

Multifokálna motorická neuropatia (multifocal motor neuropathy, MMN)

Diagnostický a terapeutický štandard

Spracoval: MUDr. Ladislav Gurčík PhD.

MMN je imunitne podmienená multifokálna neuropatia postihujúca motorické nervy

- Najčastejší vek výskytu je medzi 30.-50. rokom života, prevalencia sa odhaduje na menej než 1:100 000
- Označovaná aj ako MMN s kondukčným blokom
- Novšie poznatky v **patogenéze ochorenia** za príčinu kondukčných blokov uvádzajú dysfunkciu Na⁺ a K⁺ kanálov následkom poškodenia protilátkami triedy IgM proti GM1 gangliozidom + aktivovaným komplementom v oblasti alebo blízkosti Ranvierových zárezov
- **Hlavná klinická črta** – progresívna asymetrická svalová slabosť končatín, výraznejšia na horných končatinách, bez alebo s minimálnymi poruchami senzitivity. Distálne oblasti bývajú postihnuté výraznejšie a sú prítomné aj asymetrické svalové hypotrofie alebo atrofie. Svalová slabosť môže byť zhoršovaná chladom, niektorí pacienti udávajú nadmernú únavu, svalové krampy, fascikulácie alebo zášklby. Nebývajú prítomné respiračné, bulbárne príznaky ani príznaky z poškodenia hlavových nervov. Šľachovookosticové reflexy môžu byť normálne alebo asymetricky znížené
- Závažnosť klinického obrazu kolíše u jednotlivých pacientov, prevažuje progresívne oslabovanie sily prevažne horných končatín s narušením aktivít denného života – obliekanie, písanie, hygiena...
- V sére býva pozitivita antigangliozidových protilátok triedy IgM – anti GM1 u 70-80% pacientov, séropozitívni pacienti majú väčšinou výraznejšiu svalovú slabosť, disabilitu a sekundárnu axonálnu stratu pri kondukčných štúdiách
- V likvore je normálna hladina bielkovín alebo mierna proteinorachia <1 g/l
- Pri vodivostných štúdiách býva prítomná asymetrická motorická neuropatia s kondukčnými blokmi mimo preformovaných úžin (niekedy sa pripúšťa aj časová

disperzia bez kondukčného bloku). Senzitívne neurogramy bývajú v medziach normy. Môžu byť navyše prejavy demyelinizačnej neuropatie – spomalené rýchlosti vedenia motorickými nervami, predĺžené distálne motorické latencie, predĺžené latencie dlholatenčných odpovedí alebo ich nevýbavnosť

- Pri ihlovej EMG býva v postihnutých svaloch redukovaný nábor APMJ
- V MRI nálezoch brachiálnych plexov býva u väčšiny pacientov T2 hyperintenzívny signál v oblasti plexov s alebo bez enhancement gadolína. Zvýšený signál býva na rozdiel od CIDP asymetrický alebo unilaterálny. V neurosonologickom obraze môže byť zväčšená cross – sekčná area n. medianus a n. ulnaris (v kontraste s ALS, kde býva normálna alebo redukovaná)

DIAGNOSTIKA ZHRNUTIE

Klinické diagnostické kritériá MMN – platné z roku 2010 podľa Task Force revidovaných kritérií EFNS a PNS:

- **1. kardinálne** - fokálna, asymetrická, pomaly progredujúca slabosť končatín v distribúcii najmenej 2 periférnych motorických nervov minimálne počas 1 mesiaca. Nie je prítomná porucha senzitivity s výnimkou drobných abnormalít vibračnej citlivosti akrálne na dolných končatinách
- **2. podporné** – postihnutie prevažne na horných končatinách, redukované alebo vymiznuté RSO na postihnutých končatinách, prítomnosť fascikulácií a krampov na postihnutých končatinách, chýbanie postihnutia hlavových nervov a priaznivá odpoveď na terapiu Ivig-om
- **3. vylučujúce** – postihnutie bulbárnych svalov, výraznejšie senzitívne príznaky, celková symetrická slabosť od počiatku ochorenia a príznaky postihnutia horného motoneurónu

Kardinálne diagnostické kritériá:

- Klinické diagnostické kritériá sú uvedené vyššie
- Elektrofyziológické – kondukčný blok vedenia motorickým nervom, ďalšie prejavy demyelinizačnej motorickej neuropatie, normálny senzitívny neurogram, možnosť sekundárnej axonálnej lézie

Podporné diagnostické kritériá:

- proteinorachia v likvore < 1g/l
- zvýšený titer IgM protilátok proti GM1 gangliozidom alebo komplexu gangliozidov GM1/GalC (gangliozid M1/galaktocerebrozid)
- asymetrické hyperintenzity alebo postkontrastný enhancement plexus brachialis

TERAPIA

Vyššie 75% pacientov dobre reaguje na liečbu Ivig-om. Iniciálna dávka je 0,4g/kg/deň počas 5 za sebou nasledujúcich dní v celkovej dávke 2g/kg. Efekt netrvá dlho a pacienti vyžadujú chronické cyklické podávanie Ivig približne v mesačných intervaloch. Napriek správnej terapii iba cca 1/5 pacientov dosiahne dlhodobú remisiu a u väčšiny z nich motorický deficit pomaly progreduje následkom sekundárnej axonopatie. Dávka udržiavacej infúzie Ivig-om varíruje od 1g/kg každé 2-4 týždne až po 2g/kg každých 8 týždňov.

Klinické testovanie dokázalo tiež účinnosť a bezpečnosť subkutánneho imunoglobulínu v rovnakej dávke.

Kortikosteroidy a plazmaferéza sú neúčinné a môžu zhoršiť slabosť pacientov s MMN. U jedincov nereagujúcich na liečbu Ivig-om sa môžu vyskúšať imunosupresívne lieky, napríklad cyklofosfamid, azatioprin, mykofenolát mofetil alebo monoklonálna protilátka rituximab – v prevažnej väčšine prípadov nedochádza k zlepšeniu. Cyklofosfamid môže u niektorých pacientov zmierniť príznaky ochorenia, avšak limitujúcim faktorom sú závažné nežiaduce účinky.

Prognóza pacientov s MMN závisí od včasného stanovenia diagnózy a od včasnej indikácie liečby IVIgom.

Použitá literatúra

1/ Allen AJ, Clarke AE, Harbo T. A Practical Guide to Identify Patients With Multifocal Motor Neuropathy, a Treatable Immune-Mediated Neuropathy, Other articles in Mayo Clinic Proceedings: Innovations, Quality & Outcomes 2024; 8 (1): 74-81.

2/ Doneddu PE, Gentile L, Cocito D et al. Assessment of diagnostic criteria for multifocal motor neuropathy in patients included in the Italian database. Eur J Neurol 2024; 31(5): 1-9.

- 3/ Gurčík L, Špalek P, Cibulčík F. MMN a MADSAM – kontinuum jedného ochorenia (kazuistika). Neurológia 2019; 14: 99-105.
- 4/ Hameed S, Cascella M. Multifocal Motor Neuropathy. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025
- 5/ Špalek P. Multifokálna motorická neuropatia. Neurol. praxi 2016; 17(1): 22–27.
- 6/ Špalek P, Martinka I, Cibulčík F, Gurčík L et al. Multifokálna motorická neuropatia v SR: skúsenosti s diagnostikou a liečbou intravenóznym imunoglobulínom u 18 pacientov (1997-2022). Neurológia 2022; 17: 117-125.
- 7/ Špalek P. Indikácie k liečbe intravenóznym imunoglobulínom pri autoimunitných neurologických ochoreniach - odporúčania pre klinickú prax. Neurológia 2016; 11 (3): 121-125.