Neuropatía motora multifocal. A propósito de dos casos

González-Jaime JJ,[1] Rábago-Cervantes R,[1]
Martín del Campo-Ruiz C,[1] Hernández-Romo de Vivar U,[1] Bernard-Medina AG,[2]
Romero-Vargas S,[3] García-Navaro V,[3] Ruiz-Sandoval JL[3]

RESUMEN

La neuropatía motora multifocal (NMM) es una patología relativamente rara de causa autoinmune caracterizada por debilidad asimétrica distal de predominio en extremidades superiores, arreflexia, atrofia muscular y fasciculaciones. La primera impresión clínica puede ser errónea y confundirla con enfermedades de motoneurona. Los estudios electrofisiológicos son esenciales para el diagnóstico correcto al mostrar bloqueos de conducción nerviosa exclusiva de fibras motoras con un patrón desmielinizante multifocal. Nosotros reportamos dos pacientes menores de 45 años con NMM destacando los hallazgos clínicos, electrofisiológicos, tratamiento y evolución.

Palabras clave: *neuropatía motora multifocal, bloqueo de conducción nerviosa, inmunoglobulina humana, anticuerpos antigangliósido GM1.*

Rev Mex Neuroci 2004; 5(5): 514-519

Multifocal motor neuropathy. A propos of two cases.

ABSTRACT

Multifocal Motor Neuropathy (MMN) is a relative rare immunological disease characterized by asymmetric motor deficit mainly in the upper limbs, arreflexy, muscular atrophy and fasciculations. The first clinical diagnosis is usually erroneous being frequently considered a motor neuron disease. Electrophysiological studies are essential for a proper diagnosis showing conduction blocks exclusive for a motor nerves with a multifocal demyelinating pattern. We report two patients aged less than 45 years with MMN focusing on their clinical and electrophysiological findings, therapeutics alternatives and outcome.

Key words: *Multifocal motor neuropathy, motor conduction block, human immunoglobulin, antiganglioside antibodies GM1.*

Rev Mex Neuroci 2004; 5(5): 514-519

INTRODUCCIÓN

La NMM es una enfermedad infrecuente de evolución crónica, curso progresivo, multifocal, desmielinizante, exclusiva de fibras motoras, autoinmune y potencialmente tratable. Las primeras referencias sobre esta enfermedad fueron hechas por Lewis y col. en 1979 y 1982.[1,2] Posteriormente, en 1985, fue señalada por Parry y Clarke como una entidad distinta a las enfermedades de motoneurona y a otras neuropatías crónicas denominándola "*NMM pura con bloqueo de conducción*".[3,4]

La NMM suele presentarse entre la tercera y quinta décadas de la vida y se caracteriza por debilidad y atrofia muscular de distribución asimétrica con predominio en las extremidades superiores. Los reflejos de estiramiento muscular son normales al inicio y reducidos en etapas avanzadas de la enfermedad. Los nervios craneales raramente son afectados y las fasciculaciones no son tan profusas cuando ocurren.[5] Todos estos hallazgos hacen parecer obvio el diagnóstico de enfermedad de motoneurona, en particular de atrofia muscular espinal o de esclerosis lateral amiotrófica.[3-7] Sin embargo, el diferencial obligado dado su potencial beneficio terapéutico es la NMM, la cual debe ser confirmada mediante minuciosos y confiables estudios de electrofisiología al demostrar bloqueos de conducción multifocal en fibras motoras en sitios no convencionales para neuropatía por atrapamiento.[3-7]

1. Servicios de Rehabilitación.
2. Servicio de Reumatología.
3. Servicio de Neurología. Antiguo Hospital Civil de Guadalajara, OPD, Universidad de Guadalajara.

Correspondencia:
Dr. José Luis Ruiz Sandoval
Servicio de Neurología y Neurocirugía.
Antiguo Hospital Civil de Guadalajara "Fray Antonio Alcalde".
Tel.: (33) 3 613-4016 Fax: (33) 3 614-1121, (33) 3 825 2741
Hospital 278, Col. El Retiro
Torre de Especialidades. 8vo piso.
Guadalajara, Jalisco, México. C.P. 44280
E-mail: jorusan@mexis.com

La NMM es una enfermedad inmunomediada reportándose con títulos altos de anticuerpos antiganglósido anti-GM1,[8,9] condición que explica la respuesta tan favorable a inmunosupresores como ciclofosfamida e inmunoglobulina intravenosa.[10-12]

El objetivo del presente reporte es destacar las diferencias clínicas, electrofisiológicas y pronósticas de la NMM con otras enfermedades de neurona motora, a fin de establecer el manejo temprano y sostenido de esta tratable enfermedad.

REPORTE DE CASOS

Paciente 1

Mujer diestra de 43 años con historia de depresión y síntomas psicóticos desde los 20 siendo tratada por psiquiatra. Fue referida por debilidad progresiva de extremidad superior izquierda de cinco años de evolución que le impedía elevación del hombro y flexión del codo. En los tres últimos años esta debilidad se extendió a pies y tobillos dificultando la marcha. En el último año había observado dificultad para extender los dedos tercero, cuarto y quinto de la mano izquierda.

Fue diagnosticada erróneamente como miastenia gravis y manejada infructuosamente con piridostigmina.

Al ser evaluada para su rehabilitación observamos hipotrofia en músculos supraescapular, deltoides y bíceps braquial izquierdos, así como déficit motor asimétrico de predominio proximal en extremidad superior izquierda y en menor grado en la inferior derecha. Los reflejos miotáticos estuvieron reducidos en mismas extremidades y no se consignaron reflejos patológicos. La sensibilidad se mantuvo normal en las diferentes modalidades. La marcha fue anormal de tipo equino en lado derecho. El diagnóstico hasta ese momento fue el de un síndrome de neurona motora inferior con distribución tipo mononeuritis múltiple.

Las velocidades de conducción nerviosa (VCN) motora a 30 °C revelaron enlentecimiento con bloqueos multifocales, principalmente en el cubital izquierdo con doble bloqueo de conducción entre la axila y el codo y entre el hueco supraclavicular y la axila. Por otra parte, las VCN sensorial resultaron normales, incluso en los mismos segmentos con afección motora (Figuras 1 y 2). El análisis de unidades motoras mostró un franco comportamiento neuropático.

El laboratorio de rutina fue normal incluyendo perfil reumatológico y tiroideo. No se realizaron determinaciones de antiganglósido GM1. El líquido cefalorraquídeo (LCR) fue normal.

La paciente fue diagnosticada con NMM y tratada con tres bolos mensuales de ciclofosfamida intravenosa no observando mejoría, rehusando posteriormente el manejo por efectos adversos y motivando abandono en su seguimiento.

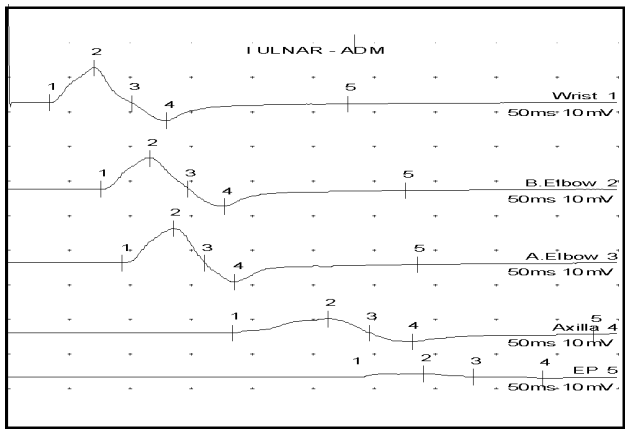

Figura 1. Caso 1: Neuroconducción motora del nervio cubital izquierdo, que muestra un doble bloqueo de conducción entre la axila y el codo y entre el hueco supraclavicular y la axila.

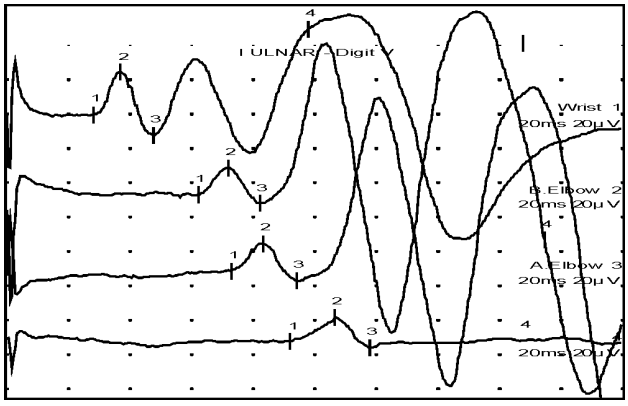

Figura 2. Caso 1: Neuroconducción sensorial del mismo nervio sin signos de bloqueo de conducción

Paciente 2

Hombre diestro de 28 años de edad, campesino y sin antecedentes relevantes, fue referido en febrero del 2001 con diagnóstico de esclerosis lateral amiotrófica debido a debilidad progresiva en ambas manos de predominio derecho de tres años de evolución asociada a marcada atrofia. Con unos meses de diferencia refirió también debilidad en miembro pélvico izquierdo que dificultaba la marcha. En los últimos cinco meses se exacerba el cuadro siendo incapacitado para subir escalones y alimentarse por sí solo.

A la exploración no hubo compromiso de nervios craneales, sin embargo, era evidente una hipotrofia de músculos intrínsecos de mano derecha además de reducción en la fuerza muscular en misma extremidad y en ambas extremidades inferiores (Figura 3). Los reflejos de estiramiento miotático fueron disminuidos bilateralmente en miembros torácicos con arreflexia aquilea bilateral

Figura 3. Atrofia distal asimétrica de extremidad superior derecha en segundo paciente. Un hallazgo característico de la NMM.

y sin reflejos patológicos. No existían alteraciones de la sensibilidad.

Las VCN motora mostraron bloqueos de conducción importante en los nervios espinal accesorio derecho así como en mediano, cubital y radial derechos, además de peroneo y tibial posterior en forma bilateral. El estudio de ondas F mostró prolongación de latencias en el mediano y cubital derecho y tibial posterior bilateral, así como penetrancia reducida en el cubital derecho y peroneo izquierdo. Las VCN sensorial fueron normales. La electromiografía mostró escasos signos de inestabilidad de membrana en músculos inervados por nervios afectados, unidades motoras reducidas en número, aumento en frecuencia y amplitud y presencia de reclutamiento reducido con patrón neuropático.

Los exámenes de laboratorio fueron todos normales. La determinación de anticuerpo antiganglósido GM1 resulto positiva. No hubo alteración en el contenido del LCR.

Paciente fue diagnosticado con NMM, por lo que se inició aplicación de inmunoglobulina humana IV (IGIV) a dosis de 2 g/kg/para cinco días, observando mejoría a las pocas horas. Al mes existía reincorporación del paciente a su trabajo. Sin embargo, a los tres meses hubo recaída de los síntomas, por lo que se decidió iniciar bolos de ciclofosfamida IV durante dos meses siendo intolerada por el paciente. Decidimos nuevamente aplicación periódica de IGIV cada tres meses hasta la fecha (480 gramos/año), gracias a lo cual el paciente mantiene estabilidad motora e incorporación a su trabajo.

DISCUSIÓN

La NMM es una neuropatía adquirida, crónica, motora, asimétrica, de causa autoinmune. Es diferencial obligado de las neuronopatías (esclerosis lateral amiotrófica y atrofia espinal progresiva), así como de las neuropatías crónicas inmunomediadas (Tabla 1).[3,4,6,7,13]

El diagnóstico de NMM suele demorarse debido a la baja sospecha clínica de la enfermedad entre los médicos tratantes y por omisión a las técnicas de neuroconducción.[3,4,6,7] Visser y cols., por ejemplo, encontraron a 17 de 89 pacientes con atrofia espinal muscular progresiva con diagnóstico erróneo, correspondiendo siete de ellos a NMM.[7] Taylor y cols., por su parte, señalan que los neurólogos no han sido suficientemente familiarizados con esta entidad, ya que de 46 pacientes con este diagnóstico sólo seis (13%) fueron enviados a estudios de electrofisiología con esta sospecha clínica.[14] En los dos pacientes que reportamos el diagnóstico inicial fue erróneo debido a una combinación de ambas causas.

La debilidad en nuestros casos fue asimétrica con franco predominio en miembros superiores con extensión posterior a miembros inferiores tal y como se ha reportado en la literatura.[5,13,15] El predominio distal ocurre hasta en 98% de los casos y compromete seriamente la función de las manos como ocurrió en el segundo caso.[14]

Las alteraciones de la sensibilidad aunque infrecuentes (11-15%) no excluyen el diagnóstico de la NMM cuando se presentan.[5,13-15]

En la NMM la afección a nervios craneales es inusual, aunque existen reportes de casos aislados con oftalmoparesia y parálisis del hipogloso siendo entonces casi imposible de diagnosticar.[16,17] El compromiso respiratorio por afección al nervio frénico es de 8%, cifra mucho menor comparada al 80% de la polineuropatía crónica inflamatoria desmielinizante (PCID), siendo en ambas patologías una condición subclínica.[18] Sin embargo, lesiones bilaterales en grado severo pueden ser fatales.[19]

Los reflejos de estiramiento muscular en la NMM son normales o reducidos en más de la mitad de los casos al momento del diagnóstico, llegando a estar ausentes conforme progresa la enfermedad.[14]

La atrofia, fasciculaciones y mioquimias pueden estar presentes. La atrofia es menor al grado de debilidad explorada y suele ser focal correspondién-

dose con el nervio motor afectado más que segmentaria como se encuentra en las enfermedades de neurona motora (Tabla 1).[14]

El diagnóstico de NMM requiere a su vez de cuidadosos estudios de neuroconducción que corroboren la impresión clínica o bien, que sugieran este diagnóstico como ocurrió en los dos pacientes reportados.

Desde sus primeras descripciones los estudios de neuroconducción en la NMM han mostrado retrasos en las velocidades de conducción motora en los nervios periféricos debido a bloqueos multifocales, patrón desmielinizante y en forma característica la conservación de la conducción sensitiva en esos mismos segmentos nerviosos.[3,15,20-22]

Aunque sigue siendo variable el porcentaje de reducción del potencial de acción muscular proximal/distal que define al bloqueo de conducción (15 a 80% según las series), este hallazgo junto al curso y presentación clínica hace casi definitivo el diagnóstico de la enfermedad.[3,13,15,20-23]

El grado del bloqueo de conducción dependerá a su vez del tiempo de evolución y severidad de la enfermedad, debiéndose en todo momento de explorar desde la raíz hasta los segmentos más distales.[13]

Los estudios de laboratorio rutinarios, el perfil tiroideo y reumatológico en la NMM son en términos generales normales. Las proteínas en el LCR pueden estar elevadas en una tercera parte de los casos.[14]

La etiopatogénesis de la NMM es autoinmune tal y como la propuso Pestronk, en 1988, al detectar valores elevados de anticuerpos antigangliósido GM1 en suero.[8] Esta asociación se ha confirmado posteriormente en numerosas ocasiones y aunque la incidencia de estos anticuerpos varía notablemente de una serie a otra (20 a 85%), su ausencia no excluye el diagnóstico.[9,23,24]

Por otro lado, estos anticuerpos no son específicos de la NMM, pues se han descrito también en enfermedad de motoneurona, PCID, síndrome de Guillain-Barré e incluso en sujetos normales.[9,23-27] La NMM no ha sido reconocida aún como síndrome paraneoplásico.[13,23]

La explicación para el tropismo motor de los anticuerpos en la NMM se debe a diferencias biológicas y antigénicas entres las mielinas motoras y sensitivas. Este mecanismo es reforzado por hallazgos patológicos de parches de desmielinización inflamatoria y formación de bulbos de cebolla sugestivos de remielinización focal en los axones motores.[28]

El diagnóstico diferencial de la NMM es amplio y debe incluir por supuesto a las enfermedades de motoneurona, la PCID y otras neuropatías inmunomediadas (Tabla 1). La asimetría, predomi-

Tabla 1
Diagnóstico diferencial de la neuropatía motora multifocal

	NMM	ELA	AEP	PCID
Curso	1-10 a	m/a	m/a	m/a
Debilidad	Asimétrica (distal) +++	Simétrica (difusa ++)	Simétrica (difusa ++)	Simétrica (proximal) ++
Focal/segmental	+++/-	+/+++	+/++	+/++
Arreflexia	No/++	No	No/+	++
N. craneales	No/+	+	+	++
Sensibilidad	No/+	No	No	++
Atrofia	+/++	++	+++	++
Fasciculaciones	No/+	+++	+++	++
S. piramidales	No	+++	-	-
Proteínas LCR	No/+	No/+	No/+	++
Anti GM1	+++	No/+	No/+	No/+
VCN motora	Bloqueo +++	No/+	No/+	Bloqueo +
VCN sensitiva	No/+	No	No	+/++
Biopsia sural	No/+	No	No	++
IRM plexo/nervio	+++ (motor)	No	No	++
Tratamiento	+++	No	No	+++
Esteroides	No	No	No	++
Ciclofosfamida	+++	No	No	++
Inmunoglobulina	+++	No	No	++
Plasmaféresis	No	No	No	++

NMM: neuropatía motora multifocal, ELA: esclerosis lateral amiotrófica, APE: Atrofia espinal progresiva, PCID: polineuropatía crónica inflamatoria desmielinizante.

nio distal y la afección motora exclusiva la distinguen de la PCID, la cual es simétrica, sensorimotora y más proximal. A nivel electrofisiológico ambas comparten bloqueos de conducción, pero en la NMM son exclusivos de los axones motores. Por otro lado, la PCID suele tener contenidos elevados de proteínas en LCR y responder a esteroides o plasmaféresis, cosa que no ocurre en la NMM.[3,13,23] Los pacientes con síndromes distales de neurona motora inferior tienen por definición pérdidas axonales motoras, pero no bloqueos de conducción.

La reciente introducción de técnicas de resonancia magnética (IRM) en enfermedades de plexo y nervio periférico han demostrado su utilidad en la NMM al detectar anormalidades que incluyen hiperintensidad en T2 a nivel de los segmentos nerviosos afectados sugiriendo un edema difuso. Estos hallazgos son similares en la PCID diferenciándose por su asimetría y por no involucrar nervios sensitivos. En las enfermedades de neurona motora las secuencias de IRM son normales.[29]

Otros diferenciales obligados son las neuropatías motoras sin compromiso sensorial como: las secundarias a intoxicación por plomo, deficiencia de hexosaminidasa, HIV-PCID, porfiria, neuropatías hereditarias, NMMASM (neuropatía motora multifocal adquirida sensorimotora), NMMAA (neuropatía motora multifocal axonal adquirida "sin bloqueo de conducción", NDADS (neuropatía distal adquirida desmielinizante simétrica) y, por supuesto, a las neuropatías por atrapamiento.[3,13,23]

Ahora bien, el sustrato patológico de la NMM la hace blanco de variados esquemas inmunoterapéuticos. En términos generales la NMM no responde a esteroides ni a la plasmaféresis e incluso puede ser contraproducente por efectos de rebote y empeoramiento clínico.[30]

El interferón-ß 1A ha mostrado ser de utilidad en un estudio reciente sólo en pacientes con evolución relativamente corta de la enfermedad y grado de afección leve.[31] A la fecha son entonces dos medicamentos los que han mostrado mayor efectividad: la ciclofosfamida y la inmunoglobulina intravenosa (IGIV).

La ciclofosfamida en bolos intravenosos mensuales fue el primer tratamiento efectivo en esta entidad con mejoría hasta en 70% de los casos, sin embargo, los efectos adversos han limitado su uso, situación observada en los dos pacientes que presentamos.[10] La mejor alternativa médica es la IGIV a pesar de la inconveniencia económica de su alto costo[8,10,11,12,23,32,33] La dosis de IGIV es de 2 gramos/kg administrados en dos a cinco días. La mejoría clínica se ha reportado desde las pocas horas a los siete días con un grado máximo a las dos semanas.[11,23,32,33]

La respuesta a IGIV se reporta en 50 a 60% de los casos dependiendo del grado de atrofia preexistente y del tiempo de evolución de la enfermedad.[23] En 10% de los casos las IGIV lograrán estabilizar la enfermedad hasta por 12 meses luego del primer bolo y 10% entrarán en remisión de la enfermedad.[12,23] La mayoría, sin embargo, requiere de tratamientos periódicos cada tres a 12 semanas. En general se considera que la mejora inicial a IGIV predice la respuesta a largo plazo y que debe considerarse como falla terapéutica la poca o nula mejoría a por lo menos dos bolos secuenciados.[23]

Por otra parte, la respuesta clínica no se asocia necesariamente a mejoría electrofisiológica respecto a los bloqueos de conducción ni a reducción en la titulación de los anticuerpos antiGM1.[23,31-33]

El uso de ciclofosfamida oral (1-3 mg/kg/día) combinado a IGIV es útil para reducir los intervalos de aplicación de IGIV e incluso para inducir mayores periodos de remisión de la enfermedad.[10,23] Este esquema es útil en pacientes con altos requerimientos de IGIV, pobre respuesta o cuando sea difícil su financiamiento.[10,23]

La experiencia observada en nuestros pacientes fue desfavorable con ciclofosfamida IV. Ha sido satisfactoria con IGIV a pesar de su alto costo, logrando desde las primeras horas de aplicación a la fecha una mejoría sustancial del déficit motor e incorporación a actividades de vida diaria. No descartamos, sin embargo, el inicio de ciclofosfamida oral para reducir la utilización suntuosa en nuestro medio de IGIV.

En conclusión, la NMM es una neuropatía adquirida crónica con espectro clínico y electrofisiológico diferente al resto de neuropatías inmunomediadas y a las enfermedades de motoneurona. Es una entidad potencialmente tratable en donde los resultados superan cualquier expectativa incluyendo la del costo-beneficio comparado a otras enfermedades neurológicas inmunomediadas así como a las convencionales crónico-degenerativas, desmielinizantes, vasculares o tumorales. De hecho, algunos autores sugieren la aplicación de IGIV como prueba en aquellos sujetos con amiotrofia progresiva, ausencia de signos piramidales y de sensibilidad a pesar de la ausencia de bloqueo y de anticuerpos antiGM1.[34]

REFERENCIAS

1. *Lewis RA, Summer AJ, Brown MJ, Asbury AK. Chronic multifocal demyelinative neuropathy: an unique disorder with persistent conduction block. Neurology 1979; 29: 610-1.*
2. *Lewis RA, Summer AJ, Brown MJ, Asbury AK. Multifocal demyelinating neuropathy with persistent conduction block. Neurology 1982; 32: 958-64.*
3. *Parry GJ, Clarke S. Pure motor neuropathy with multifocal conduction block masquerading as motor neuron disease. Muscle & Nerve 1985; 8: 167.*

4. Parry GJ, Clarke S. Multifocal acquired demyeinating neuropathy masquerading as motor neuron disease. Muscle & Nerve 1988; 11: 103-7.
5. Parry GJ, Summer AJ. Multifocal motor neuropathy. Neurol Clin 1992; 10: 671-84.
6. Pandian JD, Khosla P. A missdiagnosis of multifocal motor neuropathy. The Lancet Neurology 2003; 2: 317-18.
7. Visser J, van den Berg-Vos RM, Frassen H, et al. Mimic syndromes in sporadic cases of progressive spinal muscular atrophy. Neurology 2002; 58: 1593-6.
8. Pestronk A, Cornblath DR, Ilyas AA. A treatable multifocal motor neuropathy with antibodies to GM1 ganglioside. Ann Neurol 1988; 24: 73-8.
9. Pestronk A, Choksi R. Multifocal motor neuropathy. Serum IgM anti GM1 ganglioside antibodies in most patients detected using covalent linkage of GM1 to ELISA plates. Neurology 1997; 49:1289-92.
10. Meucci N, Capellari A, Barbieri S, Scrlato G, Nobile-Orazio E. Long term effect of intravenous immunoglobulins and oral cyclophosphamide in multifocal motor neuropathy. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1997; 63: 765-9.
11. Léger JM, Chassande B, Musset L, Meininger V, Bouche P, Baumann N. Intravenous immunoglobulin therapy in multifocal motor neuropathy. A doble-blind, placebo-controlled study. Brain 2001; 124: 145-53.
12. Terenghi F, Cappellari A, Bersano A, Carpo M, Barbieri S, Nobile-Orazio E. How long is IVIg effective in multifocal motor neuropathy? Neurology 2004; 62: 666-8.
13. Saperstein DS, Katz JS, Amato AA, Barohn RJ. Clinical spectrum of chronic adquired demyelinating polyneuropathies. Muscle and Nerve 2001; 24: 311-24.
14. Taylor BV, Wright RA, Harper CM, Dyck PJ. Natural history of 46 patients with multifocal motor neuropathy with conduction block. Muscle Nerve 2000; 23: 900-8.
15. Bouche P, Moylongt A. Multifocal motor neuropathy with conduction block: a study of 24 patients. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1995; 59: 3844.
16. Pringle CE, Belden J, Veitch JE, Brown WF. Multifocal motor neuropathy presentiong as ophtalmoplegia. Muscle Nerve 1997; 20: 347-51.
17. Yaji R, Shibasaki H, Kimura J. Multifocal demyelinating motor neuropathy: cranial nerve involvement and immunoglobulin therapy. Neurology 1992; 42: 506-9.
18. Macia F, Le Masson G, Rouanet-Larriviere M, Habonimana D, et al. A prospective evaluation of phrenic nerve conduction in multifocal motor neuropathy and chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. Muscle Nerve 2003; 28: 319-23.
19. Beydoun SR, Capeland D. Bilateral phrenic neuropathy as a presenting feature of multifocal motor neuropathy with conduction block. Muscle Nerve 2000; 23: 556-9.
20. Cornblath DR, Summer AJ, Daube I. Conduction block in clinical practice. Muscle & Nerve 1991; 14: 869-71.
21. Van den Bergh P, Logigian EL, Nelly JJ. Motor neuropathy with multifocal conduction blocks. Muscle & Nerve 1989; 11: 26-31.
22. Katz JS, Wolfe GI, Bryan WW, Jacjson CE, Amato AA, Barohn RJ. Electrophysiologic findings in multifocal motor neuropthy. Neurology 1997; 48: 700-7.
23. Pestronk A. Multifocal motor neuropathy. Diagnosis and treatment. Neurology 1998; 51: 522-4.
24. Adams D, Kuntzer T, Steck AJ, Lobrinus A, Jancer RC, Regli F. Motor conduction block and high titres of anti-GM1 ganglioside antibodies: pathological evidence of a motor neuropathy in a patient with lower motor neuron syndrome. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1993; 56: 982-7.
25. Arasaki K, Kusunoki S, Kudo N, Tamaki M. The pattern of antiganglioside antibody reactivities producing myelinated nerve conduction block in vitro. J Neurol Sci 1998; 161: 163-8.
26. Kornberg AJ, Pestronk A, Bieser K, Ho TW, McKhann GM, Wu HS et al. The clinical correlates or high-titer IgG anti GM1 antibodies. Ann Neurol 1994; 35: 234-7.
27. Pestronk A, Chaudhry V, Feldman EL, et al. Lower motor neuron syndromes defined by patterns of weakness, nerve conduction abnormalities and high titers of antiglycolipid antibodies. Ann Neurol 1990; 27: 316-26.
28. Auer RN, Bell RB, Lee Ma. Neuropathy with onion bulb formations and pure motor manifestations. Can J Neurol Sci 1989; 16: 194-7.
29. Van Es HW, Van den Berg LH, Franssen H, Witkamp TD, Ramos LMP et al. Magnetic resonance imaging of the brachial plexus in patients with multifocal motor neuropathy. Neurology 1997; 48: 1218-24.
30. Claus D, Specht S, Zieschang M. Plasmapheresis in multiple motor neuropathy: a case report. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2000; 68: 533-5.
31. Van den Berg-Vos RM, Van den Verg LH, Franssen H, Van Doorn PA, et Merkies ISJ, Wokke JHJ. Treatment of multifocal motor neuropathy with interferon-ß 1A. Neurology 2000; 54: 1518-1521.
32. Van den Berg LH, Franssen H, van Doorn PA, Wokke JHJ. Intravenous immunoglobulin treatment in lower neuron disease associates with highly raised anti-GM1 antibodies. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1997; 63: 674-7.
33. Azulay JPh, Rihet P, Pouget J, Cador F, Blin O, Boucraut J, et al. Long term follow up of multifocal motor neuropathy with conduction block under treatment. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1997; 62: 391-4.
34. Traynor B, Codd M, Corr B, Forde C, Frost E, Hardiman O. Amyotrophic lateral sclerosis mimic syndromes. A population-based study. Arch Neurol 2000; 57: 109-13.