

# Autoimunitné polyneuropatie

Doc. MUDr. Peter Špalek, PhD.

Centrum pre neuromuskulárne ochorenia, Neurologická klinika SZU a UNB, Nemocnica Ružinov, Bratislava

Polyneuropatie patria k najčastejším neurologickým ochoreniam a pacienti s polyneuropatiami často navštevujú ambulanciu všeobecného lekára. Polyneuropatie tvoria heterogénnu skupinu porúch periférnych nervov. Ide o difúzne alebo viacpočetné systémové postihnutie periférnych nervov, ktoré spôsobujú rôzne endogénne a exogénne vplyvy. Podľa etiológie sa delia polyneuropatie na metabolické, toxické, infekčné/zápalové, hereditárne, paraneoplastické, pri deficite vitamínov a pri malnutriícii. V posledných rokoch sa dokázala pri niektorých polyneuropatiách autoimunitná etiopatogenéza. Patria k nim akútna polyradikuloneuritída Guillain-Barré a jej varianty, chronická inflamatórna demyelinizačná polyneuropatia (CIDP), multifokálna motorická neuropatia (MMN), gluténová polyneuropatia a paraproteinemické polyneuropatie. Prognóza pacientov s autoimunitnými polyneuropatiami závisí od včasného určenia správnej diagnózy a od včasnej ordinácie adekvátnej imunoterapie. Cieľom článku je poukázať na základné klinické charakteristiky autoimunitných polyneuropatií, ktoré umožňujú ich včasnú diagnostiku a na formy imunoterapie, ktoré sú účinné v ich liečbe.

**Kľúčové slová:** ochorenia periférnych nervov, autoimunitné polyneuropatie, klinický obraz, diagnostika, imunoterapia

## Autoimmune polyneuropathies

Polyneuropathies belong to most frequent neurologic disorders and patients with polyneuropathies are often seen in general practitioner's out-patient care. Polyneuropathies are a heterogenous group of diffuse or multiple systemic disorders of peripheral nerves caused by various endogenous and exogenous factors. According to etiology polyneuropathies are classified as metabolic, toxic, inflammatory, hereditary, paraneoplastic, due to vitamin deficits, and malnutrition. In some polyneuropathies an autoimmune etiology was cleared in last years – acute polyradiculoneuritis Guillain-Barré and its variants, chronic inflammatory demyelinating neuropathy, multifocal motor neuropathy, gluten polyneuropathy and paraproteinaemic neuropathies. The prognosis of patients with autoimmune polyneuropathies depends on early recognition of correct diagnosis and on early application of adequate immunotherapy. The aim of the paper is to focus on the cardinal clinical characteristics of autoimmune polyneuropathies enabling their early diagnosis and to focus on the types of immunotherapy effective in their treatment.

**Key words:** peripheral nerve disorders, autoimmune polyneuropathies, clinical characteristics, diagnostics, immunotherapy

Via pract., 2016, 13(5): 203–206

## Úvod

Polyneuropatie sú po vertebrogénnych ochoreniach a bolestiach hlavy treťou najčastejšou skupinou neurologických ochorení, s ktorými sa v ambulanciách stretávajú neurológovia aj všeobecní lekári. Polyneuropatie sa vyskytujú u 3–8 % obyvateľstva, ich výskyt je najčastejší vo vyššom veku (1, 2, 3, 4). Etiológia polyneuropatií je značne heterogénna – tabuľka 1. Vo vyspelých krajinách sú najčastejšími príčinami polyneuropatie diabetes mellitus a alkoholizmus (1, 3). V rozvojových krajinách je najčastejšou príčinou polyneuropatie lepra. K vzostupu počtu pacientov s polyneuropatiou dochádza v súvislosti s ochorením HIV (1, 2, 3). Asi u 15–20 % pacientov sa ani po podrobnom klinickom, laboratórnom a elektromyografickom vyšetrení nepodarí zistiť príčinu polyneuropatie, preto sa tieto polyneuropatie označujú ako idiopatické (1, 3). Samostatnú skupinu tvoria autoimunitné polyneuropatie, ktoré s výnimkou akútnej polyradikuloneuritídy predstavujú nové ochorenia. V posledných rokoch sa dosiahli významné pokroky v objasňovaní patogenézy, v diagnostike a liečbe autoimunitných polyneuropatií. Pre prognózu pacientov s autoimunitnými polyneuro-

patiami je rozhodujúce včasné určenie správnej diagnózy a ordinácia adekvátnej imunoterapie. Všeobecní lekári sú často prví, koho pacienti s autoimunitnými polyneuropatiami vyhľadajú. Preto v článku poukazujeme na základné klinické charakteristiky autoimunitných polyneuropatií, ktoré umožňujú ich včasnú diagnostiku a sú dôvodom na okamžité odoslanie na doriešenie na neurologickom pracovisku. V tabuľke 2 sú uvedené základné klinické charakteristiky jednotlivých autoimunitných polyneuropatií.

## Akútna polyradikuloneuritída Guillainov-Barrého syndróm

Ide o najčastejšiu akútnu, získanú, autoimunitnú periférnu neuropatiu, ktorá môže mať rôzne varianty, pre ktoré sa súhrne používa názov Guillainov-Barrého syndróm (GBS). Ročná incidencia GBS sa udáva od 8,1 do 40,0/1 000 000 populácie (1, 3, 5, 6).

## Klinický obraz

GBS sa manifestuje klinickým obrazom akútnej chabej paralýzy, ktorú charakterizuje symetrická slabosť končatín, šľachovo-okosti-

## Tabuľka 1. Etiológia polyneuropatií

- **endokrinné polyneuropatie** – diabetes mellitus, hypothyreóza
- **toxické polyneuropatie** – alkohol, priemyslové toxíny, rozpúšťadlá, kovy
- **liekové** – preparáty s platinou, amiodaron, vinkristín, kolchicín
- **hereditárne**
- **infekčné/zápalové** – borelióza, herpes zoster, lepra, HIV
- **paraneoplastické** – nádorové ochorenia
- **deficit vitamínov B1, B6, B12**
- **malnutriícia, malabsorpcia**
- **systémové ochorenia** – vaskulitída, amyloidóza, sarkoidóza
- **autoimunitné polyneuropatie** – GBS, CIDP, MMN, paraproteinemické, gluténová
- **idiopatické**

cová areflexia, vývoj maxima prejavov najneskôr do 4. týždňa od vzniku a monofázický priebeh ochorenia (1, 3, 5, 6).

Mnohí pacienti majú akútny začiatok s veľmi rýchlou progresiou, cca u 80 % pacientov sa maximum príznakov vyvinie v priebehu 1–2 týždňov. Cca 20–25 % pacientov má na vrchole ochorenia chabú kvadruplégiu, bulbárne príznaky (neschopnosť deglutinácie a artikulácie) a respiračnú insuficienciu, ktoré vyžadujú umelú

plúcnu ventiláciu a nazogastrickú sondu (3, 6). U pacientov s GBS dominujú uvedené motorické príznaky, prítomné bývajú aj senzitivné príznaky – parestézie, bolesti, poruchy taktilnej a hlbokaj citlivosti. U niektorých pacientov sú prítomné vegetatívne príznaky, z ktorých sú najobávanejšie kardiálne arytmie. Najčastejšou formou GBS u cca 80 % pacientov je akútna zápalová demyelinizačná polyradikuloneuropatia, ďalšie podtypy tvoria axonálne formy a Miller Fisherov syndróm (3, 5, 6).

### Patogenéza

Dve tretiny pacientov uvádzajú, že niekoľko dní až týždňov pred vznikom GBS prekonal respiračnú infekciu alebo ochorenie gastrointestinálneho traktu – najčastejšie infekcie *Campylobacter jejuni* (3, 5, 6). Kritickým krokom je produkcia protilátok krížovo reagujúcich proti špecifickým gangliozidom na periférnych nervoch. Na základe podobnosti cieľovej štruktúry na *Campylobacter jejuni* a štruktúry gangliozidov na periférnych nervoch ide o tzv. molekulárne mimikry. V patogenéze GBS sa uplatňujú imunogenetická predispozícia, humorálne a celúlarne autoimunitné mechanizmy, dôležitú úlohu hrá aj aktivácia komplementu.

### Diagnostika (3, 5, 6)

- **Klinické kritériá** – symetrická chabá kvadruparéza/plégia, šlachovo-okosticová areflexia, akútny vývoj s maximom príznakov do 1 – 4 týždňov, monofázický priebeh.
- **Elektromyografický nález** – demyelinizačná alebo axonálna polyneuropatia.
- **Proteínovo-cytologická disociácia v likvore** – nález zvýšených bielkovín pri normálnom počte bunkových elementov. V prvých 4 – 5 dňoch ochorenia môže byť hladina bielkovín v norme.

### Liečba (1, 3, 5, 6)

- **Imunoterapia.** Najúčinnnejšia a celosvetovo preferovaná je **liečba intravenóznym imunoglobulínom (IVIg)**, ktorý sa podáva v dávke 0,4 g/kg/denne po obdobie 5 dní. IVIg má najvýraznejší účinok, ak sa ordinuje čo najskôr, mal by sa aplikovať do dvoch týždňov od vzniku GBS. Účinná je aj **plazmaferéza**, vyžaduje však špeciálne vybavenie a je zaťažena vyšším rizikom nežiaducich účinkov. Prognóza pacientov s GBS bola v ére pred liečbou IVIg-om alebo plazmaferézou závažná, letalita v dôsledku respiračného zlyhania, fatálnych kardiálnych arytmií a sekundárnych komplikácií dosahovala 20 – 25 %. U ostatných pacientov mal GBS tendenciu

**Tabuľka 2.** Základné klinické charakteristiky autoimunitných polyneuropatií

Autoimunitná polyneuropatia	Základné klinické charakteristiky
GBS	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ akútna chabá paralýza</li> <li>■ symetrická slabosť končatín</li> <li>■ šlachovo-okosticová areflexia</li> <li>■ vývoj maxima príznakov obvykle do 2 týždňov, najneskôr do 4. týždňa od vzniku</li> <li>■ monofázický priebeh ochorenia</li> </ul>
CIDP	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ chronická progredujúca symetrická svalová slabosť a senzitivná dysfunkcia na všetkých končatinách progredujúca dlhšie ako 2 mesiace</li> <li>■ šlachovo-okosticová areflexia</li> </ul>
MMN	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ prítomné len motorické príznaky</li> <li>■ asymetrické a distálne akcentované chabé parézy</li> <li>■ horné končatiny sú viac postihnuté ako dolné končatiny</li> <li>■ chronicko-progresívny vývoj</li> <li>■ nie sú prítomné žiadne poruchy citlivosti</li> </ul>
Paraproteínemické neuropatie	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ heterogénna skupina polyneuropatií</li> <li>■ neuropatie asociované s monoklonálnou gamapatiou neurčitého významu</li> <li>■ neuropatie asociované s malígnymi gamapatiami v rámci systémového malígneho ochorenia</li> </ul>
Gluténová polyneuropatia	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ sporadická idiopatická neuropatia pri sérologickom dôkaze gluténovej senzitivity</li> <li>■ pomaly progredientná symetrická senzitivno-motorická polyneuropatia</li> <li>■ prítomnosť IgA a IgG protilátok proti gliadínu a transglutaminázam</li> </ul>

k spontánnej úprave, ale u časti pacientov po prekonaní GBS pretrvávali trvalé reziduálne neurologické príznaky. Prognóza pacientov s GBS sa od zavedenia liečby IVIg-om a plazmaferézou významne zlepšila, letalita klesla na 3 – 4 %, výskyt reziduálnych neurologických príznakov je podstatne zriedkavejší.

- **Podporná liečba.** Všetci pacienti s GBS musia byť liečení v nemocnici. Nutné je u nich monitorovať respiračné a kardiálne funkcie, nutná je profylaxia hlbokaj venóznej trombózy, rehabilitácia a psychologická starostlivosť. Indikáciou na hospitalizáciu na pracovisku intenzívnej medicíny a anestéziológie sú formy s rýchlou progresiou, s bulbárnymi a respiračnými ťažkosťami s potrebou umelej plúcnej ventilácie.

### Chronická zápalová (inflatória) demyelinizačná polyneuropatia

CIDP je prototypom autoimunitnej podmienenej chronickej demyelinizačnej polyneuropatie. Ochorenie má relatívne zriedkavý výskyt, s prevalenciou od 15 do 90 prípadov/1 000 000 populácie (1, 3, 7).

### Klinický obraz

Základnou klinickou charakteristikou CIDP je chronicky progredujúca symetrická proximálna a distálna svalová slabosť a senzitivná dysfunkcia na všetkých končatinách, ktorá progreduje čas dlhší ako 2 mesiace (1, 3, 7, 8). Motorické príznaky obvykle dominujú nad senzitivnými príznakmi. Chabé parézy sú obvykle symetrické, postihujú proximálne a distálne svaly. Senzitivné príznaky zriedka spôsobujú výraznejšie funkčné postih-

nutie. Maximum senzitivných príznakov býva na dolných končatinách akrálne, postihnuté bývajú všetky modality citlivosti, bolesť býva prítomná cca u 1/3 pacientov. Vždy je prítomná šlachovo-okosticová areflexia. Vegetatívne príznaky sú prítomné len u niektorých pacientov a sú miernej intenzity. Typické formy tvoria asi 80 % z celového počtu prípadov CIDP. Atypické formy sú zriedkavé. Patria k nim asymetrická CIDP, vzácne sú čisto motorická a čisto senzitivná forma CIDP.

### Patogenéza

V patogenéze sa uplatňujú celúlarne a humorálne autoimunitné mechanizmy, ktoré spôsobujú multifokálnu segmentálnu demyelinizáciu periférnych nervov a axonálnu dysfunkciu s rôznym stupňom straty axónov (1, 3, 7).

### Diagnostika (7, 8)

- **Klinické kritériá:** základným klinickým diagnostickým kritériom je chronicky progredujúca symetrická proximálna a distálna polyneuropatia so svalovou slabosťou, areflexiou a senzitivnými príznakmi na všetkých končatinách, ktorá progreduje po obdobie dlhšie ako 2 mesiace.
- **Elektromyografické kritériá:** EMG nálezy potvrdzujúce demyelinizačnú polyneuropatiu.
- **Podporné diagnostické kritériá:**
  - proteínovo-cytologická disociácia v likvore,
  - magnetickou rezonanciou dokázané zhrubnutie v oblasti miechových koreňov alebo plexov,
  - klinické zlepšenie pri imunoterapii.

**Obrázok 1.** Asymetrické postihnutie periférnych nervov na rukách. Na ľavej ruke normálny klinický nález, na pravej ruke sú klinické príznaky lézie n. radialis, n. ulnaris a n. medianus. Nález z 28. 6. 2016 pred kúrou IVIg-om v dávke 0,4 g/kg/deň po obdobie 5 dní



**Obrázok 2.** Výrazne zlepšený nález po kúre IVIg-om zo 4. 7. 2016. V porovnaní s nálezom pred kúrou IVIg-om – pozri obrázok 1 z 28. 6. 2016, došlo k výraznému zlepšeniu klinických príznakov lézie n. medianus, n. ulnaris aj n. radialis



### Liečba (7, 8, 9)

Liekom prvej voľby sú kortikosteroidy a liečba intravenóznym imunoglobulínom. **Kortikosteroidy** sú indikované pri ľahších a stredne ťažkých formách CIDP. V úvode sa obvykle podávajú i. v. bolusy metylprednizolónu 3 x 1 g s prechodom na perorálne užívanie prednizónu v úvode v dávke 1 mg/kg/deň. Priemerná dĺžka liečby prednizónom je 2,5 roka. Znižovanie dávok prednizónu musí byť pozvoľné, pri rýchlom vysadení prednizónu dochádza k recidívam CIDP.

**Intravenóznym imunoglobulín** je liečbou prvej línie pri ťažkých formách CIDP a pri čisto motorickej forme CIDP, liečbou druhej línie je u pacientov, u ktorých bolo nutné predčasne ukončiť kortikoterapiu pre závažné nežiaduce účinky. V úvode sa podáva IVIg v dávke 0,4 g/kg/deň v lehote 5 dní, následne sa podáva udržiavacia dávka IVIg-u (obvykle 30 – 40 g) v jednomesačných intervaloch.

### Multifokálna motorická neuropatia

MMN je zriedkavá autoimunitná neuropatia, ktorá sa prejavuje **len motorickými príznakmi** (1, 3, 10, 11). Klinicky je charakterizovaná chronickým alebo atakovitým vývojom progresívnej asymetrickej slabosti končatín bez poruchy citlivosti. Prevalencia MMN je 5 – 10 prípadov/1 000 000 populácie. Pre svoj zriedkavý výskyt a klinickú manifestáciu, ktorá môže imitovať iné neurologické ochorenia, spôsobuje MMN značné diagnostické ťažkosti.

### Klinický obraz

MMN častejšie postihuje mužov v pomere 3 : 1, najčastejšie sa manifestuje vo veku 20 – 50

rokov. **Svalová slabosť (chabá paréza)** je obligátny, vždy prítomný úvodný príznak MMN (1, 3, 10, 11). Klinicky je MMN charakterizovaná **asymetrickými a distálne akcentovanými chabými parézami** (obrázok 1). Typická je multifokálna – viacložisková slabosť v distribúcii rôznych periférnych nervov. Jednotliví pacienti majú rozdielne asymetrické kombinácie postihnúť rôznych periférnych nervov. U > 90 % pacientov sú horné končatiny viac postihnuté ako dolné, distálne parézy dominujú nad proximálnymi (1, 3, 10, 11). **Svalové atrofie** v úvodných štádiách MMN nie sú prítomné. K vývoju svalových atrofií dochádza pri progresii MMN, najčastejšie pri nediagnostikovaných a neliečených formách ochorenia. **Svalové fascikulácie** sa vyskytujú u 40 – 50 % pacientov, čo spolu s uvedenými motorickými príznakmi (chabé parézy, svalové atrofie) môže viesť k určeniu nesprávnej diagnózy amyotrofickej laterálnej sklerózy. **Svalové kŕče** sa vyskytujú u niektorých pacientov, ktorí majú aj svalové fascikulácie. **Šlachovo-okosticové reflexy** môžu byť výbavné, znížené alebo nevýbavné v závislosti od asymetrickeho viacložiskového postihnúť periférnych nervov. Nikdy nie sú prítomné príznaky lézie kortikospinálnych dráh (centrálneho motoneurónu) a chýbajú poruchy citlivosti (1, 3, 10, 11).

### Patogenéza

V patogenéze sa uplatňujú B-bunky, IgM autoprotiátky proti gangliozidu GM1 a komplementový systém. Cieľový antigén pre myelín motorických nervových vlákien je odlišný od senzitivných vlákien, čo vysvetľuje, že postihnuté sú len motorické nervy (10, 11).

### Diagnostika (10, 11)

- **Klinické kritériá:** progredujúca asymetrická končatinová slabosť alebo motorické postihnutie v distribúcii najmenej 2 nervov, trvajúce obvykle viac ako 6 mesiacov a minimálne 1 mesiac. Žiadne poruchy citlivosti. Predominantné postihnutie horných končatín.
- **Elektromyografické kritériá:** blok vedenia motorickým nervom (tzv. kondukčný blok) je typickým EMG nálezom pre MMN, prítomné sú prejavy demyelinizačnej polyneuropatie a senzitivný neurogram je normálny (normálna rýchlosť vedenia senzitivnými nervovými vláknami).
- **Podporné diagnostické kritériá:**
  - vysoké titre IgM autoprotiátok proti gangliozidom GM1,
  - zvýšené bielkoviny v likvore, zvýšenie je len mierne, nepresahuje 1 g/l,
  - MR nález T2 signálových hyperintezít a zhrubnutí štruktúr v oblasti plexus brachialis,
  - klinické zlepšenie pri liečbe intravenóznym imunoglobulínom.

### Liečba

**Intravenóznym imunoglobulín** je u pacientov s MMN jedinou účinnou liečbou prvej voľby (10, 11). V úvode liečby sa ordinuje dávka 0,4 g/kg/deň po obdobie 5 dní. Účinok liečby sa obvykle prejavuje v prvých 10 dňoch. Priaznivý efekt IVIg-u pri MMN trvá len niekoľko týždňov, preto je na zabezpečenie trvalého priaznivého terapeutického efektu nutná dlhodobá udržiavacia liečba IVIg-om. Aplikuje sa v jednorazovej dávke 0,4 g/kg/deň v cca 1-mesačných intervaloch. MMN je dobre liečiteľná IVIg-om, u väčšiny pacientov vedie k významnému zlepšeniu (obrázok 2). Prognózu majú najpriaznivejšiu pacienti so včasným určením diagnózy a včasnou ordináciou liečby IVIg-om (10, 11).

### Paraproteinemické neuropatie

Paraproteinémia je stav, pri ktorom monoklonálne plazmatické bunky produkujú určité množstvo monoklonálneho proteínu, pričom najčastejšie ide o imunoglobulíny. Používaným synonymom paraproteínu je aj M-proteín (monoklonálny proteín).

Klinické jednotky s paraproteínom sa rozdeľujú do 2 základných skupín (3, 12, 13):

1. **Monoklonálne gamapatie s neurčeným významom (MGUS – monoclonal gammopathy of undetermined significance), ktoré predstavujú v zásade benígnu pro-**

ces. Časť pacientov s MGUS je však ohrozená malígnym zvratom ochorenia. V priebehu jedného roka dochádza asi u 1 % osôb s MGUS ku konverzii do hematologickej malignity.

## 2. Malígne monoklonálne gamapatie v rámci systémového malígneho ochorenia.

Hlavné diagnózy, ktoré sú často asociované s periférnou neuropatiou, sú:

- Waldenströmová makroglobulinémia (WA),
- POEMS (polyneuropatia, organomegália, endokrinopatia, monoklonálna gamapatia, skin/kožné zmeny),
- mnohonásobný myelóm (MM),
- primárna amyloidóza (PA).

## Klinický obraz, diagnostika a liečba (12, 13)

Periférna neuropatia sa môže vyskytnúť v koincidencii s monoklonálnou gamapatiou. Môže byť dokonca iniciálnym príznakom závažnej hematologickej malignity. Skupina pacientov so súbehom neuropatie a gamapatie vyžaduje detailné dovyšetrovanie. Pacienti s idiopatickou polyneuropatiou majú monoklonálnu gamapatiu signifikantne častejšie v porovnaní so všeobecnou populáciou. **Všetci pacienti s chronickou polyneuropatiou musia mať vylúčenú alebo potvrdenú prítomnosť monoklonálneho proteínu.** Detekcia monoklonálneho proteínu je možná štandardnou elektroforézou sérových proteínov. Podstatne senzitivnejšia je imunofixačná elektroforéza séra, ktorá umožňuje stanoviť aj relatívne nízke koncentrácie paraproteínu. Ak sa zistí monoklonálny proteín, sú indikované všetky dostupné vyšetrenia s cieľom vylúčiť alebo potvrdiť systémové hematologické ochorenie (WA, POEMS, MM, PA).

**Klinicky paraproteinemické polyneuropatie predstavujú heterogénnu skupinu ochorení** periférneho nervového systému s rozdielnymi klinickými, elektromyografickými a histopatologickými obrazmi. Polyneuropatie fenotypovo neodlíšiteľné od CIDP, ale asociované s MGUS obyčajne terapeuticky veľmi dobre reagujú na štandardnú imunoterapiu, ktorá sa používa pri CIDP bez paraproteínu. Najlepšie definovanou paraproteinemickou neuropatiou je neuropatia asociovaná s monoklonálnym imunoglobulínom triedy IgM, ktorý reaguje proti cieľovému antigénu – MAG (myelin associated glycoprotein). Anti-MAG neuropatia má obvykle klinický obraz pomaly progredujúcej symetrickej senzitivne-motorickej polyneuropatie. Klinicky závažné a výrazne agresívne typy polyneuropatií

sú spojené s uvedenými systémovými hematologickými ochoreniami, ktorých diagnostika a liečba patrí do odbornej kompetencie hematológa, respektíve onkohematológa.

## Gluténová polyneuropatia

Osobitnú a raritnú formu imunitne sprostredkovej neuropatie predstavuje gluténová polyneuropatia (14, 15). Gluténová polyneuropatia je jedným z fakultatívnych prejavov gluténovej senzitivity (15). Gluténová senzitivita je imunogénne sprostredkované systémové ochorenie s variabilným klinickým obrazom. Spôsobuje ju abnormná imunologická reaktivita na požitie gluténu u geneticky vnímavých jedincov. Pojem gluténovej senzitivity zahŕňa rôzne extraintestinálne klinické prejavy viazané na glutén, a to aj u pacientov bez enteropatie (celiakie) s úplne normálnou intestinálnou sliznicou. Z neurologických manifestácií gluténovej senzitivity sa najčastejšie vyskytujú gluténová polyneuropatia a gluténová cerebelárna ataxia (14, 15). Pri vzniku klinických prejavov gluténovej senzitivity sa uplatňujú antigliadínové a anti-transglutaminázové protilátky so skříženou protilátkovou reaktivitou. Gluténová polyneuropatia vzniká v dôsledku skřízenej protilátkovej reaktivity proti gluténovým proteínom a proti neuronálnym antigénom. **Gluténová polyneuropatia je definovaná ako sporadická idiopatická neuropatia pri sérologickom dôkaze gluténovej senzitivity a pri vylúčení inej alternatívnej etiológie** (14, 15). Klinicky ide obvykle o pomaly progredientnú symetrickú senzitivne-motorickú axonálnu polyneuropatiu. Diagnózu potvrdzuje sérologický dôkaz gluténovej senzitivity – prítomnosť IgA a IgG protilátok proti gliadínu a transglutaminázam (14, 15). Vyšetrovanie protilátok proti gliadínu a transglutaminázam patrí v súčasnosti k rutínnym laboratórnym vyšetreniam pri pátraní po etiológii polyneuropatie. Pre priaznivú prognózu gluténovej polyneuropatie je rozhodujúca jej včasná diagnostika s následnou striktnou bezgluténovou (bezlepkovou) diétou, ktorou sa eliminuje imunologický spúšťač ochorenia (14, 15). Najlepším markerom adhérencie na bezgluténovú diétu je postupný pokles a eliminácia sérových protilátok proti gliadínu a transglutaminázam.

## Záver

Včasné určenie správnej diagnózy autoimunitných, imunitne sprostredkovaných neuropatií je mimoriadne dôležité, lebo väčšina z nich dobre reaguje na imunoterapiu, respektíve na

niektorú formu imunoterapie (kortikoterapia, intravenózne imunoglobulín, plazmaferéza, imunosupresívne preparáty), prípadne ich kombinácie. S trvaním nediagnostikovanej chronickej autoimunitnej neuropatie sa rozširuje rozsah ireverzibilnej dysfunkcie myelínu a axónu a zhoršujú sa prognostické vyhladky pacientov. Ak je adekvátna imunoterapia ordinovaná neskoro, síce môže priaznivo ovplyvniť autoimunitný proces, ale pre ireverzibilné zmeny na periférnych nervoch sa nedosiahne zlepšenie klinického stavu, pacientom ostávajú trvalé reziduálne neurologické príznaky.

## Literatúra

1. Herskovitz S, Scelsa S, Schaumburg HH. *Peripheral neuropathies in clinical practice*. Oxford: University Press; 2010.
2. Dyck PJ, Dyck PJB, Engelstad HT, et al. *Companion to peripheral neuropathy: illustrated cases and new developments*. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2010.
3. Ambler Z. *Poruchy periférnych nervů*. Praha: Triton; 2013.
4. Kučera P. Problematika neuropatie v klinickej praxi. *Neurologia*. 2010;5:55–60.
5. Cibulčík F. Polyradikuloneuritída Guillain Barré. *Neurol praxis*. 2016;17:11–15.
6. Ansar V, Valadi N. Guillain-Barré syndrome. *Prim Care*. 2015;42:189–193.
7. Bednařík J. Chronická zánětlivá demyelinizační neuropatie. *Neurol praxi*. 2016;17:16–21.
8. Guideline on management of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. Report of joint task force of European Federation of Neurological Societies and the Peripheral Nerve Society – First Revision. *J Periph Nerv Syst*. 2010;15:1–9.
9. Špalek P. Liečba CIDP – všeobecné odporúčania alebo personalizovaný prístup? *Neurol praxi*. 2015;16(S1):15–17.
10. Špalek P, Kurča E, Cibulčík F, et al. Multifokálna motorická neuropatia – diagnostické kritériá a princípy liečby. *Neurologia*. 2010;5:168–172.
11. Špalek P. Multifokálna motorická neuropatia. *Neurol praxi*. 2016;17:22–27.
12. Ramchandren S, Lewis RA. An update on monoclonal gammopathy and neuropathy. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2012;12:102–110.
13. Turčanová Koprušáková M, Kurča E. Paraproteinemické neuropatie. *Neurol praxi*. 2016;17:28–33.
14. Špalek P, Hajaš G, Hančinová V. Gluténová polyneuropatia – patogenéza, diagnostika, faktory ovplyvňujúce prognózu. *Ces Slov Neurol Neurochir*. 2012;75/108:523–524.
15. Hadjivassiliou M, Duker AP, Sanders DS. Gluten-related neurologic dysfunction. In: Biller J, Ferro JM, eds. *Handbook of Clinical Neurology*. Vol. 120, 3rd series. Amsterdam: Elsevier; 2013:607–619.

## Doc. MUDr. Peter Špalek, PhD.

Centrum pre neuromuskulárne ochorenia  
Neurologická klinika SZU a UNB  
Nemocnica Ružinov  
Ružinovská 6, 826 06 Bratislava  
peterspalek.neu@gmail.com

