



**HRVATSKI LIJEČNIKI ZBOR
HRVATSKO DRUŠTVO ZA NEUROMUSKULARNE BOLESTI
I KLINIČKU ELEKTROMIONEUROGRAFIJU HLZ-a**

E-mail HD: hdnrmb@mef.hr

Web stranica: hdnrmb.mef.hr

E-mail: ervina.bilic@mef.hr
dubravka@mef.hr

Predmet: prijedlog dijagnostičkih i terapijskih smjernica u liječenju multifokalne motorne neuropatije (MMN) temeljem EFNS smjernica

Pripremili: Ervina Bilić, Dubravka Jurenić, Marija Žagar, Davorka Vranješ

Na sastanku Hrvatskog društva za neuromuskularne bolesti i kliničku elektromioneurografiju Hrvatskog liječničkog zbora održanom 14. veljače 2012. a **temeljem smjernica objavljenih od strane EFNS (Europska federacija neuroloških društava): IN van Schaik, J-M Leger, E Nobile-Orazio, DR Cordnblath, RDM Hadden, CL Koski, J Pollard, C Sommer, I Illa, P Van den Bergh, PA van Doorn. Multifocal motor neuropathy. Chapter 21 u: European Handbook of Neurological Management: Volume 1, 2nd Edition. Edited by NE Gillhus, MP Barnes and M Brainin; 2011 Blackwell Publishing Ltd. ISBN: 978-1-405-18533-2**, predlažu se sljedeće dijagnostičke i terapijske smjernice za MMN (članak je u cijelosti dostupan na službenim stranicama EFNS):

1. Dijagnostičke smjernice:

Dijagnoza MMN se temelji na anamnezi. Kliničkom nalazu i elektromioneurografskom (EMNG) nalazu te učinjenoj laboratorijskoj obradi. Klinički i EMNG nalaz je najčešće sukladan asimetričnoj motornoj neuropatiji a u EMNG nalazu se osim neuropatije tipično nalazi multifoklani blok provođenja.

Blok provođenja (BP) je redukcija amplitude i površine CMAP dobivenog iz proksimalne točke stimulacije u odnosu na CMAP dobiven stimulacijom iz distalne točke perifernog živca. Iako je blok provođenja jedna od najvažnijih EMNG značajki MMN u nekih bolesnika s jasnom kliničkom slikom on se ne može dokazati, najvjerojatnije jer je prisutan u živcima ili dijelu živca koji u datom trenutku nije dostupan ENG analizi. Za detekciju bloka provođenja proksimalnog dijela živca preporučuje se i uporaba transkortikalne magnetske stimulacije ili cervikalnih spinalnih korijena.

Najvažnije dijagnostičke značajke MMN:

1. Sporo progresivna
2. Asimetrična slabost u distribuciji perifernih živaca
3. Pretežito distalna slabost češće s početkom na rukama
4. Bez osjetnog deficita
5. Odsustvo znakova oštećenja gornjih motornih neurona (GMN)
6. Multifokalni blok provođenja u elektroneurografskom nalazu
7. često pozitivna antigangliozidna protutijela anti GM1

Tablica 1.: Elektrofiziološki kriteriji za blok provođenja motornih vlakana

Siguran BP motornih vlakana	<ul style="list-style-type: none"> • Redukcija negativnog kraka CMAP dobivenog stimulacijom iz proksimalne točke za najmanje 50% • pri čemu negativan krak CMAP dobiven stimulacijom iz distalne točke mora biti bar 20% veći od donje granice normale i veći od 1 mV • a trajanje potencijala iz proksimalne točke stimulacije mora biti duže za barem 30%
Vjerojatan BP motornih vlakana	<ul style="list-style-type: none"> • Redukcija negativnog kraka CMAP dobivenog iz proksimalne točke stimulacije manji za 30% uz produljenje trajanja potencijala za manje od 30% ILI • Redukcija površine ispod negativnog dijela CMAP za barem 50% s porastom trajanja tog potencijala za barem 30%

Tablica 2.: Klinički kriteriji za MMN

Obvezni kriteriji (za dg MMN oba moraju biti ispunjena)	<ol style="list-style-type: none"> 1. Sporo progresivna, asimetrična mišićna slabost u inervacijskom području bar dva periferna živca u trajanju od bar mjesec dana 2. Nema osjetnog deficita osim mogućeg blažeg deficita palestezije u nogama
Kriteriji koji podržavaju dg MMN	<ol style="list-style-type: none"> 1. Dominantno zahvaćanje gornjih ekstremiteta 2. Redukcija miotatski refleksa u zahvaćenom ekstremitetu 3. Odsustvo afekcije kranijalnih živaca 4. Fascikulacije i krampi u zahvaćenom ekstremitetu 5. Dobar učinak imunomodulacijske terapije na motorički deficit
Značajke koje NE govore u prilog dg MMN	<ol style="list-style-type: none"> 1. Pokazatelji zahvaćanja GMN 2. Bulbarni znakovi 3. Osjetni deficit izraženiji od blage redukcije palestezije u nogama 4. Difuzna simetrična slabost u početku bolesti

Tablica 3.: Laboratorijska obrada u MMN

Visoka osjetljivost:	
Serum, krv	Antigangliozidna protutijela (anti GM1)
Likvor	Proteini <1g/L, stanice
MR pleksusa i perifernih živaca	Pojačan signal na T2 snimkama, otok perifernih živaca

2. Terapijske smjernice:

Za razliku od CIDP (*engl. chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy*), u MMN se nije dokazao dobar klinički učinak davanja kortikosteroida ili provođenja plazmafereze.

- Preporuka je davati intravenski imunoglobuline (IVIG) u dozi 2.0 g/kg (ukupna doza) tijekom 2-5 dana. Nakon inicijalnog učinka IVIG preporučuje se, ovisno o dinamici kliničke slike, davati 1.0 g/kg svakih 2-4 tjedna ili 2.0g/kg svakih 1-2 mjeseca.
- Ne preporučuje se davanje kortikosteroida!
- Ako se IVIG ne pokažu učinkoviti preporučuje se imunosupresivna terapija iako nema jasnih dokaza o učinkovitosti nekog specifičnog imunosupresivnog lijeka, a ciklofosfamid zbog toksičnosti nije poželjan izbor.
- Postoje studije koje ukazuju na mogući pozitivan učinak interferona beta, mikofenilat mofetila, ciklofosfamida, ciklosporina, metotreksata i azatiopina no učinkovitost tih lijekova nije do sada dokazana u toj mjeri da bi bili uvršteni u EFNS smjernice.

Zagreb, 14. veljače 2012.