

# Wieloogniskowa neuropatia ruchowa

Hanna Drac

Klinika Neurologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego w Warszawie  
 Ośrodek Badawczo-Leczniczy Chorób Nerwowo-Mięśniowych, Instytut Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej Polskiej Akademii Nauk w Warszawie

## STRESZCZENIE

Wieloogniskowa neuropatia ruchowa z blokiem przewodzenia (MMN-CB, *multifocal motor neuropathy with conduction block*) jest rzadką chorobą, najprawdopodobniej o podłożu immunologicznym, obejmującą włókna ruchowe nerwów obwodowych. Klinicznie cechuje się asymetrycznym niedowładem, zwykle przeważającym w kończynach górnych, z dołączającym się po latach zanikiem mięśni w zakresie unerwienia poszczególnych nerwów. Warunkiem rozpoznania choroby jest stwierdzenie bloku przewodzenia we włóknach ruchowych i prawidłowych wartości przewodzenia we włóknach czuciowych. W części przypadków, po upływie lat, blok przewodzenia może ustąpić, co nasuwa pytanie o związek MMN-CB z MMN bez bloku przewodzenia. U niektórych pacjentów na początku choroby występują subiektywne zaburzenia czucia, a po latach obserwuje się nieprawidłowe potencjały czuciowe. W tych przypadkach różnicowanie z zespołem Lewisa-Sumnera wydaje się istotne ze względu na wybór leczenia. Uwzględniając możliwość leczenia MMN-CB i MMN, należy potwierdzić lub wykluczyć te schorzenia u osób z podejrzeniem choroby dolnego neuronu ruchowego. W leczeniu MMN rutynowo stosuje się wlewy immunoglobulin, podjęto również próby leczenia rituksymabem.

*Polski Przegląd Neurologiczny 2009; 5 (2): 74–79*

**Słowa kluczowe:** wieloogniskowa neuropatia ruchowa, blok przewodzenia, zespół Lewisa-Sumnera, choroba neuronu ruchowego, leczenie

Wieloogniskowa neuropatia ruchowa (MMN, *multifocal motor neuropaty*), opisana w latach 80. XX wieku, cechuje się przewlekle postępującym, asymetrycznym niedowładem i zanikiem mięśni, zwłaszcza odsiebnych, przede wszystkim kończyn górnych, oraz przetrwałym, częściowym lub całkowitym blokiem przewodzenia we włóknach ruchowych [1–3]. Przewodzenie we włóknach czuciowych jest prawidłowe. Ze względu na obecność przeciwciał anti-GM1 w surowicy u 30–80% pacjentów (u 40–50%, jeśli stosuje się standaryzowane metody badania) i odpowiedź na leczenie immunoglobulinami zakłada się immunologiczny patomechanizm choroby [4]. Wieloogniskowa neuropatia ruchowa z blokiem przewodzenia (MMN-CB, *multifocal motor neuropathy with conduction block*) jest rzadko spotykaną chorobą, a częstość jej występowania ocenia się na 1–2 przypadki na 100 000 osób. Objawy występują między 20. a 50. rokiem życia (średnio w 40. rż.); mężczyźni chorują częściej niż kobiety. Choroba postępuje powoli, praktycznie bez samoistnych remisji. Jak wspomniano, niedowład, a następnie zanik mięśni jest asymetryczny i na początku choroby dotyczy przede wszystkim kończyn górnych; występuje w zakresie unerwienia określonych nerwów (najczęściej nerwu pośrodkowego i nerwu łokciowego). Zdarza się zajęcie mięśni barków lub uogólniony niedowład już na początku choroby. Asymetria objawów utrzymuje się przez lata. Bardzo rzadko są zajęte nerwy czaszkowe (gałkoruchowe, podjęzykowy) i mięśnie oddechowe. Prócz zaniku mięśni (występuje po kilku latach trwania choroby u 50% pacjentów) obserwuje się faskykulacje (rzadko miokimie). Chorzy skarżą się na kurcze

**Adres do korespondencji:** dr n. med. Hanna Drac  
 Katedra i Klinika Neurologii  
 Warszawski Uniwersytet Medyczny  
 ul. S. Banacha 1a, 02-097 Warszawa  
 tel.: 0 22 599 18 57, faks: 0 22 599 28 57  
 e-mail: neurologia1-sekretariat@wum.edu.pl  
 Polski Przegląd Neurologiczny 2009, tom 5, 2, 74–79  
 Wydawca: „Via Medica sp. z o.o.” sp.k.  
 Copyright © 2009 Via Medica

mięśni. Odruchy ścięgniste bywają osłabione w zajętych mięśniach, ale często są zachowane lub nawet żywe. Część chorych zgłasza niewielkie subiektywne objawy czuciowe. Stwierdzenie obiektywnych zaburzeń czucia w zasadzie wyklucza rozpoznanie MMN, choć niektórzy autorzy uważają, że po wielu latach trwania choroby mogą się one dołączyć. Choć choroba przebiega postępująco przez wiele lat, bardzo rzadko prowadzi do zgonu. Stosowane kryteria rozpoznania pozwalają wyróżnić pewną i prawdopodobną postać MMN [5].

Spośród badań dodatkowych w rozpoznaniu MMN zasadnicze znaczenie ma wynik badania elektrofizjologicznego, ze stwierdzeniem wielogniskowego częściowego bloku przewodzenia we włóknach ruchowych nerwu, w jego odcinkach nienarażonych na ucisk [5–7]. W pozostałych częściach nerwu przewodzenie może być prawidłowe lub nieco zwolnione i świadczy o procesie demielinizacyjnym, do którego po latach dołącza się uszkodzenie aksonalne, co znajduje potwierdzenie w badaniu elektrofizjologicznym.

Wynik badania płynu mózgowo-rdzeniowego bywa prawidłowy, choć niekiedy wartości stężenia białka są podwyższone. W płynie mózgowo-rdzeniowym, podobnie jak w surowicy, niekiedy nawet u 80% chorych obserwuje się podwyższone stężenie przeciwciał przeciwko GM-1 (wymagane miano to 1:6400). Należy pamiętać, że przeciwciała te w niskim mianie mogą występować u zdrowych osób oraz w innych chorobach neurologicznych (np. w stwardnieniu zanikowym bocznym [SLA, *sclerosis lateralis amyotrophica*]).

Grupa Robocza Europejskiej Federacji Towarzystw Neurologicznych (EFNS, *European Federation of Neurological Sciences*) ustaliła kryteria kliniczne dla rozpoznania MMN-CB [8], które wymieniono poniżej.

**Kryteria obowiązkowe** (muszą być spełnione) obejmują:

- powoli lub stopniowo postępujące (> 1 miesiąca, zwykle 6 miesięcy) asymetryczne osłabienie kończyn lub objawy ruchowe w zakresie unerwienia co najmniej 2 nerwów;
- brak obiektywnych zaburzeń czucia, z wyjątkiem niewielkich zaburzeń czucia wibracji.

**Kryteria podtrzymujące** rozpoznanie:

- przewaga zajęcia kończyn górnych (u 10% pacjentów na początku choroby może przeważać zajęcie kończyn dolnych);
- osłabienie lub brak odruchów ścięgnistych w zajętych kończynach; czasem obserwuje się niewielkie wzmożenie odruchów, co nie wyklu-

cza rozpoznania, pod warunkiem braku objawów piramidowych;

- brak zajęcia nerwów czaszkowych (opisywano niedowład nerwu XII).

**Kryteria wyłączające:**

- kurcze i fascykulacje w zajętej kończynie;
- objawy piramidowe;
- znaczne objawy opuszkowe;
- zaburzenia czucia, znaczniejsze niż niewielkie obniżenie czucia wibracji w kończynach dolnych;
- rozlany, symetryczny niedowład w pierwszych tygodniach choroby;
- stężenie białka w płynie mózgowo-rdzeniowym przekraczające 100 mg/dl.

Do zalecanych badań diagnostycznych należy przede wszystkim ocena elektrofizjologiczna — badanie szybkości przewodzenia we włóknach ruchowych (poszukiwanie bloku przewodzenia) i czuciowych, badanie mięśni kończyn górnych oraz dolnych (badanie elektrofizjologiczne; *patrz* [9]). Badania, które podtrzymują rozpoznanie, ale nie są wymagane do jego ustalenia, jeżeli są spełnione kryteria kliniczne i elektrofizjologiczne, to: badanie płynu mózgowo-rdzeniowego (stężenia białka < 100 mg/dl), określenie miana przeciwciał anti-GM1 w surowicy (istotne, jeżeli wysokie: 1:6400, ponieważ przeciwciała anti GM-1 w niskim mianie występują u 15% chorych ze SLA, w aksonalnej formie zespołu Guillaina-Barrégo i nieneurologicznych chorobach immunologicznych) oraz rezonans magnetyczny spłotu barkowego z gadoliną (wzmocnienie sygnału i/lub przerost spłotu barkowego). W celu wykluczenia innych przyczyn niedowładu i zaniku mięśni należy wykonać immunofiksację surowicy i moczu w poszukiwaniu białka monoklonalnego, oznaczyć stężenie hormonów tarczycy oraz aktywność kinazy kreatynowej (CK, *creatine kinase*).

Markerem choroby jest blok przewodzenia (ogniskowe zaburzenia przewodzenia na odcinku nerwu o długości 3–10 cm) we włóknach ruchowych, występujący w wielu odcinkach tego samego nerwu lub w kilku nerwach poza obszarami cieśni. Na podstawie wielkości spadku amplitudy odpowiedzi i powierzchni potencjału czynnościowego rejestrowanego z mięśnia (CMAP, *compound muscle action potential*) rozróżniono blok pewny i prawdopodobny. Ścisłe kryteria dla bloku przewodzenia są nieco kontrowersyjne, ale uzyskano zgodność co do zasad jego rozpoznania [10]. Blok przewodzenia we włóknach ruchowych wraz z innymi zjawiskami elektrofizjologicznymi i klinicznymi przyjęto za przejaw demielinizacji,

z wtórnym zwyrodnieniem aksonalnym prowadzącym do odnerwienia i zaniku mięśni [11]. W doświadczeniach na myszach z użyciem przeciwciał GM wywołano funkcjonalny blok przewodzenia skokowego w przewężeniach Ranviera. Wyniki badań w MMN-CB wskazują, że akson odsiebnie od bloku przewodzenia ulega hiperpolaryzacji i ma elektryczne cechy obserwowane w niedokrwiowych aksonach, co odpowiada zaburzeniu funkcji kanałów sodowo-potasowych [12]. Z dostępnego piśmiennictwa wiadomo, że w miejscu bloku przewodzenia w MMN-CB znaleziono odcinkową demielinizację i remielinizację oraz struktury cebulowate [13]. Na podstawie biopsji pęczkowej pobranej z nerwu ruchowego w miejscu bloku i dosiebnie od bloku przewodzenia Taylor i wsp. [14] wykazali: wielogniskowe ubytki włókien, zmieniony histogram średnich włókien mieliniowych, skupiska włókien regenerujących, włókna ulegające zwyrodnieniu aksonalnemu i pojedyncze włókna, najprawdopodobniej remielinizujące. Powyższe zmiany mogą odpowiadać za stwierdzony klinicznie zanik mięśni, a w badaniach elektrofizjologicznych — za fibrylacje i zmiany w jednostce ruchowej. Autorzy postulują, że atak przeciwciał skierowany przeciwko składnikom aksolemmy w przewężeniach Ranviera, jeśli jest łagodny, tłumaczy blok przewodzenia, natomiast cięższy może spowodować demielinizację i częściową remielinizację oraz zwyrodnienie aksonalne, prawdopodobnie z poronną regeneracją. Przeciwciała anti-GM-1 blokują lub uszkadzają kanały  $K^+$ , a w obecności komplementu mogą tworzyć kompleksy immunologiczne blokujące kanały sodowe, co prowadzi do uszkodzenia błony komórkowej w przewężeniach Ranviera. Ciężki i długotrwały czynnościowy blok przewodzenia może spowodować zwyrodnienie aksonalne. Hipoteza kanałopatii powodowanej przez przeciwciała tłumaczy korzystną początkową odpowiedź na leczenie immunoglobulinami. Rozwijające się w późniejszym okresie zmiany aksonalne mogą wyjaśniać zmniejszającą się odpowiedź na leczenie i rozwój nieodwracalnego zaniku mięśni. Poprawę stanu klinicznego łączono z mechanizmami bloku przewodzenia, czyli ogniskową demielinizacją, blokowaniem kanałów sodowych lub hiperpolaryzacją błony aksonu. Remielinizacja (po odcinkowej demielinizacji) jest procesem rozłożonym w czasie. Wydawało się więc, że szybka poprawa wynikała raczej z odwracalności zablokowania kanałów sodowych i/lub hiperpolaryzacji błony aksonu. Odwracalność zablokowania kanałów sodowych tłumaczono neutralizacją przeciwciał i sup-

resją ich syntezy, a odtworzenie bariery krew–nerw miałoby zapobiegać blokowi przewodzenia wynikającemu z hiperpolaryzacji. Próbę wytłumaczenia depolaryzacji w miejscu bloku oraz hiperpolaryzacji w przyległym obszarze przedstawił Kaji [15]. Ogniskowa demielinizacja łączy się z przerwaniami bariery krew–nerw, co powoduje, że stężenie pozakomórkowego  $K^+$  wzrasta do wartości stężenia  $K^+$  w surowicy, dochodzi do depolaryzacji błony komórkowej i kompensacyjnego uruchomienia pompy  $Na^+K^+$ . W związku z małą wydolnością pompy w aksonach ruchowych (w porównaniu z czuciowymi) aktywuje się pompa w obszarach przyległych do bloku, co prowadzi do hiperpolaryzacji w tych miejscach. Znane są przypadki MMN bez bloku przewodzenia [16], w których oprócz zmian demielinizacyjnych obserwuje się postępujący ubytek aksonów, zwłaszcza w nerwach kończyn dolnych [17]. Ostatnio opisano 9 chorych spełniających kliniczne kryteria MMN, ale bez bloku przewodzenia we włóknach ruchowych i innych cech demielinizacji włókien [18]. Delmat i wsp. [19] porównali cechy kliniczne oraz odpowiedź na immunoglobuliny u chorych z MMN-CB ( $n = 20$ ) i MMN ( $n = 13$ ). Wspólne cechy kliniczne to asymetryczny niedowład w rozkładzie kilku nerwów bez zaburzeń czucia, zaburzeń opuszkowych, oddechowych i cech uszkodzenia górnego neuronu ruchowego. W obu grupach nie było różnic pod względem wieku, płci, czasu od początku wystąpienia objawów do rozpoznania, miana przeciwciał anti-GM1 w surowicy ani zmian w płynie mózgowo-rdzeniowym. Odpowiedź na leczenie immunoglobulinami była podobna w obu grupach. Po 7 latach obserwacji chorzy wykazywali także podobne cechy kliniczne, co sugeruje, że MMN-CB i MMN są tożsame jako proces chorobowy. Na podstawie analizy podobnych przypadków nasuwa się pytanie o istnienie aksonalnej formy MMN, określonej jako „wielogniskowa ruchowa aksonopatia” [18]. Wobec nie zawsze oczywistego wykrycia bloku przewodzenia (zwłaszcza w odcinkach dosiebnych nerwów) leczenie immunoglobulinami może być uzasadnione u wszystkich pacjentów z postępującym, asymetrycznym niedowładem w dystrybucji unerwienia kilku nerwów, niezależnie od tego, czy stwierdza się u nich blok przewodzenia, czy też nie [20].

Istotne klinicznie, a więc również i terapeutycznie, jest zagadnienie zaburzeń czucia w MMN-CB. Kryteria kliniczne wykluczają obecność obiektywnych zaburzeń czucia w tej chorobie, poza niewielkimi zaburzeniami czucia wibracji w kończy-

nach dolnych. Podobnie, warunkiem rozpoznania MMN-CB w badaniu elektrofizjologicznym są prawidłowe potencjały czuciowe i wartości przewodzenia czuciowego w badanych nerwach (co najmniej 3). Mimo powyższych zastrzeżeń są dostępne opisy chorych z MMN-CB, którzy zgłaszają łagodne parestezje, a w biopsji nerwu łydkowego (rzadko pobieranej w chorobie włókien ruchowych) występują niewielkie zmiany patologiczne. Polegają one na zwiększeniu liczby cienko zmielinizowanych dużych aksonów (remielinizacja), występowaniu niewielkich struktur cebulowatych (skutek powtarzającej się demielinizacji i demielinizacji), czynnej demielinizacji i ubytku włókien mielinowych (rzadko) [21]. Odsetek chorych zgłaszających niewielkie zaburzenia czucia sięga 20% [5]. Sporadycznie zdarza się, że przypadki MMN-CB po kilku latach rozwijają obraz podobny do obrazu zespołu Lewisa-Sumnera, nazywanego także „wielogniskową nabytą demielinizacyjną neuropatią czuciowo-ruchową” (MADSAM, *multifocal acquired demyelinating sensory and motor neuropathy*), lub obrazu przewlekłej zapalnej polineuropatii demielinizacyjnej (CIDP, *chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy*) [22, 23]. Lambrecq i wsp. [24] śledzili przebieg schorzenia u 11 pacjentów, którzy na początku choroby spełniali kryteria MMN-CB. Po kilku latach (5–9) u 5 chorych wystąpiły objawy czuciowe — ubytek czucia bólu i dotyku oraz parestezje, a w badaniu elektrofizjologicznym stwierdzono obniżenie amplitudy odpowiedzi czuciowej w nerwach dosiebnych. Zaburzenia czucia obserwowano w tych samych obszarach unerwienia, co niedowład i blok przewodzenia. Według autorów znaleziska elektrofizjologiczne odpowiadały tym w MADSAM/zespole Lewisa-Sumnera, ale w odróżnieniu od tej ostatniej neuropatii miano przeciwciał przeciwko GM1 w surowicy chorych było podwyższone, a stężenie białka w płynie mózgowo-rdzeniowym — prawidłowe. Uwzględniając podwyższone stężenie przeciwciał przeciwko GM1, autorzy uważają, że u chorych z zaburzeniami czucia występuje raczej MMN-CB z wtórnym zajęciem włókien czuciowych niż MADSAM/zespół Lewisa-Sumnera z początkiem objawów czuciowych. U pacjentów rozpoznano MMN-CB-Se. Nie reagowali oni na leczenie immunosupresyjne, zaś odpowiedź na immunoglobuliny była taka, jak u chorych z MMN-CB, z wyłącznie ruchowymi objawami. Przypuszcza się, że subiektywne objawy czuciowe zgłaszane na początku choroby sugerują rozwinięcie się obiektywnych zaburzeń czucia niewielkiego stopnia po latach trwania MMN-CB [24].

Verschueren i wsp. [25] porównali objawy kliniczne, wyniki badań elektrofizjologicznych, laboratoryjnych i biopsji nerwu łydkowego u 13 chorych z rozpoznaniem zespołu Lewisa-Sumnera/MADSAM i 20 osób z MMN. Znaleźli następujące wspólne cechy dla obu grup: wiek na początku choroby, rozkład niedowładu w zakresie unerwienia poszczególnych nerwów, łagodny zanik mięśni, kurcze mięśni i fascykulacje, częściowe zniesienie odruchów i często stopniowo postępujący przebieg. Stężenie białka w płynie mózgowo-rdzeniowym było podwyższone, ale nie przekraczało 100 mg/dl. Nie stwierdzono różnic ani w liczbie, ani w rozkładzie bloków przewodzenia w nerwach. W zespole Lewisa-Sumnera, w przeciwieństwie do MMN, częsty był początek z zajęciem kończyn dolnych; kończyny górne były zajęte w późniejszym okresie choroby. W MMN nie obserwowano zajęcia nerwów czaszkowych, które były zajęte u 4 na 20 chorych z zespołem Lewisa-Sumnera. Główną różnicę między obydwoma procesami stanowiły kliniczne i elektrofizjologiczne zaburzenia czucia oraz brak przeciwciał anty-GM1 w zespole Lewisa-Sumnera. Immunoglobuliny M anty-GM1 stwierdzono u 40% chorych z MMN. Część osób z zespołem Lewisa-Sumnera zareagowała na leczenie steroidami, które nie przyniosło żadnej poprawy w MMN. Autorzy uważają, że MMN i zespół Lewisa-Sumnera to odrębne jednostki, z własnym obrazem klinicznym i elektrofizjologicznym, zaś zespół Lewisa-Sumnera stanowi łącznik między MMN a CIDP. Rozróżnienie kliniczne przypadków zespołu Lewisa-Sumnera/MADSAM od MMN-CB jest istotne w podjęciu decyzji dotyczącej leczenia. Chorzy z zespołem Lewisa-Sumnera/MADSAM, przyjmowanym za formę CIDP, mogą być leczeni steroidami i lekami immunosupresyjnymi, co znacznie obniża koszty terapii. Według zaleceń grupy ekspertów [8] MMN-CB należy rozważyć w każdym przypadku powoli postępującego asymetrycznego niedowładu kończyn, bez obiektywnych zaburzeń czucia i objawów zajęcia górnego neuronu ruchowego. Schorzenie należy różnicować z: chorobą neuronu ruchowego, dziedziczną neuropatią z nadwrażliwością na ucisk, neuropatiami z uwięźnięcia, zespołem Lewisa-Sumnera/MADSAM i ruchową odmianą CIDP [8].

Różnicowanie MMN z typową chorobą neuronu ruchowego, jaką jest SLA, nie sprawia trudności (zaburzenia opuszkowe, oddechowe, zajęcie ośrodkowego neuronu ruchowego, rozlane zajęcie komórek rogów przednich). W przypadku choro-



by motoneuronu, bez ewidentnych cech zajęcia ośrodkowego układu ruchowego, decydujące jest znalezienie bloku przewodzenia we włóknach ruchowych. W postępującym zaniku mięśni (PMA, *progressive muscular atrophy*) rozwija się uogólniony niedowład i zanik mięśni z cechami odnerwienia; zanik i niedowład mięśni w MMN, nawet po latach, jest asymetryczny — przeważa odsiebnie i w kończynach górnych. Formę SLA określaną jako *flail arm* („cepowate ręce”) cechuje zajęcie mięśni dosiebnych i odsiebnych kończyn górnych oraz niedowład o różnym stopniu nasilenia, a także zanik mięśni kończyn dolnych. Zanik monomeliczny Hirayamy zwykle występuje u mężczyzn w wieku 18–22 lat; niedowład i zanik dotyczy odsiebnych mięśni kończyn górnych, jest asymetryczny, ale przebiega łagodnie i zwykle ma charakter niepostępujący. Nie obserwuje się bloku przewodzenia ani obecności wysokiego miana przeciwciał anti-GM1. W zwyrodnieniowych chorobach motoneuronu pojawia się odnerwienie w mięśniach przykręgosłupowych, czego nie obserwuje się w MMN.

Podstawę wprowadzenia leczenia immunosupresyjnego MMN-CB stanowiło stwierdzenie obecności przeciwciał anti-GM1 w surowicy u 30–60% chorych [4, 7, 20]. Zastosowanie steroidów i plazmaferezy nie poprawiło, a wręcz pogorszyło stan chorych. Korzystne efekty uzyskano po leczeniu cyklofosfamidem, ale istotne działania niepożądane zmniejszają przydatność leku, zwłaszcza u młodych osób w wieku rozrodczym [26]. Lekiem z wyboru okazały się immunoglobuliny, skuteczne zwłaszcza w przypadkach z przeciwciałami anti-GM1 i z pewnym blokiem przewodzenia [27]. Większość autorów była zgodna co do krótkotrwałych, korzystnych efektów podawania immunoglobulin, które stały się metodą referencyjną leczenia MMN-CB. Stan chorych reagujących na leczenie polepszał się w ciągu tygodnia, poprawa zwykle utrzymywała się przez kilka tygodni, następnie pacjenci wymagali kolejnych wlewów. Zdania dotyczące długotrwałych efektów terapii były podzielone; zmniejszanie się stopnia poprawy objawów w miarę długoterminowego leczenia wiązano z dołączającym się czasem zwyrodnieniem aksonalnym. Korzyści z takiego leczenia podkreślali Vucic i wsp. [28], przedstawiając efekty długotrwałego leczenia (3,5–12 lat; średnio 7,25 roku) 10 chorych z MMN-CB, u których obserwowali utrwalenie poprawy klinicznej, zmniejszenie liczby bloków przewodzenia i reinerwację. Dawka leku wynosiła 2 g/kg mc. i była podawana w ciągu 5 dni, co 1 miesiąc, przez 3 miesiące, następnie — po

stabilizacji poprawy — zmniejszona do 1,6 g/kg mc. i stosowana w ciągu 4 dni, co miesiąc. Pacjenci stali się zależni od wlewów immunoglobulin. Leger i wsp. [29] próbowali ustalić retrospektywnie u 40 chorych czynniki pozwalające przewidzieć odpowiedź na immunoglobuliny, analizując związek poprawy stany klinicznego z: wiekiem pacjenta w momencie rozpoznania choroby, płcią, nasileniem objawów klinicznych w kończynach górnych i dolnych, zachowanymi/zniesionymi odruchami, liczbą punktów w Skali MRC w momencie rozpoczęcia leczenia, obecnością przeciwciał anti-GM1, odstępem czasowym między pierwszymi objawami i pierwszym kursem immunoglobulin, cechami elektrofizjologicznymi. Żadne z kryteriów nie miało znaczenia w przewidywaniu korzystnej odpowiedzi na leczenie. Jedynie u 22% chorych można było zaprzestać terapii po kilku miesiącach lub latach; znaczna większość pacjentów wymagała okresowych wlewów immunoglobulin w celu utrzymania poprawy [29]. Wyczerpujący przegląd dotychczasowych wyników leczenia immunoglobulinami zawarto w artykule Legera i wsp. [29]. Zalecenia EFNS/PNS w sprawie leczenia MMN-CB są następujące [8]:

- immunoglobuliny (2 g/kg mc. w ciągu 2–5 dni) podawane dożylnie są lekiem pierwszego wyboru (poziom A) u chorych z istotną niesprawnością;
- nie zaleca się podawania steroidów;
- jeżeli odpowiedź na immunoglobuliny jest korzystna, należy rozważyć powtarzanie wlewów (poziom C); częstość stosowania terapii podtrzymującej zależy od odpowiedzi i przewidywanej poprawy; typowa dawka to 1 g/kg mc. co 2–4 tygodnie lub 2 g/kg mc. co 1–2 miesiące;
- jeżeli wlewy immunoglobulin nie powodują dostatecznej poprawy, należy rozważyć leczenie immunosupresyjne — możliwymi lekami są: cyklofosfamid, cyklosporyna, azatiopryna, interferon  $\beta$  1a lub rituksymab;
- cyklofosfamid jest najmniej przydatnym lekiem ze względu na jego toksyczność.

## PIŚMIENNICTWO

1. Chad D.A., Hammer K., Sargent J. Slow resolution of multifocal weakness and fasciculation: a reversible motor neuron syndrome. *Neurology* 1986; 36: 1260–1263.
2. Roth G., Roth J., Magistirs M.R. i wsp. Motor neuropathy with proximal multifocal conduction block fasciculations and myokymia. Evolution to tetraplegia. *Eur. Neurol.* 1986; 25: 416–423.
3. Parry G.J. Antiganglioside antibodies do not necessarily play a role in multifocal motor neuropathy. *Muscle Nerve* 1994; 17: 97–99.
4. Pestronk A., Cornblath D.R., Ilyas A. i wsp. A treatable multifocal motor neuropathy with antibodies to GM1 ganglioside. *Ann. Neurol.* 1988; 24: 73–78.
5. Nobile Orazio E., Capellari A., Priori A. Multifocal motor neuropathy: current concepts and controversies. *Muscle Nerve* 2005; 31: 663–680.

6. Comblath D.R., Sumner A.J., Daube J. i wsp. Conduction block in clinical practice. *Muscle Nerve* 1991; 14: 869–871.
7. Krarup C., Stewart J.D., Sumner A.J. i wsp. A syndrome of asymmetric limb weakness with motor conduction block. *Neurology* 1990; 40: 118–127.
8. Van Schaik I.N., Bouche P., Illa I. i wsp. European Federation of Neurological Societies. Peripheral Nerve Society guideline on management of multifocal motor neuropathy. *Eur. J. Nerve* 2006; 13: 802–808.
9. Banach M. Wielogniskowa neuropatia ruchowa. W: Losy J., Selmaj K. red. *Neuroimmunologia kliniczna*. Wydawnictwo Czelej, Lublin 2007: 123–134.
10. Olney R.K., Lewis R.A., Putnam T.D., Campellone J.V. Consensus criteria for the diagnosis of multifocal motor neuropathy. *Muscle Nerve* 2003; 27: 117–121.
11. Katz J.S., Wolfe C.I., Bryan W.W. i wsp. Electrophysiologic findings in multifocal motor neuropathy. *Neurology* 1997; 48: 700–707.
12. Kierman H.C., Guglieri J.M., Kaji R. i wsp. Evidence for axonal membrane hyperpolarization in multifocal motor neuropathy with conduction block. *Brain* 2002; 125: 664–675.
13. Kaji R., Nobuyuki O., Tsuji T. i wsp. Pathological findings at the site of conduction block in multifocal motor neuropathy. *Ann. Neurol.* 1993; 33: 152–158.
14. Taylor B.V., Dyck P.J.B., Engelstad J. i wsp. Multifocal motor neuropathy: pathologic alterations at the site of conduction block. *J. Neuropathol. Exp. Neurol.* 2004; 63: 129–137.
15. Kaji R. Physiology of conduction block in multifocal motor neuropathy and other demyelinating neuropathies. *Muscle Nerve* 2003; 27: 285–286.
16. Pakiam A.S.I., Parry G.J. Multifocal motor neuropathy without overt conduction block. *Muscle Nerve* 1998; 21: 243–245.
17. Van Asseldonk T.H., Van den Berg L.H., Van den Berg-Vos R.M. i wsp. Demyelination and axonal loss in multifocal motor neuropathy: distribution and relation to weakness. *Brain* 2003; 126: 186–198.
18. Katz J.S., Barohn R.J., Kojan S. i wsp. Axonal multifocal motor neuropathy without conduction block or other features of demyelination. *Neurology* 2002; 58: 615–620.
19. Delmat E., Azulay J.P., Giorgi R. i wsp. Multifocal motor neuropathy with and without conduction block, a single entity. *Neurology* 2006; 67: 592–596.
20. Chaudhry V., Swash M. Multifocal motor neuropathy is conduction block essential. *Neurology* 2006; 67: 558–559.
21. Corse A.M., Chaudry W., Crawford T.O. i wsp. Sural nerve pathology in multifocal motor neuropathy. *Ann. Neurol.* 1996; 39: 319–325.
22. Mezaki T., Kaji R., Kimura J. Multifocal motor neuropathy and Lewis-Sumner syndrome. A clinical spectrum. *Muscle Nerve* 1999; 22: 1739–1740.
23. Parry G.J. One multifocal motor neuropathy and Lewis-Sumner syndrome distinct entities. *Muscle Nerve* 1999; 22: 557–559.
24. Lambrecq V., Krim E., Rouanet-La-riviere M., Laquemy A. Sensory loss in multifocal motor neuropathy: a clinical and electrophysiological study. *Muscle Nerve* 2009; 39: 131–136.
25. Verschueren A., Azulay J.P., Attarian S. i wsp. Lewis-Sumner syndrome and multifocal motor neuropathy. *Muscle Nerve* 2005; 31: 88–94.
26. Van den Berg-Yos R.M., Franssen H., Wokke J.H.J., Van Es H.V., Van den Berg L.H. Multifocal motor neuropathy: diagnostic criteria that predict the response to immunoglobulin. *Neurology* 2000; 48: 919–926.
27. Meucci N., Cappellari A., Barbieri S., Scarlato G., Nobile-Orazio F. Long-term effect of intravenous immunoglobulins and oral cyclophosphamide in multifocal motor neuropathy. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 1997; 63: 765–769.
28. Vucic S., Black K.R., Chong P.S., Cros D. Multifocal motor neuropathy. Decrease in conduction blocks and reinnervation with long-term IVIg. *Neurology* 2004; 63: 1264–1269.
29. Leger J.-M., Viala K., Cancelru F. i wsp. Intravenous immunoglobulin as short and long-term therapy of multifocal motor neuropathy: a retrospective study of response to IVIg and of its predictive criteria in 40 patients. *J. Neurol. Neurosurg. Psych.* 2009; 79: 93–96.