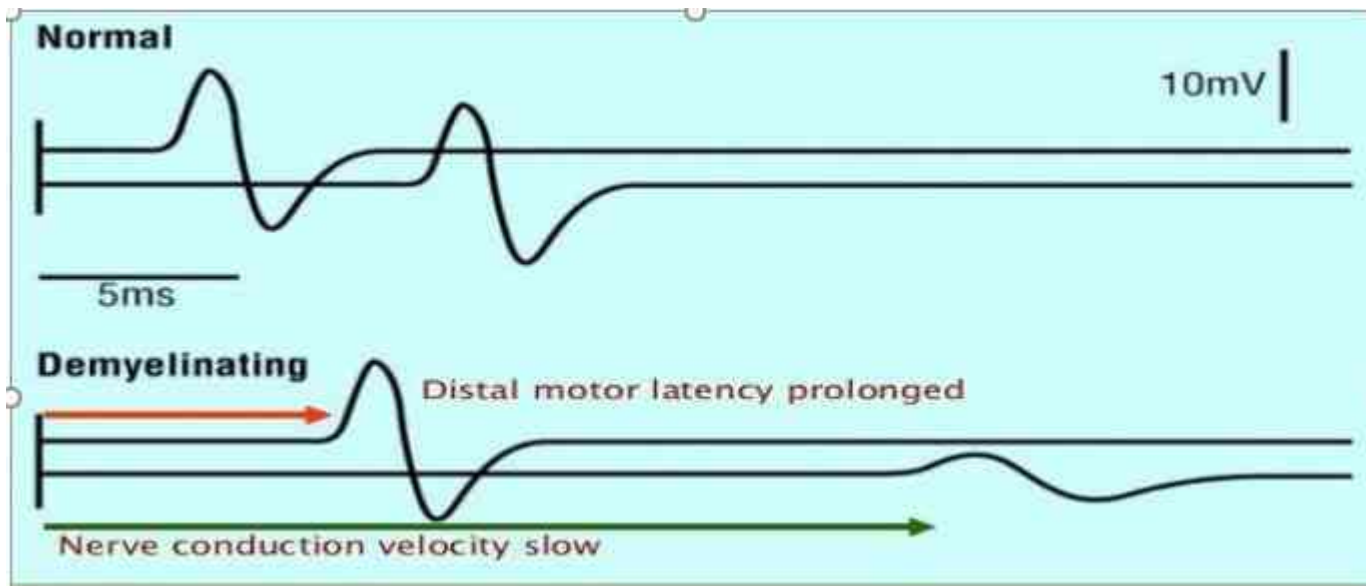




# G-B syndróm - diagnostika

- **Klinický obraz**
- **Likvor** – zvýšené bielkoviny  
(albumíno- cytologická disociácia)  
ale nemusia byť (prítomné asi u 64%)  
50% - počas prvých 3 dní, 80% - do týždňa
- Niekedy – 10 alebo viac mononukleárov
- **EMG** – maximum – po 2 týždňoch
- Predĺženie – prvé predĺženie F vlny

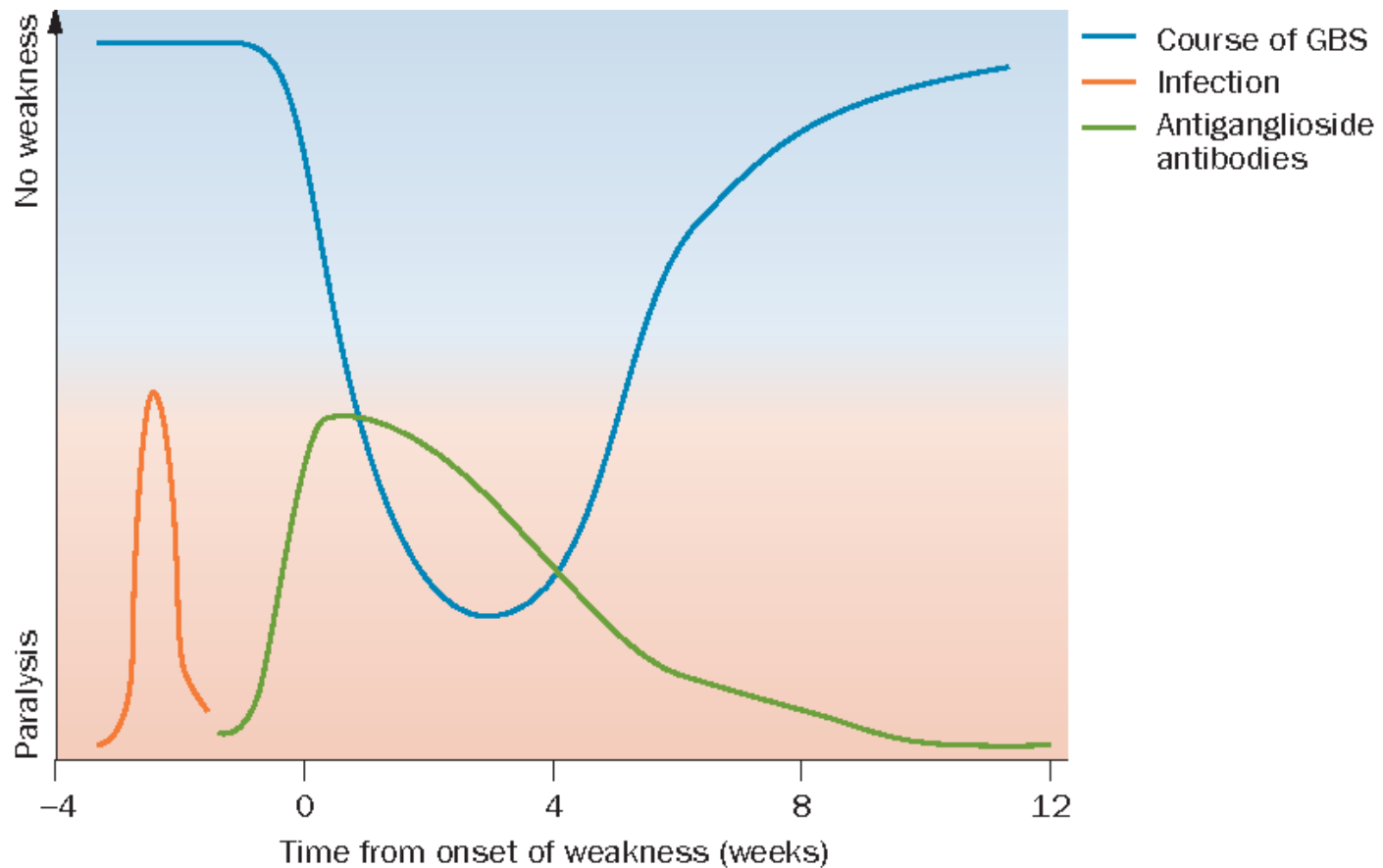
# Diagnostika - EMG



AIDP

- AIDP – predĺžená distálna motorická latencia, spomalená rýchlosť vedenia, predĺžená latencia F-vlny
- AMAN – pokles amplitúdy

# Priebeh ochorenia



**Figure 1** | The course of GBS. The majority of patients with GBS report an infection

Type	Symptoms	Nerve conduction studies	Antiganglioside antibodies
<b>Acute inflammatory demyelinating polyneuropathy (AIDP)</b>	Sensory symptoms and muscle weakness, often with cranial nerve weakness and autonomic involvement	Demyelinating polyneuropathy	No clear association
<b>Acute motor axonal neuropathy (AMAN)</b>	Isolated muscle weakness without sensory symptoms in less than 10%; cranial nerve involvement uncommon	Axonal polyneuropathy, normal sensory action potential	GM1a/b, GD1a & GalNac-GD1a
<b>Acute motor and sensory axonal neuropathy (AMSAN)</b>	Severe muscle weakness similar to AMAN but with sensory loss	Axonal polyneuropathy, reduced or absent sensory action potential	GM1, GD1a
<b>Pharyngeal-cervical-brachial variant</b>	Weakness particularly of the throat muscles, face, neck and shoulder muscles	Generally normal, sometimes axonal neuropathy in arms	Mostly GT1a, occasionally GQ1b, rarely GD1a
<b>Miller Fisher syndrome</b>	Ataxia, eye muscle weakness, areflexia but usually no limb weakness	Generally normal, sometimes discrete changes in sensory conduction or H-reflex detected	GQ1b, GT1a

# Liečba

- **Plazmaferéza**

aby bola účinná – v priebehu 1. týždňa, zvyčajne 5x v priebehu 2 týždňov, horší priebeh – 7x

- **IVIg** – 0,4 g/kg denne 5 dní

- Kortikoidy – neúčinné

- **Riadená ventilácia**

- **Rehabilitácia**

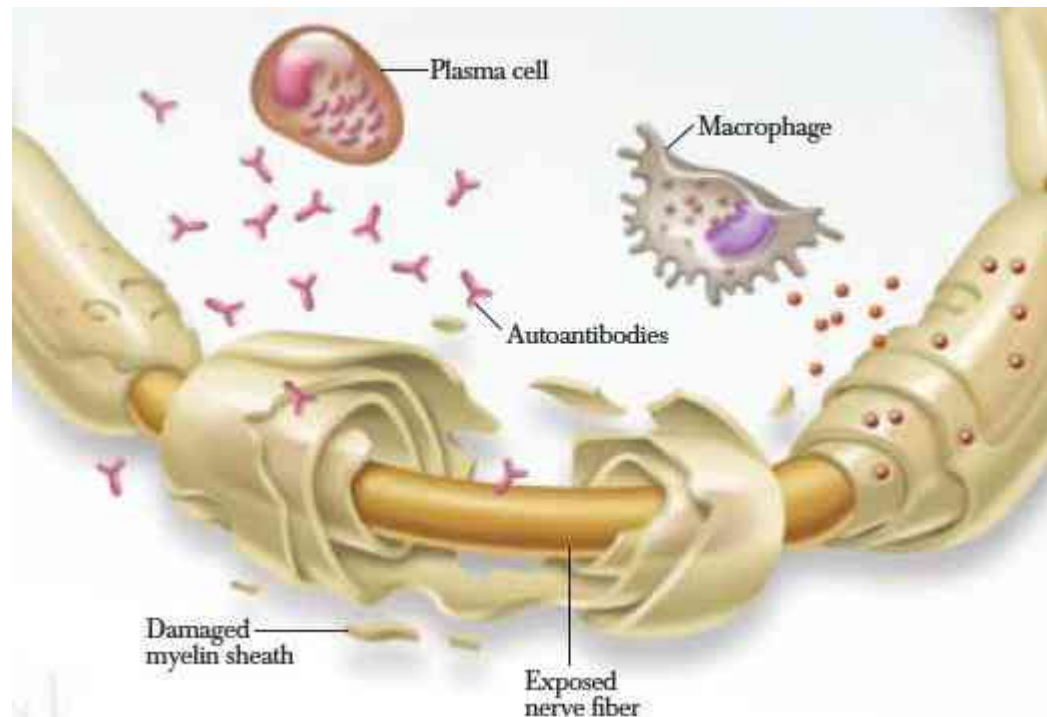
# AIDP - prognóza

- 75 % - vyliečenie bez reziduálneho nálezu,  
trvanie obnovy funkcie 6-12 mesiacov
- 7 – 15 % - ľahký reziduálny nález
- Malé % - viazaní na lôžko
- 5 % - exitus

# Chronická zápalová demyelinizačná polyradikuloneuropatia (CIDP)

- Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (CIDP)

# CIDP - patogenéza





# CIDP – klinický obraz

- Pomalší vývoj - aj viac ako 8 T kým dosiahne vrchol
- Slabosť väčšinou výraznejšia ako senzitívne príznaky
- Periférna neuropatia prevažne na DK
- Senzitívne príznaky – parestézie, trpnutie, bolesť (20%), - ponožkovitá a rukavičkovitá distribúcia
- Hyporeflexia až areflexia
- Kraniálne nervy

# CIDP

- Postihuje korene a proximálne nervy
- Vznik a relaps ochorenia je provokovaný infekciou, vakcináciou
- Dobrá odpoveď na kortikoidy, imunosupresíva, plazmaferézu, IVIg
- Vznik v akomkoľvek veku
- Postihnuté obidve pohlavia

# CIDP vs. Guillain-Barré

	CIDP	Guillain-Barré Syndrome
Onset	Slow onset & progress for a longer period; may return in the future	Rapid onset that progresses quickly & stops progressing within 2-4 weeks
Treatment	Often needs sustained treatment (even with remission)	Once symptoms stabilize there is rarely any further deterioration

# CIDP vs G-B syndróm

- Môže byť aj akútny začiatok CIDP

Characteristic	GBS	GBS-TRF	A-CIDP	CIDP
Time to nadir	<2 weeks (maximum 4 weeks)	<2 weeks (maximum 4 weeks)	4-8 weeks, followed by progression with deteriorations	>8 weeks
Disease course	Monophasic	1-2 deteriorations within 8 weeks	>2 deteriorations or deterioration after 8 weeks	Progressive, stepwise or fluctuating
Severity	Highly variable between patients, ranging from mild symptoms to paralysis	Highly variable between patients, ranging from mild symptoms to paralysis	Mostly moderate	Mostly moderate, distal and proximal weakness
Ventilator dependence	20-30%	20-30%	Almost never	Almost never
Cranial nerve deficits	Often	Often	Sometimes	Sometimes
Response to IVIg	Good	Good, with fluctuations	Variable	Good
EMG/NCS*	Sometimes no classification possible at first EMG/NCS	Sometimes no classification possible at first EMG/NCS	Often demyelinating polyneuropathy at first EMG/NCS	Demyelination
Treatment	IVIg or plasma exchange	Repeat IVIg or plasma exchange	IVIg or plasma exchange, on confirmed diagnosis of CIDP consider also switch to prednisolone maintenance treatment	IVIg, prednisolone or plasma exchange

\*AIDP or AMAN. Abbreviations: A-CIDP, acute-onset CIDP; AIDP, acute inflammatory demyelinating polyneuropathy; AMAN, acute motor axonal neuropathy; CIDP, chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy; EMG, electromyography; GBS, Guillain-Barré syndrome; GBS-TRF, Guillain-Barré syndrome with treatment-related fluctuation; IVIg, intravenous immunoglobulin; NCS, nerve conduction studies.

## Existing Diagnostic Criteria for CIDP

	Baronn et al., 1988	AAN Ad Hoc Subcommittee 1991	Saperstein, 2001	INCAT, 2001
<b>Mandatory clinical features</b>				
Pattern of clinical involvement	Symmetric proximal + distal weakness	Motor &/or sensory dysfunction for more than 1 limb	Major: Symmetric proximal + distal weakness Minor: exclusively distal weakness or sensory loss	Motor & sensory dysfunction in >1 extremity; significant disability in arm or leg function
Reflexes	Below normal or absent reflexes	Below normal or absent reflexes	Below normal or absent reflexes	Below normal or absent reflexes
Time course	-	-	At least 2 months	At least 2 months: stable or worsening
<b>Laboratory Features</b>				
EMG	Motor conduction <70% of normal	3 of 4 nerve tests showing low reaction levels (involving the major arm and leg nerves)	2 of the 4 tests	Look for a number of idfferent issues and combinations of issues in a pattern
CSF	Protein >45 mg/dL - high proteins	Mandatory: Cell count <10/mm <sup>3</sup> , Not VD Supportive: elevated protein	Mandatory: protein >45mg/dL Supportive: cell count <10/mm <sup>3</sup>	Supportive but not mandatory
Nerve biopsy	Main feature of demyelination, inflammation	Unequivical evidence of demyelination & remyelination	Main feature of demyelination, inflammation - not required	Supportive but not mandatory
<b>Requirements for diagnostic categories</b>				
Definite	Clinical, EMG, CDF & Biopsy	Clinical, EMG, CSF & Biopsy	Clinical major, EMG & CSF. Biopsy Supportive	Clinical & EMG
Probable	Clinical & 2 of 3 others	Clinical, EMG & CSF	Clinical major, EMG or CSF & Biopsy	-
Possible	Clinical and 1 of 3 others	Clinical & EMG	Clinical major & 1 out of 3 Clinical minor & 2 out of 3	-

# CIDP – diagnostika

- Klinický obraz
- Likvor – zvýšené bielkoviny
- MRI – gadolinium enhancement alebo hypertrofia koreňov
- EMG
- Zlepšenie po imunoterapii



# CIDP – diagnostika



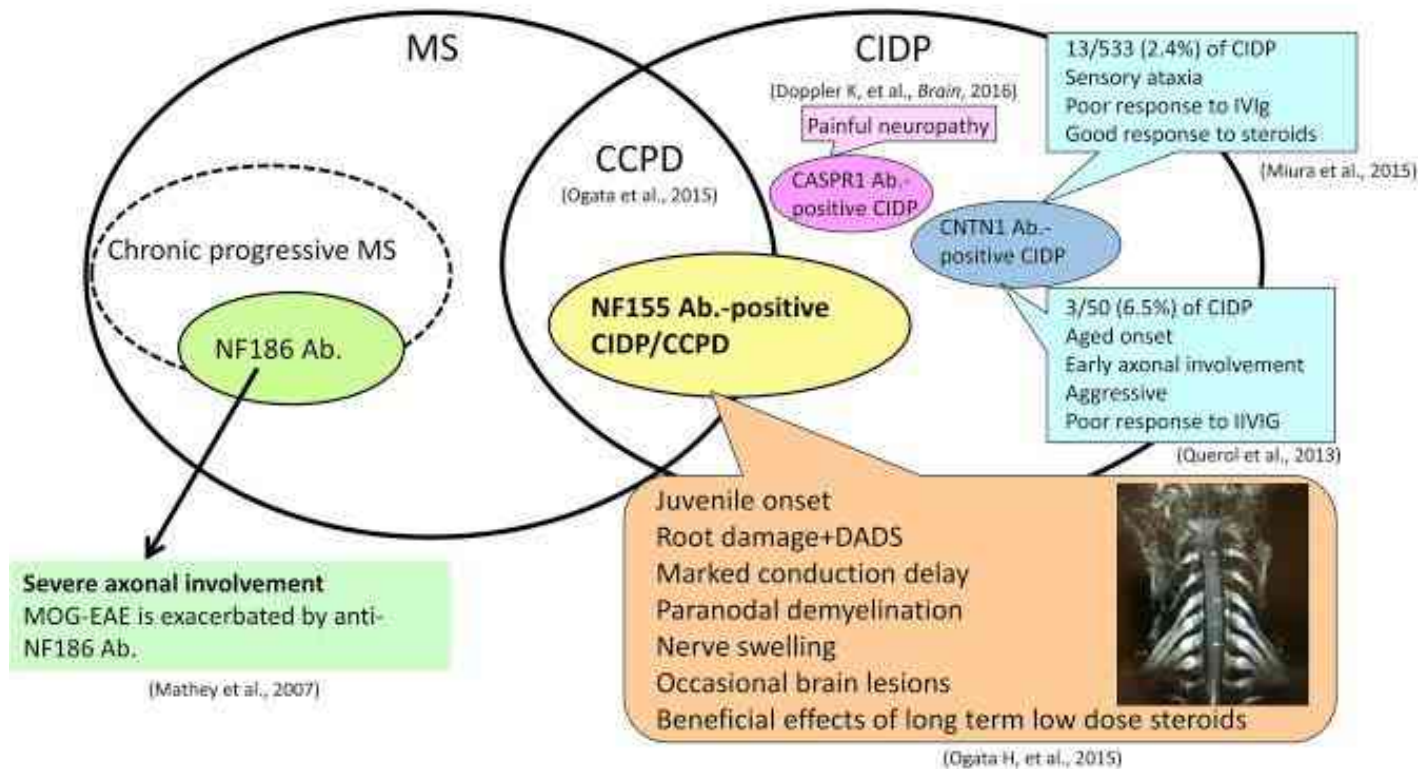
# CIDP – dif. dg.

- Chronické senzomotorické neuropatie  
(pri diabete, urémii, hypotyroidizme,  
alkoholické, nutričné, makroglobulinémii)
- Familiárne hyperetrofické polyneuropatie  
– niekedy
- AIDP



# CIDP – dif. dg.

Representative chronic demyelinating diseases of the CNS and PNS



# CIDP – liečba

- Dobrá odpoveď na kortikoidy – vysoké dávky, postupné znižovanie
- Imunosupresíva – azathioprin, cyklofosfamid
- Plazmaferéza
- IVIg – 400 mg/kg/deň 4-6 krát
- Rehabilitácia

# Herpes zoster

- Varicella zoster vírus
- Incidencia 3-5 /1000/ rok – hlavne starší, s malignitami
- Reaktivácia vírusu varicelly ktorý je latentný v senzorických gangliách po primárnej infekcii kiahňami

# Herpes zoster

- Radikulárne bolesti – niekedy už pred výsevom
- Vezikulárne erupcie v priebehu koreňov
- Najčastejšie - hrudná oblasť
- Kraniálne – oftalmoplégia  
Ramsay Hunt sy – lézia n. VII., vertigo, hluchota



# Herpes zoster

- Likvor – mierne zvýšené elementy a bielkoviny
- Bolesť 1 – 4 týždne
- Neskôr – postherpetická neuralgia
- **Liečba – Acyclovir 800 mg 5x denne 7 dní**  
**prax – 5 x 200 mg**

Pacient s akútnym herpes zoster je kontraindikovaný na rehabilitáciu - infekčné prenosné ochorenie

# Herpes zoster

- **Postherpetická neuralgia**
- Bolesť v oblasti postihnutej herpesom zoster, trvajúca najmenej 3 mesiace od vytvorenia krúst na zosterovom výseve
- Výskyt – 10 -15% pacientov
- Liečba – Pregabalin, Gabapentin (antikonvulzíva)
- **Bežné analgetiká neúčinné !**