

Multifokale motorische Neuropathie

Wenn Paresen die Arme lähmen

Die multifokale motorische Neuropathie (MMN) ist eine rein motorische Neuropathie, bei der die Paresen und Atrophien typischerweise dem Verteilungsmuster einzelner peripherer Nerven folgen, die gut auf eine Therapie mit hochdosierten humanen Immunglobulinen ansprechen.

KATHRIN DOPPLER UND CLAUDIA SOMMER



Abbildung 1: Die MMN beginnt typischerweise mit Paresen an der oberen Extremität.

Die multifokale motorische Neuropathie (MMN) gehört zu den entzündlichen Neuropathien. Erstmals beschrieben wurde sie Mitte der 1980er-Jahre [1, 2]. Obwohl das klinische Bild in Kombination mit den elektrophysiologisch typischerweise nachweisbaren Leitungsblöcken sehr charakteristisch ist, vergehen durchschnittlich vier Jahre vom Auftreten der ersten Paresen bis zur Diagnose [3]. Das Ansprechen auf Immunglobuline ist in der Regel gut und ein frühzeitiger Therapiebeginn führt langfristig zu einem geringeren Grad an Behinderung [4].

Klinisches Bild

Klinisch zeichnet sich die MMN durch chronisch progrediente oder schubweise fortschreitende Paresen aus, die meist bestimmten peripheren Nerven zuzuordnen sind. Bevorzugt sind Nerven der oberen Extremität betroffen, mit distaler Betonung [5]. Bei 80 % der Patienten beginnt die Erkrankung an den Muskeln der Unterarme und Hände (**Abbildung 1**), nur bei 5 % mit proximalen Paresen und bei 10 % an den Beinen [6]. Etwa die Hälfte der Patienten berichtet über Faszikulationen und Muskelkrämpfe außerhalb des Versorgungsgebietes betroffener Nerven [7]. Sensible Symptome gehören nicht zum klinischen Bild der MMN, wobei eine Pallehypästhesie am Unterschenkel noch mit dem Krankheitsbild vereinbar ist [8]. Auch Parästhesien schließen die Diagnose nicht aus, leichte sensible Symptome werden im Verlauf von 20 % aller Patienten angegeben. Die Reflexe können abgeschwächt, erhalten oder manchmal sogar lebhaft sein [5]. Deutlich gesteigerte Reflexe oder Pyramidenbahnzeichen kommen meist nicht vor. Eine Hirnnervenbeteiligung wurde nur in wenigen Fällen beschrieben [5]. Atrophien treten oft erst später im Krankheitsverlauf auf und korrelieren dann mit einer Reduktion der Amplitude des Muskelaktionspotenzials [6].

Die Erkrankung ist mit einer Prävalenz von 1–2/100.000 selten. Männer sind häufiger betroffen als Frauen (Verhältnis 2,6:1). Das mittlere Erkrankungsalter liegt bei etwa 40 Jahren, fast 80 % aller Patienten erkranken im Alter zwischen 20 und 50 Jahren [6]. Eine Assoziation zum HLA-Typ HLA-DRB1*15 und zu anderen Autoimmunerkrankungen, wie der Hashimoto-Thyreoiditis, dem Typ-1-Diabetes und der Zöliakie wurde kürzlich nachgewiesen [9, 10]. Die MMN verläuft meist langsam progredient, schubförmige Verläufe sind jedoch möglich [11]. Häufig führen die Paresen zu einer relevanten Behinderung und deutlichen Einschränkungen im Alltag. Neben der Muskelschwäche tragen vor allem eine vermehrte Ermüdbarkeit und eine reduzierte Feinmotorik zum Grad der Behinderung bei [6]. Ein später Therapiebeginn ist hierbei mit einem höheren Grad an Behinderung assoziiert [4].

Pathophysiologie

Die MMN ist eine entzündliche Neuropathie, deren genaue Pathophysiologie jedoch noch nicht geklärt ist. Man nimmt an, dass es bei der MMN zu einer fokalen Demyelinisierung am Ranvierschen Schnürring und axonaler Dysfunktion kommt. In einer kleineren Untersuchung von Biopsien motorischer Nerven von acht Patienten mit MMN fanden sich entsprechende Zeichen des axonalen Schadens im Sinne von multifokalem Nervenfaserverlust und -verlust, vor allem der großen Nervenfasern und zahlreiche Regenerationsgruppen. Zeichen der ge-

neralisierten Demyelinisierung, wie Zwiebelschalenformationen und segmentale Demyelinisierung hingegen waren nicht nachweisbar [12]. Eine andere Studie mit Biopsien motorischer Nerven zweier Patienten beschreibt hingegen demyelinisierte Axone umgeben von Zwiebelschalenformationen [13].

GM1-Antikörper sind je nach Studie bei 20–80 % der Patienten nachweisbar [5]. Welche Rolle sie in der Pathogenese spielen, ist derzeit noch unklar. Es gibt Hinweise, dass GM1-Antikörper über eine Aktivierung des Komplementsystems pathogenetisch wirksam sind [14]. Studien zur GM1-vermittelten Nervenblockade und fokalen Demyelinisierung erbrachten widersprüchliche Ergebnisse. Die intraneurale Injektion von GM1-Antikörpern im Tierversuch induziert Leitungsblöcke [15, 16], allerdings ließen sich diese auch durch die Injektion von Serum GM1-negativer Patienten induzieren, was darauf hindeutet, dass neben GM1-Antikörpern andere lösliche Faktoren an der Pathophysiologie der MMN beteiligt sein müssen. Eine Hypothese zur Pathophysiologie ist, dass es durch die Entzündungsreaktion an den Schnürringen zur einer Hemmung der Natrium-Kalium-Pumpe und daher zu einer Depolarisation am Ort der Schädigung kommt. Der dadurch reduzierte Natrium-Gradient führt zu einem Anstieg der Natriumkonzentration distal der Läsion und dort zu einer Aktivierung der Natrium-Kalium-Pumpe, was in einer Hyperpolarisation resultiert. Durch die Zunahme der intrazellulären Natriumkonzentration kommt es zu einer Umkehr der Aktivität des Natrium-Kalzium-Austauschers und zum intrazellulären Anstieg der Kalziumkonzentration, was zur axonalen Schädigung führt [5]. Immunglobuline führen zu einem Rückgang von Leitungsblöcken, jedoch nicht zu einem Absinken der GM1-Titer, sodass ein direkter Zusammenhang fraglich ist [5]. Der therapeutische Wirkmechanismus von Immunglobulinen ist noch nicht vollständig geklärt, doch konnte gezeigt werden, dass diese bei MMN die Aktivierung und Ablagerung von Komplement hemmen [17, 18].

Diagnostik

Neben den typischen klinischen Befunden sind die Elektrophysiologie und der Nachweis von GM1-IgM-Antikörpern wichtig in der Diagnostik der MMN. Nach den Diagnosekriterien der European Federation of Neurological Societies (EFNS) sind die klinischen Kriterien mit typischen motorischen Symptomen bei fehlenden sensiblen Defizit sowie der elektrophysiologisch nachweisbare Leitungsblock entscheidend (**Tabelle 1** [8]). Klinische Untersuchung und Elektrophysiologie sollten bei allen Patienten durchgeführt werden [8].

Leitungsblock

Der Leitungsblock (LB) ist von unterschiedlichen Expertengruppen in den letzten Jahren immer wieder graduell unterschiedlich definiert worden. Nach den EFNS-Kriterien gilt als **definitiver LB** eine Reduktion der Fläche des proximalen Summenmuskelaktionspotenzials gegenüber distal von mindestens 50 %, als **wahrscheinlicher LB** eine Reduktion von mindestens 30 %. Dabei muss jedoch zusätzlich die absolute Höhe des Muskelantwortpotenzials berücksichtigt werden. Bei zu niedrigen Potenzialen können LB nicht mehr sicher identifiziert werden. Diese liegen bei der MMN nicht an den für Engpasssyndrome typischen Stellen, wie Ulnarisrinne oder Fibulaköpf-

EFNS-Diagnosekriterien der MMN [8]

Tabelle 1

Hauptkriterien

- ___ Langsam oder schubförmig progrediente, fokale, asymmetrische Schwäche, dem Versorgungsgebiet von mindestens zwei Nerven entsprechend über mehr als einen Monat
- ___ Keine relevanten sensiblen Defizite (außer leichte Pallhypästhesie der unteren Extremität)

Nebenkriterien

- ___ Erhöhte IgM-GM1-Antikörper
- ___ Leicht erhöhtes Liquoreiweiß (< 1g/l)
- ___ MRT: T2-Hyperintensität im Plexus brachialis
- ___ Ansprechen auf Immunglobuline

Unterstützende Kriterien

- ___ Vorwiegend Beteiligung der oberen Extremität
- ___ Abgeschwächte oder fehlende Reflexe der betroffenen Extremität
- ___ Fehlende Hirnnervenbeteiligung
- ___ Krämpfe und Faszikulationen
- ___ Ansprechen auf immunmodulatorische Therapie

Ausschlusskriterien

- ___ Zeichen des ersten Motoneurons
- ___ Signifikante bulbäre Symptomatik
- ___ Relevantes sensibles Defizit
- ___ Initiale diffuse symmetrische Schwäche

Definitive MMN

- ___ Beide Hauptkriterien, keine Ausschlusskriterien, definitiver LB* in mindestens einem Nerv bei normaler sensibler Nervenleitung

Wahrscheinliche MMN

- ___ Beide Hauptkriterien, keine Ausschlusskriterien, wahrscheinlicher LB** in zwei Nerven bei normaler sensibler Nervenleitung *oder*
- ___ Beide Hauptkriterien, keine Ausschlusskriterien, wahrscheinlicher LB** in einem Nerv bei normaler sensibler Nervenleitung und mindestens zwei Nebenkriterien

Mögliche MMN

- ___ Beide Hauptkriterien, keine Ausschlusskriterien, normale sensible Nervenleitung und Ansprechen auf Immunglobuline *oder*
- ___ Hauptkriterien in nur in einem Nerv, keine Ausschlusskriterien und definitiver LB* *oder* wahrscheinlicher LB** bei normaler sensibler Nervenleitung in einem Nerv

* **Definitiver Leitungsblock (LB):** Reduktion der Fläche der motorischen Amplitude um mindestens 50% bei proximaler versus distaler Stimulation, dabei Amplitude distal > 20% über Normwert, Differenz der Dauer < 30%; ** **Wahrscheinlicher Leitungsblock:** Reduktion der Fläche der motorischen Amplitude um mindestens 30% und Differenz der Dauer < 30% *oder* Reduktion der Fläche mindestens 50%, Differenz der Dauer > 30%.

chen. Ein LB findet sich häufig auch an klinisch nicht betroffenen Nerven, sodass eine ausführliche elektrophysiologische Untersuchung aller Extremitäten auch bei klinisch auf einzelne Nerven beschränkter Symptomatik indiziert ist [19]. Bei der Suche nach LB sollte auch proximal (z. B. am Erb-Punkt) untersucht werden, um proximal gelegene LB nicht zu übersehen. Es wird immer wieder diskutiert, dass die Diagnose MMN auch bei Patienten ohne nachweisbare LB vorliegen kann und dass auch diese Patienten auf eine Standardtherapie ansprechen können. Die Nachweisbarkeit der LB kann neben vielen anderen Faktoren auch vom Krankheitsstadium abhängen, also etwa in späteren Stadien bei deutlich reduzierten Muskelaktionspotenzialen nicht mehr möglich sein.

Antikörper

IgM-Antikörper gegen GM1 können die Diagnose einer MMN stützen, finden sich jedoch je nach Studie nur bei 20–80% der Patienten. Auch sind sie nicht spezifisch für die MMN und kommen, wenn auch nicht so häufig, auch bei anderen entzündlichen Neuropathien, wie dem Guillain-Barré-Syndrom oder der chronisch inflammatorischen demyelinisierenden Polyneuropathie (CIDP), und bei Motoneuronerkrankungen wie der amyotrophen Lateralsklerose oder der spinalen Muskelatrophie, vor. IgG-GM1-Antikörper hingegen sind nicht typisch für die MMN und kommen eher beim Guillain-Barré-Syndrom vor [20].

Liquor, MRT, Ultraschall

Die Liquordiagnostik sowie Magnetresonanztomografie und Ultraschall des Plexus brachialis können die Diagnostik je nach klinischem Bild und elektrophysiologischem Befund ergänzen. Im Gegensatz zu den anderen entzündlichen Neuropathien spielt die Nervenbiopsie bei der MMN keine diagnostische Rolle, da hierbei in der Regel ein sensibler Nerv (N. suralis) entnommen wird, sodass bei der MMN nur milde unspezifische Zeichen einer demyelinisierenden Neuropathie zu erwarten sind. Zur differenzialdiagnostischen Abgrenzung gegenüber anderen Neuropathien kann die Suralisbiopsie jedoch im Einzelfall hilfreich sein [8]. Ein MRT des Plexus brachialis kann eine Hyperintensität in der T2-Wichtung zeigen und daher zur Abgrenzung gegenüber nicht-entzündlichen Erkrankungen, wie einer Motoneuronerkrankung, dienen [21]. Im Ultraschall ist eine Zunahme des Nervenquerschnitts an mehreren Stellen des Plexus brachialis und an peripheren Nerven beschrieben [22].

Differenzialdiagnosen

Abgegrenzt werden muss die MMN zur multifokalen erworbenen demyelinisierenden sensiblen und motorischen Neuropathie (MADSAM, Lewis-Sumner-Syndrom). Bei dieser handelt es sich ebenfalls um eine multifokale Neuropathie mit Leitungsblöcken. Im Gegensatz zur MMN zeichnet sich die MADSAM-Neuropathie jedoch durch eine Beteiligung des sensiblen Nervensystems mit sensiblen Defiziten und zum Teil auch Schmerzen aus. LB finden sich hier auch in sensiblen Nerven. GM1-Antikörper sind bei der MADSAM-Neuropathie nicht nachweisbar [23]. Außerdem spricht sie im Gegensatz zur MMN neben Immunglobulinen auch auf Glukokortikosteroide an [24]. Gleiches gilt für die CIDP. Sie zeigt zwar nicht regelhaft LB, kann jedoch aufgrund der ebenfalls oft dominierenden moto-

rischen Symptomatik leicht mit der MMN verwechselt werden. Bei genauer klinischer Untersuchung kann die CIDP am ehesten durch das Verteilungsmuster, das eher symmetrisch und nicht an umschriebene periphere Nerven gebunden ist, von der MMN unterschieden werden. Außerdem zeichnet sich die CIDP oft durch ein höheres Liquoreiweiß (> 1g/l) aus [25].

Im Gegensatz zur hereditären Neuropathie mit Neigung zu Druckpareisen (HNPP), welche initial ebenfalls häufig durch Pareisen einzelner peripherer Nerven symptomatisch wird, sind die Leitungsblöcke bei der MMN nicht an typischen Engpassstellen lokalisiert, die Lähmungen sind eher konstant und es zeigt sich keine familiäre Häufung.

Nicht einfach abzugrenzen ist die MMN in bestimmten Fällen auch von Motoneuronerkrankungen, vor allem wenn nur das zweite Motoneuron betroffen ist, wie häufig in früheren Stadien der amyotrophen Lateralsklerose (ALS) oder bei der spinalen Muskelatrophie. Gegen eine MMN und für eine ALS sprechen eine bulbäre Beteiligung, zwar asymmetrische, jedoch nicht an bestimmte periphere Nerven gebundene Pareisen, fehlende LB, ausgeprägte Spontanaktivität und rasch progredienter Verlauf [5]. Der Nachweis von GM1-Antikörpern schließt eine Motoneuronerkrankung nicht aus, da diese auch hier teilweise vorkommen, allerdings nicht hochtitrig [26].

Krankheitsverlauf

Nach dem Beginn meist an einem Arm breiten sich die Symptome oft auf andere Extremitäten aus, wobei die Pareisen und Atrophien in der Regel asymmetrisch und armbetont bleiben. Spontanremissionen werden kaum beobachtet [6]. Über 80% der Fälle verlaufen chronisch-progredient, etwa 15% schubförmig und 5% schubförmig-remittierend. Daneben kommen seltene akute, monophasische Formen mit gleichzeitigem asymmetrischem Befall aller Extremitäten vor. Die meisten Patienten können nach einigen Jahren trotz der Pareisen und Atrophien den Beruf weiter ausüben. Eine Behinderung der Gehfähigkeit tritt selten ein, die Erkrankung reduziert nicht die Lebenserwartung.

Therapie

Im Gegensatz zu den anderen entzündlichen Neuropathien spricht die MMN weder auf Kortikosteroide noch auf Plasmapheresen an [27]. Diese können die MMN sogar verschlechtern [28]. Therapie der ersten Wahl sind daher hochdosierte intravenöse Immunglobuline (IVIG), auf welche nach klinischer Erfahrung der letzten Jahre die meisten Patienten mit MMN gut ansprechen (70–95%) [29]. Mehrere unkontrollierte und vier randomisierte, kontrollierte, doppelblinde Studien konnten dies bestätigen [5, 8, 30–32]. Empfohlen wird eine initiale Therapie mit 2 g/kg KG über drei bis fünf Tage, danach, je nach Ansprechen 1–2 g/kg KG alle ein bis zwei Monate [8]. Für die Indikation MMN zugelassen ist derzeit das Präparat Kiovig®. Leider gibt es keine sicheren Prädiktoren auf das Ansprechen auf IVIG. Weder das Vorliegen von LB noch von GM1-Antikörpern erlaubt eine Vorhersage. Die meisten Patienten respondieren innerhalb von ein bis zwei Wochen, die Wirkdauer beträgt zwischen zwei und zwölf Wochen, in Einzelfällen auch länger. Häufig kommt es trotz Therapie zu einer schleichenden Verschlechterung über Jahre. Ein frühzeitiger Therapiebeginn kann wahr-

scheinlich diese Progression reduzieren [4]. Erste Studien zur Subkutanangabe von Immunglobulinen erlauben die Hoffnung auf eine zukünftig einfachere Applikationsweise [33–35].

Gibt es Alternativen zu Immunglobulinen?

Bei Kontraindikationen gegen Immunglobuline, Nichtansprechen oder sekundärem Therapieversagen gibt es wenig Behandlungsalternativen. Zu Immunsuppressiva wie Azathioprin, Methotrexat, Ciclosporin A oder Mycophenolat Mofetil gibt es nur kleinere unkontrollierte Studien, die bisher keinen überzeugenden Nutzen zeigen konnten [8]. Lediglich für Cyclophosphamid konnten mehrere kleine unkontrollierte Studien einen positiven Effekt nachweisen, wobei dieses jedoch in Anbetracht erheblicher Nebenwirkungen mit Zurückhaltung einzusetzen ist [8]. Für Cyclophosphamid, ist die monatliche i.v.-Anwendung das Verfahren der Wahl. Die Kontraindikationen sind zu beachten. Es wird ausreichende Hydrierung der Patienten durch intravenöse Flüssigkeitsgaben vor und nach der Cyclophosphamidinfusion und die Vorinjektion von Uromitexan zum Blasenschutz empfohlen. Die Dosis orientiert sich am Leukozytennadir (Ziel: 2.000–3.000/μl) und sollte in Schritten von 100 mg/m² angepasst werden. Je nach Ansprechen können die Therapieintervalle auf acht oder zwölf Wochen ausgedehnt werden. Kontrollen von Blutbild, Leber- und Nierenfunktion sind erforderlich. In Anbetracht der hohen Kosten der IVIG-Therapie wurde in mehreren Studien untersucht, ob eine begleitende Immunsuppression zu einer Dosisersparung verhilft. Dies war bei Mycophenolatmofetil nicht der Fall, ebensowenig bei Rituximab [36, 37].

Abgrenzung zur MADSAM-Neuropathie

Wichtig ist die Abgrenzung der MMN zur MADSAM-Neuropathie, da diese neben Immunglobulinen auch auf Kortikosteroiden und Plasmapheresen anspricht. Doppelblinde plazebokontrollierte randomisierte Studien zu dieser sehr seltenen entzündlichen Neuropathie fehlen allerdings bislang ebenso wie vergleichende Studien zu den verschiedenen Therapieoptionen. Auch gibt es nur begrenzt Daten zur Effektivität anderer Immunsuppressiva bei der MADSAM-Neuropathie. □

LITERATUR

www.springermedizin.de/neurotransmitter

Prof. Dr. med. Claudia Sommer (Korrespondenz)

Neurologische Klinik, Universitätsklinikum Würzburg
Josef-Schneider-Str. 11, 97080 Würzburg
E-Mail: sommer@uni-wuerzburg.de

Erklärung zu Interessenkonflikten

Die Autorinnen erklären, dass sie sich bei der Erstellung des Beitrags von keinen wirtschaftlichen Interessen leiten ließen. Professor Sommer erklärt Vortrags- und Beratungstätigkeiten für die Firmen CSL Behring und Baxter sowie Vortragstätigkeit für die Firma Talecris (Grifols). Dr. Doppler erklärt Reisekostenerstattung durch die Firma Lilly. Der Verlag erklärt, dass die inhaltliche Qualität des Beitrags von zwei unabhängigen Gutachtern geprüft wurde. Werbung in dieser Zeitschriftenausgabe hat keinen Bezug zur CME-Fortbildung. Der Verlag garantiert, dass die CME-Fortbildung sowie die CME-Fragen frei sind von werblichen Aussagen und keinerlei Produktempfehlungen enthalten. Dies gilt insbesondere für Präparate, die zur Therapie des dargestellten Krankheitsbildes geeignet sind.



NEU: Die e.Akademie von Springer Medizin Jetzt online!

Die Springer Medizin e.Akademie

Medizinische Fortbildung – wann und wo immer Sie wollen!

So einfach geht's:

- Als e.Med-Nutzer erhalten Sie **uneingeschränkt** Zugriff auf alle CME-Fortbildungen, e.Tutorials und e.Tutorials plus aller Zeitschriften und Magazine von Springer Medizin. Mehr Infos gibt es unter www.springermedizin.de/eMed.
- Als **Abonent** einer Fachzeitschrift können Sie innerhalb der e.Akademie **zielgerichtet** auf alle aktuellen und archivierten CME-Einheiten und künftigen interaktiven Fortbildungsmodulen Ihrer Zeitschrift zugreifen.
- Als **Leser** stehen Ihnen **zeitlich begrenzt** die einzelnen CME-Module der jeweiligen Ausgabe in der gewohnten PDF-Variante zur Verfügung. Verwenden Sie dazu die neue Fortbildungs-Identifikations-Nummer (FIN). Mehr dazu erfahren Sie am Ende dieses Fragebogens.



© [M] photos.com PLUS

www.springermedizin.de/kurse-neurotransmitter
 FIN: NT1204eZ gültig bis 26. April 2012



Diese CME-Fortbildungseinheit ist von der Bayerischen Landesärztekammer mit 2 beziehungsweise 3 Punkten zur zertifizierten Fortbildung anerkannt.

Multifokale motorische Neuropathie

? Was gehört zum typischen klinischen Bild der MMN?

- Pallanästhesie
- Paresen
- Okulomotorikstörung
- Pyramidenbahnzeichen
- Verdickt tastbare Nervenstränge

? Wodurch unterscheiden sich MMN und MADSAM-Neuropathie?

- Leitungsblöcke finden sich nur bei der MMN.
- Die MADSAM-Neuropathie ist rein sensibel.
- Die MMN ist in der Regel rein motorisch.
- Die MADSAM-Neuropathie hat ein distal-symmetrisches Verteilungsmuster.
- Die MADSAM-Neuropathie spricht nicht auf Immunglobuline an.

? Wie wird eine MMN medikamentös richtig therapiert?

- Möglichst frühzeitige Gabe von Cyclophosphamid
- Kortisonpulstherapie, bei rascher Progredienz Plasmapheresen.
- Zunächst mit Azathioprin, bei fehlendem Ansprechen Immunglobuline.
- Immunglobuline als Therapie der ersten Wahl.
- Alle immunsuppressiven Therapeutika sind gleichwertig.

? Welche Aussage zur MMN ist richtig?

- Die Paresen beginnen meist an der oberen Extremität.
- Fast alle Patienten haben GM1-Antikörper.
- Es handelt sich um eine Erkrankung des hohen Lebensalters.
- Die Dysarthrie zählt zu den ersten Symptomen.
- Eine reduzierte Temperaturwahrnehmungsschwelle ist typisch.

? Was unterscheidet die MMN von der amyotrophen Lateralsklerose?

- Bei der MMN sind häufiger Frauen betroffen.
- Bei der MMN folgen die Paresen meist dem Verteilungsmuster einzelner peripherer Nerven.
- Die MMN zeigt meist keine relevante Progredienz der Paresen.
- Die MMN ist typischerweise mit neuropathischen Schmerzen assoziiert.
- Die MMN ist durch Therapie mit Immunglobulinen meist komplett reversibel.

? Was gehört nicht zu den Diagnosekriterien einer „definitiven MMN“ (nach EFNS-Kriterien)?

- Normale Nervenleitung in sensiblen Nerven von Segmenten mit Leitungsblöcken.
- Leitungsblock in mindestens einem motorischen Nerven.
- Progrediente asymmetrische Schwäche über mindestens einen Monat.
- GM1-Antikörper nachweisbar.
- Keine sensiblen Symptome.

? Was gehört zu den Ausschlusskriterien für eine MMN (nach EFNS-Kriterien)?

- Initiale diffuse symmetrische Schwäche
- Leichte Pallhypästhesie an der unteren Extremität
- Spontanaktivität in der Elektromyografie
- Erhaltene Muskeleigenreflexe
- Paresen an der unteren Extremität

? Welche der folgenden Untersuchungen hat kaum eine Bedeutung in der Diagnostik der MMN?

- Klinische Untersuchung
- Elektrophysiologie von motorischen Nerven
- Biopsie des N. suralis

- Bestimmung der GM1-Antikörper
- Elektrophysiologie von sensiblen Nerven

? Welche Aussage zur Pathophysiologie der MMN trifft zu?

- Bei der MMN kommt es zu einer fokalen Demyelinisierung motorischer Nerven.
- Etwa 20% der MMN-Fälle sind auf P0-Mutationen zurückzuführen.
- Die Pathogenese der MMN ist nahezu vollständig aufgeklärt.
- GM1-Antikörper lagern sich selektiv an sensiblen Nerven ab.
- Wenn GM1-Antikörpern fehlen, kommt es nicht zu Leitungsblöcken.

? Welcher der folgenden Befunde spricht nicht für eine MMN?

- Ansprechen auf immunmodulatorische Therapie mit Immunglobulinen
- Positive IgM-GM1-Antikörper
- Im MRT in der T2-Wichtung Hyperintensität im Bereich des Plexus brachialis
- Inkompletter Leitungsblock
- Reichlich Zwiebschalenformationen in der Suralisbiopsie



Füllen Sie Ihr Punktekonto – in der e.Akademie von Springer Medizin!

Es ist soweit: Ab sofort finden Sie alle CME-Fortbildungseinheiten aus dem NEUROTRANSMITTER online in der neuen e.Akademie von Springer Medizin. Teilnehmen können Sie als e.Med-Abonnent von Springer Medizin unbefristet oder als Leser des NEUROTRANSMITTER für einen begrenzten Zeitraum. In diesem Fall benötigen Sie die auf der ersten Seite dieses Fragebogens abgedruckte Fortbildungs-Identifikations-Nummer (FIN).

So geht's:

1. Auswählen

Gehen Sie auf springermedizin.de/eakademie und geben Sie die FIN in die Suchmaske ein, Sie gelangen direkt zur gesuchten Fortbildung. Alternativ können Sie auch den kompletten Internet-Link von der ersten Seite dieses Fragebogens verwenden.

2. Anmelden/Registrieren

Falls Sie noch keinen Springer-Medizin-Zugang haben, bitten wir Sie, sich einmalig zu registrieren. Nur so können wir

sicherstellen, dass Sie als Mitglied einer medizinischen Fachgruppe berechtigt sind, die Kursinhalte zu sehen. Ihre persönlichen Zugangsdaten erhalten Sie dann per E-Mail.

Sie sind bereits bei Springer Medizin registriert? Dann geben Sie einfach Ihre persönlichen Zugangsdaten ein, diese gelten auch für die e.Akademie.

3. Teilnehmen

Wenn Sie sich erfolgreich angemeldet haben, können Sie eine PDF-Version des Fortbildungsbeitrags herunterladen und den Fragebogen bearbeiten. Als e.Med-Abonnent können Sie diese Fortbildungseinheit ab sofort auch direkt online in einer didaktisch aufbereiteten, multimedialen Variante, als sogenanntes e.Tutorial, durchführen.

Bitte beachten Sie, dass die Anordnung der Frage-Antwort-Kombinationen zufällig erfolgt, also nicht der Reihenfolge in dieser Ausgabe entspricht. Es ist immer nur eine Antwort pro Frage möglich.

4. CME-Punkte sammeln

Direkt nach der Teilnahme erfahren Sie, ob Sie bestanden haben:

__ 7–9 richtige Antworten
= 2 CME-Punkte

__ 10 richtige Antworten
= 3 CME-Punkte

Falls es im ersten Anlauf nicht klappt, können Sie den Kurs einmal wiederholen. Ihre Punkte werden automatisch an die für Sie zuständige Landesärztekammer übertragen. Bei Bedarf können Sie sich auch selbst eine Bestätigung ausdrucken und aufbewahren beziehungsweise bei Ihrer Landesärztekammer einreichen.

Kontakt und weitere Informationen

Springer-Verlag GmbH
Springer Medizin Kundenservice
Tel.: 0800 77 80 777
E-Mail: kundenservice@springermedizin.de

LITERATUR

- Roth G, Rohr J, Magistris MR, Ochsner F. Motor neuropathy with proximal multifocal persistent conduction block, fasciculations and myokymia. Evolution to tetraplegia. *Eur Neurol* 1986;25(6):416-423.
- Pestronk A, Cornblath DR, Ilyas AA, Baba H, Quarles RH, Griffin JW, Alderson K, Adams RN. A treatable multifocal motor neuropathy with antibodies to GM1 ganglioside. *Annals of neurology* 1988;24(1):73-78.
- Taylor BV, Wright RA, Harper CM, Dyck PJ. Natural history of 46 patients with multifocal motor neuropathy with conduction block. *Muscle Nerve* 2000;23(6):900-908.
- Cats EA, van der Pol WL, Piepers S, Franssen H, Jacobs BC, van den Berg-Vos RM, Kuks JB, van Doorn PA, van Engelen BG, Verschuuren JJ, Wokke JH, Veldink JH, van den Berg LH. Correlates of outcome and response to IVIg in 88 patients with multifocal motor neuropathy. *Neurology* 2010;75(9):818-825.
- Meuth SG, Kleinschmitt C. Multifocal motor neuropathy: update on clinical characteristics, pathophysiological concepts and therapeutic options. *Eur Neurol* 2010;63(4):193-204.
- Nobile-Orazio E, Cappellari A, Priori A. Multifocal motor neuropathy: current concepts and controversies. *Muscle Nerve* 2005;31(6):663-680.
- Bouche P, Moulounguet A, Younes-Chennoufi AB, Adams D, Baumann N, Meininger V, Leger JM, Said G. Multifocal motor neuropathy with conduction block: a study of 24 patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1995;59(1):38-44.
- European Federation of Neurological Societies/Peripheral Nerve Society guideline on management of multifocal motor neuropathy. Report of a joint task force of the European Federation of Neurological Societies and the Peripheral Nerve Society—first revision. *J Peripher Nerv Syst* 2010;15(4):295-301.
- Sutedja NA, Otten HG, Cats EA, Piepers S, Veldink JH, van der Pol WL, van den Berg LH. Increased frequency of HLA-DRB1*15 in patients with multifocal motor neuropathy. *Neurology* 2010;74(10):828-832.
- Cats EA, Bertens AS, Veldink JH, van den Berg LH, van der Pol WL. Associated autoimmune diseases in patients with multifocal motor neuropathy and their family members. *J Neurol* 2011.
- Van Asseldonk JT, Franssen H, Van den Berg-Vos RM, Wokke JH, Van den Berg LH. Multifocal motor neuropathy. *Lancet Neurol* 2005;4(5):309-319.
- Taylor BV, Dyck PJ, Engelstad J, Gruener G, Grant I. Multifocal motor neuropathy: pathological alterations at the site of conduction block. *J Neuropathol Exp Neurol* 2004;63(2):129-137.
- Kaji R, Oka N, Tsuji T, Mezaki T, Nishio T, Akiguchi I, Kimura J. Pathological findings at the site of conduction block in multifocal motor neuropathy. *Annals of neurology* 1993;33(2):152-158.
- Uetz-von Allmen E, Sturzenegger M, Rieben R, Rihs F, Frauenfelder A, Nydegger UE. Antiganglioside GM1 antibodies and their complement activating capacity in central and peripheral nervous system disorders and in controls. *Eur Neurol* 1998;39(2):103-110.
- Santoro M, Uncini A, Corbo M, Staugaitis SM, Thomas FP, Hays AP, Latov N. Experimental conduction block induced by serum from a patient with anti-GM1 antibodies. *Annals of neurology* 1992;31(4):385-390.
- Uncini A, Santoro M, Corbo M, Lugaesi A, Latov N. Conduction abnormalities induced by sera of patients with multifocal motor neuropathy and anti-GM1 antibodies. *Muscle Nerve* 1993;16(6):610-615.
- Yuki N, Watanabe H, Nakajima T, Spath PJ. IVIG blocks complement deposition mediated by anti-GM1 antibodies in multifocal motor neuropathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2011;82(1):87-91.
- Piepers S, Jansen MD, Cats EA, van Sorge NM, van den Berg LH, van der Pol WL. IVIg inhibits classical pathway activity and anti-GM1 IgM-mediated complement deposition in MMN. *J Neuroimmunol* 2010;229(1-2):256-262.
- Van Asseldonk JT, Van den Berg LH, Van den Berg-Vos RM, Wieneke GH, Wokke JH, Franssen H. Demyelination and axonal loss in multifocal motor neuropathy: distribution and relation to weakness. *Brain* 2003;126(Pt 1):186-198.
- Kuijff ML, van Doorn PA, Tio-Gillen AP, Geleijns K, Ang CW, Hooijkaas H, Hop WC, Jacobs BC. Diagnostic value of anti-GM1 ganglioside serology and validation of the INCAT-ELISA. *J Neurol Sci* 2005;239(1):37-44.
- Van Es HW, Van den Berg LH, Franssen H, Witkamp TD, Ramos LM, Notermans NC, Feldberg MA, Wokke JH. Magnetic resonance imaging of the brachial plexus in patients with multifocal motor neuropathy. *Neurology* 1997;48(5):1218-1224.
- Beekman R, van den Berg LH, Franssen H, Visser LH, van Asseldonk JT, Wokke JH. Ultrasonography shows extensive nerve enlargements in multifocal motor neuropathy. *Neurology* 2005;65(2):305-307.
- Lewis RA. Multifocal motor neuropathy and Lewis Sumner syndrome: two distinct entities. *Muscle Nerve* 1999;22(12):1738-1739.
- Viala K, Renie L, Maisonobe T, Behin A, Neil J, Leger JM, Bouche P. Follow-up study and response to treatment in 23 patients with Lewis-Sumner syndrome. *Brain* 2004;127(Pt 9):2010-2017.
- European Federation of Neurological Societies/Peripheral Nerve Society Guideline on management of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: report of a joint task force of the European Federation of Neurological Societies and the Peripheral Nerve Society—First Revision. *J Peripher Nerv Syst* 2010;15(1):1-9.
- Niebroj-Dobosz I, Jamrozik Z, Janik P, Hausmanowa-Petrusewicz I, Kwiecinski H. Anti-neural antibodies in serum and cerebrospinal fluid of amyotrophic lateral sclerosis (ALS) patients. *Acta Neurol Scand* 1999;100(4):238-243.
- Sederholm BH. Treatment of chronic immune-mediated neuropathies: chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy, multifocal motor neuropathy, and the Lewis-Sumner syndrome. *Semin Neurol* 2010;30(4):443-456.
- Nobile-Orazio E. Multifocal motor neuropathy. *J Neuroimmunol* 2001;115(1-2):4-18.
- van Schaik IN, van den Berg LH, de Haan R, Vermeulen M. Intravenous immunoglobulin for multifocal motor neuropathy. *Cochrane Database Syst Rev* 2005(2):CD004429.
- Leger JM, Chassande B, Musset L, Meininger V, Bouche P, Baumann N. Intravenous immunoglobulin therapy in multifocal motor neuropathy: a double-blind, placebo-controlled study. *Brain* 2001;124(Pt 1):145-153.
- Azulay JP, Blin O, Pouget J, Boucraut J, Bille-Turc F, Carles G, Serratrice G. Intravenous immunoglobulin treatment in patients with motor neuron syndromes associated with anti-GM1 antibodies: a double-blind, placebo-controlled study. *Neurology* 1994;44(3 Pt 1):429-432.
- Federico P, Zochodne DW, Hahn AF, Brown WF, Feasby TE. Multifocal motor neuropathy improved by IVIg: randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Neurology* 2000;55(9):1256-1262.
- Harbo T, Andersen H, Hess A, Hansen K, Sindrup SH, Jakobsen J. Subcutaneous versus intravenous immunoglobulin in multifocal motor neuropathy: a randomized, single-blinded cross-over trial. *Eur J Neurol* 2009;16(5):631-638.
- Eftimov F, Vermeulen M, de Haan RJ, van den Berg LH, van Schaik IN. Subcutaneous immunoglobulin therapy for multifocal motor neuropathy. *J Peripher Nerv Syst* 2009;14(2):93-100.
- Harbo T, Andersen H, Jakobsen J. Long-term therapy with high doses of subcutaneous immunoglobulin in multifocal motor neuropathy. *Neurology* 2010;75(15):1377-1380.
- Piepers S, Van den Berg-Vos R, Van der Pol WL, Franssen H, Wokke J, Van den Berg L. Mycophenolate mofetil as adjunctive therapy for MMN patients: a randomized, controlled trial. *Brain* 2007;130(Pt 8):2004-2010.
- Chaudhry V, Cornblath DR. An open-label trial of rituximab (Rituxan(R)) in multifocal motor neuropathy. *J Peripher Nerv Syst* 2010;15(3):196-201.