

A. Uncini

Neuropatia assonale e assonopatia funzionale motoria nella sindrome di Guillain-Barré

Riassunto È universalmente accettata l'esistenza di una variante di sindrome di Guillain-Barré caratterizzata da una neuropatia acuta assonale motoria (AMAN), frequente in Cina e Giappone ed associata ad anticorpi antiganglioside. Negli ultimi anni sono stati descritti alcuni casi di neuropatia ad insorgenza acuta, coinvolgimento esclusivo delle fibre motorie, blocchi di conduzione ed anticorpi anti-GM1 e/o anti-GD1a. Questi pazienti recuperano rapidamente ed i blocchi di conduzione si risolvono senza che si sviluppi dispersione temporale (il correlato neurofisiologico della de-remielinizzazione). È ipotizzabile che il blocco della conduzione nervosa non sia imputabile a demielinizzazione ma ad un blocco funzionale immunomediato e reversibile dei canali ionici presenti nel nodo di Ranvier. La neuropatia acuta motoria assonale e la neuropatia acuta motoria con blocchi di conduzione potrebbero rappresentare due stati di gravità dello stesso processo immunomediato.

Parole chiave Neuropatia acuta assonale motoria • Neuropatia motoria acuta con blocchi di conduzione • Anticorpi anti-gangliosidi • Degenerazione assonale • Blocco di conduzione funzionale

A. Uncini (✉)

Centro Regionale Malattie Neuromuscolari, Clinica Neurologica
Ospedale clinicizzato "S.S. Annunziata"
Università degli Studi di Chieti e Pescara "G. d'Annunzio"
Via dei Vestini 6, I-66100 Chieti, Italia
e-mail: uncini@unich.it

La sindrome di Guillain-Barré (GBS) è attualmente classificata in base ai risultati degli studi clinici, elettrofisiologici ed anatomopatologici in differenti varianti.

La neuropatia motoria assonale (AMAN) è una variante di GBS frequente in Cina (65% dei casi) e Giappone e più rara in Europa (3–7% dei casi). Dal punto di vista clinico l'AMAN ha distribuzione prevalentemente distale. Se il deficit di forza non è grave, i riflessi tendinei possono essere conservati od addirittura vivaci. Le indagini elettrofisiologiche evidenziano potenziali motori composti di bassa ampiezza o non registrabili mentre le velocità di conduzione sensitive sono nella norma lungo tutto il decorso del nervo [1]. Nell'AMAN l'antecedente infettivo più frequente è il *Campylobacter jejuni*. Il 40–50% dei pazienti hanno anticorpi IgG anti-GM1 e il 24–60% IgG anti-GD1a. Dal punto di vista neuropatologico è stato dimostrato un danno assonale primitivo mediato da anticorpi, complemento e macrofagi a livello dell'asse del nodo di Ranvier [2].

Recentemente sono stati descritti sei casi di neuropatia esclusivamente motoria con blocchi di conduzione parziali e velocità di conduzione sensitive nella norma, anche nei segmenti a cavallo del blocco di conduzione motoria [3–7]. Come nell'AMAN i riflessi tendinei sono conservati o vivaci. In quattro pazienti era documentabile un'infezione recente da *C. jejuni* ed un elevato titolo di anticorpi IgG anti-GM1 e anti-GD1a [2, 5, 7]. La peculiarità di questi casi è che il blocco di conduzione motorio migliora e scompare in poche settimane in parallelo con l'andamento clinico a seguito di terapia con plasmaferesi o immunoglobuline ad alte dosi. Studi seriali della conduzione nervosa hanno evidenziato che il blocco di si riduce e scompare senza che si sviluppi eccessiva dispersione temporale (il correlato elettrofisiologico delle remielinizzazione post-demielinizzazione) [7]. È ipotizzabile che il blocco della conduzione nervosa non sia imputabile a demielinizzazione ma ad un blocco funzionale immunomediato e reversibile dei canali ionici esposti sull'asso-

lemma del nodo di Ranvier. Il GM1 e GD1a sono stati localizzati a livello dell'assolemma del nodo di Ranvier ed in studi sperimentali gli anticorpi anti-GM1 hanno dimostrato di bloccare la conduzione e sopprimere le correnti del Na⁺ [8, 9].

Abbiamo denominato questa neuropatia acuta, che riteniamo una variante motoria di GBS, neuropatia motoria acuta con blocchi di conduzione (AMCBN) [7].

È possibile che AMAN e AMCBN rappresentino due stati di gravità dello stesso processo immunomediato in cui anticorpi anti-GM1 si legano al nodo di Ranvier ed inducono, a seconda dell'intensità della reazione immune locale, un blocco funzionale e reversibile della conduzione nervosa od una degenerazione assonale. A sostegno di quest'ipotesi sono i rilievi che in alcuni pazienti con AMAN sono stati descritti blocchi di conduzione reversibili dei segmenti motori terminali e che i pazienti con AMAN recuperano prima di quanto sia prevedibile in una degenerazione assonale [10].

Nonostante sia nella AMAN che nella AMCBN la sede dell'attacco immunomediato sia sull'assolemma nel nodo di Ranvier, non riteniamo corretto classificare i casi di neuropatia acuta motoria con blocchi di conduzione come AMAN. Il termine AMAN, come comunemente usato, implica una degenerazione assonale e non riteniamo utile raggruppare pazienti con differente fisiopatologia e prognosi sotto la stessa denominazione.

In conclusione ci preme sottolineare che nei pazienti con GBS gli studi elettrofisiologici seriali consentono di stabilire il meccanismo principale alla base del deficit di forza tra demielinizzazione, blocco funzionale e degenerazione assonale. Gli studi seriali consentono di classificare in maniera corretta i pazienti ed stabilire una prognosi accurata.

Bibliografia

1. Lugaresi A, Ragno M, Torrieri F et al (1997) Acute motor axonal neuropathy with high titer IgG and IgA anti-GD1a antibodies following *Campylobacter* enteritis. *J Neurol Sci* 147:193–200
2. Hafer-Macko C, Hsieh ST, Li CY et al (1996) Acute motor axonal neuropathy: an antibody-mediated attack on axolemma. *Ann Neurol* 40:635–644
3. White JR, Sachs GM, Gilchrist JM (1996) Multifocal motor neuropathy with conduction block and *Campylobacter jejuni*. *Neurology* 46:562–563
4. Wöhrle JC, Amoiridis G, Heye N, Przuntek H (1996) Acute multifocal motor neuropathy with early spontaneous recovery: a distinct syndrome from Guillain-Barré syndrome? *Electromyogr Clin Neurophysiol* 36:37–41
5. Sugie K, Murata K, Ikoma K et al (1998) [A case of acute multifocal motor neuropathy with conduction block after *Campylobacter jejuni* enteritis]. *Rinsho Shinkeigaku* 38:42–45
6. Corcia P, Beaume A, Guennoc AM et al (1999) [Acute demyelinating motor neuropathy: an atypical form of the Guillain-Barré syndrome?]. *Rev Neurol* 155:596–597
7. Capasso M, Caporale CM, Pomilio F et al (2003) Acute motor conduction block neuropathy. Another Guillain-Barré syndrome variant. *Neurology* 61:617–622
8. Santoro M, Uncini A, Corbo M et al (1992) Experimental conduction block induced by serum from a patient with anti-GM1 antibodies. *Ann Neurol* 31:385–390
9. Takigawa T, Yasuda H, Kikkawa R et al (1995) Antibodies against GM1 ganglioside affect K⁺ and Na⁺ currents in isolated rat myelinated nerve fibers. *Ann Neurol* 37:436–442
10. Kuwabara S, Yuki N, Koga M et al (1998) IgG anti-GM1 antibody is associated with reversible conduction failure and axonal degeneration in Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol* 44:202–208