**M-proteïne en polyneuropathie**

Een van de oorzaken van polyneuropathie is de aanwezigheid van een M-proteïne (Ropper). Zowel bij een hematologische maligniteit als bij MGUS kan een polyneuropathie voorkomen. Er is geen relatie tussen de hoogte van de M-proteïnespiegel en de polyneuropathie. Indien er plotseling een toename van de polyneuropathie optreedt, moet men aan een progressie van de onderliggende lymfoproliferatieve aandoening (bij IgM) of aan een ontaarding in een multipel myeloom (IgG dan wel IgA) denken (Kyle). Vraag ook naar autonome klachten. Er moet dan opnieuw uitgebreid hematologisch onderzoek plaatsvinden (Eurelings).

**Indien een IgM-M-proteïne aanwezig is**, is de relatie met de polyneuropathie zeker (Pruppers). In 60- 70 % is er sprake van IgM-antilichamen tegen met myeline-geassocieerd-glycoproteïne (MAG)(Kuijf). De polyneuropathie in samenhang met een IgM-proteïne met anti-MAG-reactiviteit is een duidelijke ziekte-entiteit (Joint Task Force of the EFNS). De klachten en de verschijnselen zijn meer van sensibele dan van motorisch en bij EMG onderzoek worden mn kenmerken van distale demyelinisatie gevonden (Franssen). Bij neuropathologisch onderzoek kan er depositie van IgM op de zenuw worden aangetoond en zijn de myelinelamellen verwijd (Ritz). Ook andere antilichamen zijn beschreven bij de IgM geassocieerde polyneuropathie (Willison).

**Indien een IgG of IgA M-proteïne aanwezig is,** verricht dan eerst een EMG.

Bij een demyeliniserende polyneuropathie, denk aan een CIDP of POEMS.

Bij een axonale polyneuropathie, denk aan een cryoglobulinemie, vasculitis, ziekte van Castleman of amyloid neuropathie.

Er kan ook sprake zijn van coïncidentie, met name bij het stijgen van de leeftijd (Kyle).

Zie ook Richtlijn monoclonale gammopathie 2001 Kwaliteitsinstituut.

Ref Ropper AH, Gorson KC. Neuropathies associated with paraproteinemia. N Engl J Med 1998;338:1601-7

Ref Kyle RA et al. Magement of monoclonal gammopathy of undetermind significance (MGUS) and smoldering myeloma (SSM). Oncology 2011;25(7)578-86

Ref Eurelings M et al. Malignant transformation in polyneuropathy associated with monoclonal gammopathy. Neurology 2005; 64(12): 2079-84

Ref [Pruppers MHJ](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Pruppers%20MHJ%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=28927829) et al. 230th ENMC International Workshop:: Improving future assessment and research in IgM anti-MAG peripheral neuropathy: A consensus collaborative effort, Naarden, The Netherlands, 24-26 February 2017. [Neuromuscul Disord](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28927829) 2017; 27(11): 1065-72.

Ref Kuijf ML et al. Detection of antiMAG antibodies associated with IgM monoclonal gammopathy. Neurology 2009; 1, 73(9)688-95

Ref Joint Task Force of the EFNS and the PNS European Federation of Neurological Societies/Peripheral Nerve Society Guideline on management of paraproteinemic demyelinating neuropathies. 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: 185-195

Ref Franssen H, Notermans NC. Length dependence in polyneuropathy associated with IgM gammopathy. Ann Neurol 2006; 59(2):365-71

Ref Ritz et al. IgM penetration into myelinated fibers correlates with the extent of myelin widening. Muscle & Nerve 1999; 22(8):115-23.

Ref Willison HJ et al. The clinical and laboratory features of chronic sensory ataxic neuro n

pathy with disialosyl IgM antibodies. Brain 2001;124(10):1968-77

Ref Kyle RA et al. Long-Term Follow-up of Monoclonal Gammopathy of Undetermined Significance. New Engl J Med 2018; 378(3)241-9.