

parestezií a bolesti. Časté jsou okohybné poruchy, případně poruchy polykání a to trvalé či intermitentně se vyskytující (5, 88–99).

3.3.3.4 Chronická zánětlivá demyelinizační polyneuropatie (CIDP)

Jedná se o senzitivně-motorickou či převážně motorickou polyneuropatii, způsobující distální i proximální slabost zejména dolních končetin. Monoklonální imunoglobulin je dle publikovaných prací prokazován u více než 20 % pacientů s CIDP. Tento typ polyneuropatie bývá častější u pacientů s M-IgG a M-IgA a je také častější u pacientů s Waldenströmovou makroglobulinemií či mnohočetným myelomem (5, 88–99).

3.3.3.5 Asymetrické formy multifokálních demyelinizačních autoimunitně podmíněných neuropatií

Jde opravdu o velmi vzácné typy postižení. Recentní publikace prokazují výskyt M-Ig asi u 25 % pacientů s těmito formami periferní neuropatie, většinou jde o M-IgM. Jedná se zejména multifokální motorickou neuropatii (multifocal motor neuropathy – MMN) charakterizovanou vícečetnými čistě motorickými lézemi různých periferních nervů. Postižení vede k rozvoji asymetrických chabých paréz většinou iniciálně na HKK, bez senzitivních symptomů. Tento typ polyneuropatie bývá asociován s výskytem protilátek proti GM1 gangliosidům.

Multifokální asymetrickou demyelinizační senzitivně-motorickou polyneuropatii (multifocal acquired demyelinating sensory and motor neuropathy – MADSAM), která je senzitivně-motorickou variantou předchozího onemocnění, obvykle bez průkazu anti-GM1 protilátek. Představuje určitý přechod mezi CIDP a MMN (5, 88–99).

3.3.3.6 Léčba výše uvedených neuropatií

U všech výše uvedených typů polyneuropatií (DADS, CIDP, MMN, MADSAM, CANOMAD) lze kromě fyzioterapie a případně symptomatické léčby neuropatické bolesti terapeuticky využít postupy ovlivňující průběh onemocnění, tedy aplikaci intravenózních imunoglobulinů (IVIG), plazmaferézu a u některých forem (CIDP, MADSAM) také kortikoidy. Tyto postupy jsou obvykle používány

jako léčba první linie a mají potenciál zlepšit klinický stav pacientů a významně zpomalit progresi onemocnění. Část pacientů vyžaduje duální terapii, například IVIG + kortikoidy, případně kombinaci IVIG a intenzivnějších léčebných postupů uvedených níže (5, 89–104).

U pacientů s anti-MAG protilátkami a také u pacientů s DADS-M, CANOMAD a některých forem MADSAM asociovaných s výskytem M-Ig jsou výše popsané terapeutické přístupy často nedostatečně účinné. V takových případech je vhodné zkusit léčbu potlačující tvorbu autoprotilátek. V této indikaci je v odborné literatuře popsáno použití následujících preparátů: rituximabu, případně novějších léků, obinutuzumabu, ibrutinibu či jeho novějších derivátů, které však zatím u nás nejsou dostupné (acalabrutinib, zanubrutinib), případně venetoclax, anebo léků ze skupiny klasických cytostatik: cyklofosamid, chlorambucil, azathioprin, fludarabin či bendamustin). Možným řešením je i kombinace těchto agresivnějších léčebných přístupů s výše popsanými prvoliniovými terapiemi demyelinizačních polyneuropatií. Podle některých publikovaných případových studií je ke zvážení aplikace rituximabu či dalších agresivnějších léčebných strategií i u pacientů s ostatními typy M-IgM asociovaných demyelinizačních polyneuropatií, pokud nejsou prvoliniové postupy dostatečně účinné (5, 90–104).

3.3.3.7 Axonální či smíšené axonálně demyelinizační neuropatie

Kromě popsaných demyelinizačních neuropatií je především u pacientů s M-IgG a M-IgA a menšího podílu pacientů s M-IgM popisován zvýšený výskyt axonální (či smíšené axonálně-demyelinizační) distální senzitivně-motorické polyneuropatie, podobné idiopatickým typům polyneuropatií a nesplňující kritéria primárně demyelinizačních postižení. Také tato skupina je zřejmě vysoce heterogenní a lze z ní vydělit několik různých skupin:

■ Některé práce prokazují výskyt anti-MAG protilátek i u menší části těchto pacientů zejména s M-IgM. Otázkou je správnost stanovení typu polyneuropatie, resp. validity hodnocení demyelinizačního podílu postižení, protože po delším trvání postižení narůstá podíl axonální složky, zatímco demyelinizační podíl již nemusí

být zřetelně patrný. I u těchto pacientů je jistě vhodné zvážit alespoň terapeutický pokus s léky doporučenými u DADS-M s anti-MAG protilátkami popsaný výše.

■ Zejména u asymetrických forem polyneuropatie je možným vysvětlením vaskulitida. Tuto diagnózu významně podporuje průkaz kryoglobulinů, definitivní stanovení diagnózy je možné provést z biopsie periferního nervu (nejčastěji nervus suralis). Také v tomto případě je indikována nespecifická léčba kortikoidy, IVIG případně dalšími preparáty, velmi podobně jako v případě demyelinizačních neuropatií (5, 90–104).

■ U některých pacientů především s M-IgG či M-IgA může být axonální neuropatie podmíněna AL-amyloidózou. Onemocnění je způsobeno ukládáním lehkých řetězců monoklonálních imunoglobulinů (především typu lambda) do různých tkání a má většinou multiorgánovou manifestaci. Polyneuropatie bývá distální symetrická axonální, dominantně senzitivní s výraznými pozitivními senzitivními symptomy charakteru parestezií a neuropatické bolesti, lokalizovanými především akrálně na dolních končetinách s postupným proximálním šířením. Současné jsou časté a výrazné symptomy dysfunkce autonomního nervového systému (ortostatická intolerance, zácpy či průjmy, pocit časného nasycení, poruchy potivosti, sexuální a/nebo genitourinární dysfunkce). Frekventní bývá také oboustranný syndrom karpálního tunelu, často s nižší účinností operačního řešení. Polyneuropatie postihuje predilekčně tzv. tenká nervová vlákna (při jejich výhradním postižení nemusí mít polyneuropatie odpovídající korelát na EMG vyšetření a je nutné objektivizovat ji jinými metodami, např. kožní biopsií). Kromě postižení periferních nervů jsou typicky postiženy i další orgány a orgánové systémy: typický je výrazný váhový úbytek, časté je srdeční selhání, renální či hepatální dysfunkce, oční změny apod. Diagnosticky lze provést biopsii tukové tkáně případně periferního nervu, pomoci může také kardiologické vyšetření. Pokud se prokáže souvislost neuropatie s AL-amyloidózou, je indikována standardní léčba AL-amyloidózy (90–104).