

NEUROLOGIE

REVISTE ALE LITERATURII

ACTUALITĂȚI ÎN DIAGNOSTICUL ȘI TRATAMENTUL POLINEUROPATIEI DEMIELINIZANTE INFLAMATORII CRONICE

**Oxana Jugurt¹, Eugen Gavriluic², Vitalie Lisnic², Svetlana Pleșca¹, Marina Sangheli²,
Laboratorul Vertebro-neurologie, IMSP Institutul de Neurologie și Neurochirurgie¹,
Catedra Neurologie, USMF „Nicolae Testemițanu”²**

e-mail: oxy.manea@yahoo.com; tel. (+373 22) 73- 72- 03

Rezumat

Acest articol este dedicat analizei detaliate a datelor de literatură în vederea elucidării aspectelor diagnostice, clinice și terapeutice ale PDIC. Orientările internaționale specifice, dedicate pentru a defini un algoritm de diagnostic și tratament de prima linie și follow-up, indiscutabil necesită de a deveni strategice în lupta cu această patologie și în țara noastră.

Cuvinte-cheie: polineuropatie demielinizantă inflamatorie cronică, diagnostic tratament

Summary. News in diagnosis and treatment of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy

This article is dedicated to the detailed analysis of literature data in order to elucidate diagnostic, therapeutic and clinical aspects of PDIC. Specific international guidelines devoted to define a diagnostic algorithm and first-line treatment and follow-up, unquestionably require to become strategic in fight with this pathology in our country.

Key words: chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy, diagnostic treatment

Резюме. Актуальные подходы в диагностике и лечении хронических воспалительных демиелинизирующих полинейропатий

Статья посвящена детальному анализу литературных данных для того, чтобы выяснить диагностические и терапевтические, клинические аспекты ПДИК. Международные руководящие принципы посвященные определить диагностический алгоритм и лечения первой линии и follow-up, безусловно, нуждаются стать стратегическим в борьбе с этой патологией в нашей стране.

Ключевые слова: хронические воспалительные демиелинизирующие полинейропатии, диагностика, лечение

Introducere

Polineuropatia demielinizantă inflamatorie cronică (PDIC) este o afecțiune dobândită de origine necunoscută, prezumtiv imunologică, însoțită de slăbiciune musculară proximală și distală, simetrică sau asimetrică, cu evoluție clinică cu recăderi și remisiuni sau progresivă mai mult de 2 luni, simptome senzitive pozitive cu afectare predominantă a sensibilității vibratorii sau mioartrokinetice, reflexele osteotendinoase fiind absente sau reduse.

Conceptul de polineuropatie demielinizantă inflamatorie cronică ca o entitate distinctă a fost introdusă în 1975, după analiza dovezilor clinice, electrodiagnostice și patogenetice la 53 pacienți studiați [2]. Însă termenul PDIC a fost introdus de Dyck și colaboratori puțin mai târziu, în 1982, în urma analizei publicațiilor precedente și lotului personal de pacienți examinați.

Datele epidemiologice recente ne sugerează pre-

valența PDIC și este de 2,84 la 100,000 de populație în Regatul Unit (R. Hughes 2013) și de 1,9 la 100,000 populație în Australia (McLeod et al., 1999) [1,2]. În studiul englez s-a demonstrat că mai frecvent suferă pacienții de genul masculin, prevalența specifică de vârstă atingând maximul de 6,7 la 100,000 populație în grupa cu vârste cuprinse între 70 și 79 de ani. Incidența maladiei este de 0,15 la 100,000 populație [2]. S-a constatat că vârsta medie de debut a maladiei este de 47,6 ani. Într-un studiu retrospectiv efectuat în cazurile de neuropatii cu sechele dizabilante la persoanele vârstnice, PDIC a ocupat locul determinant secundar, acoperind 14% din toate neuropatiile dizabilante în această categorie de vârstă.

Studiile imunopatologice au demonstrat că practic în toate formele maladiei se determină o inflamație endonevrală și un atac imun mediat, direcționat contra componentelor învelișului mielinic, soldat cu demielinizări multifocale, care preponderent afectea-

ză rădăcinile spinale, plexurile majore și trunchii nervilor proximali.

Scopul studiului este de a fortifica și a îmbunătăți cunoștințele dedicate aspectelor clinice ale PDIC, principiilor și metodelor actuale de diagnostic și tratament, minimalizând astfel riscul de instalare a dizabilităților.

Material și metode

Studiul a fost efectuat în urma căutării detaliate în baza de date medicale PubMed, Medline, Hinari a articolelor științifice dedicate PDIC, efectuându-se o sinteză a datelor de literatură asupra problemei în cauză.

Rezultate și discuții

În aproape toate seturile de criterii de diagnostic pentru PDIC diagnosticul se bazează pe o combinație de caracteristici clinice, electrodiagnostice și de laborator, cu excluderea altor afecțiuni care pot mima PDIC.

Sunt schițate următoarele recomandări de Bună Practică Medicală pentru definirea criteriilor de diagnostic pentru PCID:

1. Clinic: PDIC tipică sau atipică.
2. Electrodiagnostic: PDIC definită, probabilă sau posibilă.
3. Suportiv: LCR, RMN, biopsie de nerv, răspunsul la tratament.
4. Categori: PDIC definită, probabilă și posibilă.

Conform criteriilor Federației Europene de Neurologie, EFNS/PNS guideline revised 2010 PDIC poate fi clasificată în 2 forme clinice: (a) **PDIC tipică.**

Cu progresie cronică, recurentă însoțită de slăbiciune musculară simetrică proximală și distală și, disfuncție senzorială a tuturor extremităților, cu dezvoltarea simptomelor pe parcursul a cel puțin 2 luni; nervii cranieni pot fi afectați, reflexelor osteotendinoase sunt absente sau reduse în toate extremitățile.

(b) **PDIC atipică.**

1. Unul dintre următoarele, dar diferit de PDIC tipică (reflexele osteotendinoase pot fi normale la nivelul membrelor neafectate): 2. Predominant distală (distală, achiziționată, demielinizantă, simetrică (DADS)) sau

3. Asimetrică [neuropatie multifocală demielinizantă senzorie și motorie (MADSAM, Lewis-Sumner sindrom) sau focală (de exemplu, implicarea plexului brahial sau lumbosacral, ori a unuia sau mai multor nervi periferici la nivelul membrelor superioare sau inferioare)]

4. Pur motorie

5. Pur senzitivă

Sindromul Lewis-Sumner – de asemenea, cunoscut sub numele MADSAM, pentru prima dată

menționat de Lewis și Sumner în 1982, cu descrierea la 5 pacienți a unui tablou clinic multifocal, preponderent cu afectarea inițială a membrelor superioare cu simptome senzoriale și motorii. Rajabally Ya într-un studiu realizat în 2009 a concluzionat că sindromul Lewis-Sumner este caracterizat de prezența blocurilor de conducere la nivelul nervilor antebrăului în 90% din cazuri, iar implicarea în procesul demielinizant a nervilor membrelor inferioare are loc în 40% din cazuri [8, 9].

DADS – localizată de obicei, simetric pe porțiunea distală a membrelor superioare și inferioare, fără afectarea trunchiului și nervilor cranieni. Tabloul clinic progresează mai lent decât în PDIC tipică, este frecvent asociat cu prezența în sânge a paraproteinei IgM – decelată în urma efectuării electroforezei [9]. Parametrii electrofiziologici la acești pacienți sunt practic normali cu o excepție: latența răspunsului motor distal este mărită considerabil în pofida CMAP normal, rar se evidențiază blocuri de conducere [5,10,11].

PDIC senzitive – 5-6% din cazuri de PDIC sunt prezente doar simptomele senzitive, în pofida evidențelor electrofiziologice de demielinizare la nivelul nervilor motorii [12]. Pentru prima dată termenul de PDIC, formă senzitivă a apărut în anul 2004. M. Sireich a descris formele proximale de PDIC limitate la nivelul rădăcinilor senzitive preganglionare [12].

Formele senzitive de PDIC au în general următoarele caracteristici:

1. Dereglarea sensibilității superficiale cât și profunde la nivelul nervilor periferici.
2. Examen de stimulodectecție cu parametri de demielinizare la nivel de nervi motori.
3. PL denotă un nivel ridicat de proteine în lichidul cefalorahidian, fără a fi mărit numărul de celule
4. Biopsia neuromusculară confirmă o afecțiune demielinizantă a nervului sural;
5. O ameliorare a simptomelor în urma tratamentului imunomodulator.

Drept criterii de excludere pentru PDIC servesc prezența următoarelor patologii:

- Infecție cu *Borrelia burgdorferi* (boala Lyme), difterie, expunere la medicamente sau toxine ce pot cauza neuropatia.
- Neuropatie demielinizantă ereditară.
- Disfuncție sfincteriană importantă.
- Diagnosticul de neuropatie motorie multifocală.
- Gamapatie monoclonală IgM cu titru mare de anticorpi anti-glicoproteină asociată mielinei (MAG).
- Alte cauze de neuropatie demielinizantă: sindromul POEMS, mielomul osteosclerotic,

radiculopatii şi plexopatii lombosacrate diabetice sau nondiabetice. Limfomul sistemului nervos periferic şi amiloidoza pot să aibă rar trăsături demielinizante.

În practică, criteriile pentru PDIC sunt strâns legate de criteriile pentru detecţia demielinizării nervoase periferice. Au fost publicate cel puţin 12 seturi de criterii electrodiagnostice pentru identificarea demielinizării primare şi susţinerea diagnosticului de PDIC. Rajabally şi colab. au aplicat criteriile EFNS/PNS la 151 pacienţi cu PDIC din 4 centre europene şi au raportat o sensibilitate de 81% şi o specificitate de 96%.

Criterii electrofiziologice diagnostice pentru polineuropatia demielinizantă inflamatorie cronică:

I. PDIC definită, cel puţin 1 din următoarele:

A. Prelungirea latenţei motorii distale cu cel puţin 50% peste LSN la nivelul a 2 nervi (excluzând neuropatia de median la nivelul cotului secundară sindromului de tunel carpian), sau

B. Reducerea vitezei de conducere motorie cu cel puţin 30% sub LIN la nivelul a 2 nervi, sau

C. Prelungirea latenţei undei F cu cel puţin 30% peste LSN la nivelul a 2 nervi (cel puţin 50% dacă amplitudinea vârfului negativ distal al CMAP este < 80% din LIN), sau

D. Absenţa undelor F la nivelul a 2 nervi dacă aceşti nervi au amplitudini ale vârfului negativ distal ale CMAP cu cel puţin 20% peste LIN + cel puţin un alt parametru de demielinizare* la nivelul a cel puţin un alt nerv, sau

E. Bloc parţial de conducere motorie: o reducere cu cel puţin 50% a amplitudinii vârfului negativ proximal al CMAP faţă de cel distal, dacă vârful negativ distal al CMAP este cel puţin 20% din LIN, la nivelul a 2 nervi, sau la nivelul unui nerv + cel puţin un alt parametru de demielinizare* la nivelul a cel puţin un alt nerv, sau

F. Dispersie temporală anormală (creştere cu >30% a duratei între vârful negativ proximal al CMAP şi cel distal) la nivelul a cel puţin 2 nervi, sau

G. Durata CMAP distal (intervalul între începutul primului vârf negativ şi revenirea la linia de bază a ultimului vârf negativ) crescută la nivelul a cel puţin un nerv (median ≥ 6.6 ms, ulnar ≥ 6.7 ms, peronier ≥ 7.6 ms, tibial ≥ 8.8 ms) ** + cel puţin un alt parametru de demielinizare* la nivelul a cel puţin un altui nerv.

II. PDIC probabilă

Reducerea cu cel puţin 30% a amplitudinii vârfului negativ proximal al CMAP faţă de cel distal, excluzând nervul tibial posterior, dacă vârful negativ distal al CMAP este cel puţin 20% din LIN, la nivelul a cel puţin 2 nervi, sau la nivelul unui nerv + cel pu-

ţin un alt parametru de demielinizare* la nivelul a cel puţin unui alt nerv.

III. PDIC posibilă

Ca la I dar la nivelul unui singur nerv.

Notă. Pentru a aplica aceste criterii se testează nervul median, ulnar (stimulat sub cot), peronier (stimulat sub capul fibulei) şi tibial, de aceeaşi parte. Dacă nu sunt îndeplinite criteriile, aceeaşi nervi se testează şi de cealaltă parte şi/sau nervii ulnari şi mediani sunt stimulaţi bilateral în axilă şi în punctul Erb. Nu se consideră bloc de conducere motorie la nivelul nervului ulnar în regiunea cotului şi este necesară o reducere de cel puţin 50% a amplitudinii între punctul Erb şi pumn pentru a defini un bloc de conducere probabil. Temperatura ar trebui menţinută la cel puţin 33°C la nivelul palmei şi 30°C la nivelul maleolei externe (*RBP*).

*Orice nerv care îndeplineşte oricare dintre criteriile (A – G)

**Iose et al., in press

Criterii suportive pentru PDIC:

1. Proteinorahie crescută cu un număr de leucocite < 10/mm³ (Recomandare de Nivel A)

2. Priză de gadolinium şi/sau hipertrofie a cozii de cal, rădăcinilor nervoase lombosacrate sau cervicale, sau a plexurilor brahiale ori lombosacrate la examenul RMN (Recomandare de Nivel C)

3. Modificări electrofiziologice senzitive la nivelul a cel puţin unui nerv (*RBP*):

a. Sural normal cu median anormal (excluzând neuropatia de nerv median la nivelul pumnului, secundară sindromului de tunel carpian) sau amplitudini anormale ale SNAP-ului la nivelul nervului radial, sau

b. Viteza de conducere < 80% din limita inferioară a normalului (< 70% dacă amplitudinea SNAP este < 80% din limita inferioară a normalului), sau

c. Potenţiale evocate somatosenzitive întârziate, fără o afecţiune a sistemului nervos central

4. Ameliorare clinică obiectivă după tratamentul imunomodulator (Recomandare de Nivel A)

5. Biopsie de nerv cu dovezi clare de demielinizare şi/sau remielinizare la microscopia electronică sau la examinarea “teased fibre analysis” (*RBP*).

Examenul LCR, imagistica prin rezonanţă magnetică a rădăcinilor spinale, plexurilor brahiale şi lombare cu administrare de gadolinium şi testarea răspunsului la imunoterapie cu evaluarea obiectivă a rezultatelor pot fi utile pentru sprijinirea diagnosticului. Biopsia de nerv (de obicei, de nerv peroneu superficial) poate furniza dovezi suplimentare pentru diagnosticul de PDIC, însă modificările pozitive nu sunt specifice, iar cele negative nu exclud diagnosticul. Nervul ales pentru biopsie trebuie să

fie afectat clinic și electrofiziologic (în general este peroneu superficial, dar ocazional pot fi și nervii: sural, radial superficial sau gracilis motor). La biopsia nervoasă este necesar să fie prezente următoarele anomalii:

- **Pe secțiuni semifine:** infiltratul endoneural cu celule mononucleare, formațiunile în “bulb de ceapă” și variațiile între fascicule - fibre numeroase hipomielinizate sau demielinizate în funcție de valoarea g crescută. În normă valoarea g (diametru axonal/diametru total al fibrei nervoase) ≤ 0.7 pentru fibrele mici și ≤ 0.5 pentru fibrele mari.

- **Teasing:** din cel puțin 50 de fibre nervoase mielinizate, mai mult de 12% - trebuie să fie în curs de demielinizare.

- **Microscopie electronică:** cel puțin 5 fibre demielinizate (evidențierea unui macrofag ce distruge învelișul de mielină al axonului) sau în curs de remielinizare cronică - formațiunile în “bulb de ceapă”.

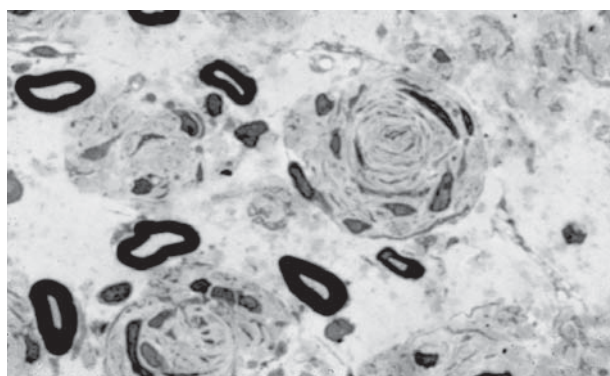


Fig. 1. Secțiune semifină de nerv peroneus superficial ce prezintă formațiune în „bulb de ceapă” la un pacient cu PDIC formă sensibilă. Laboratorul de biopsie neuromusculară, spital Pitie-Sapetriere, Paris.

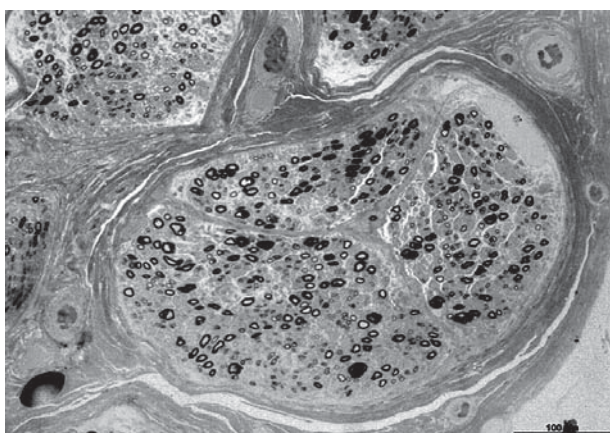


Fig. 2. Secțiune semifină transversală de fascicul neural ce prezintă predominarea fibrelor hipomielinizate în comparație cu cele mielinizate normal la un pacient cu PDIC. Laboratorul de biopsie neuromusculară, spital Pitie-Sapetriere, Paris.

Categorii de diagnostic conform EFNS/PN guideline 2010:

PDIC clinic definită

Criteriul clinic I (A sau B) și II cu criteriul electrodiagnostic I; sau

PDIC probabilă + cel puțin un criteriu suportiv; sau

PDIC posibilă + cel puțin 2 criterii suportive

PDIC probabilă

Criteriul clinic I (A sau B) și II cu criteriul electrodiagnostic II; sau

PDIC posibilă + cel puțin un criteriu suportiv

PDIC posibilă

Criteriul clinic I (A sau B) și II cu criteriul electrodiagnostic III

PDIC (definită, probabilă, posibilă) asociată cu boli concomitente.

Recomandări de bună practică medicală pentru tratamentul PDIC conform EFNS/PNS guideline 2010

Pentru inițierea tratamentului:

1. IgIV (Recomandare de Nivel A) sau corticosteroizii (Recomandare de Nivel C) ar trebui luate în considerare în formele senzitive și motorii de PDIC, în prezența simptomelor dizabilitante. Schimbul plasmatic are un efect similar (Recomandare de Nivel A) dar poate fi mai puțin tolerat. Prezența contraindicațiilor relative la oricare din aceste forme de tratament va influența alegerea. Pacientul trebuie implicat în luarea deciziei terapeutice prin explicarea avantajelor și dezavantajelor.

2. Pacientul trebuie implicat în luarea deciziei terapeutice prin explicarea avantajelor și dezavantajelor.

3. IgIV ar trebui luate în considerare ca primă linie de tratament în forma pur motorie a PDIC.

Pentru tratamentul de menținere:

1. Dacă tratamentul de primă linie este eficient, acesta ar trebui continuat până la atingerea beneficiului maxim iar ulterior dozele ar trebui scăzute până la cea mai mică doză eficientă.

2. Dacă răspunsul este inadecvat sau dozele de menținere ale tratamentului inițial (IgIV, corticosteroizi sau schimb plasmatic) produc reacții adverse, ar trebui încercate celelalte alternative de primă linie, înainte de a încerca tratamentele combinate sau ar putea fi luată în considerare adăugarea unui medicament imunomodulator sau imunosupresor, însă nu există suficiente dovezi pentru a recomanda un anumit medicament.

Corticosteroizii

Într-un studiu controlat randomizat deschis cu 28 de participanți, prednisolonul a fost superior față de lipsa tratamentului (Clasa II). Nu s-au remarcat di-

ferențe semnificative între administrarea prednisolonului oral, începând cu o doză de 60 mg/zi, pentru o perioadă de șase săptămâni și administrarea unei singure cure de IgIV 2 g/kg [13] (Clasa II). Nu există dovezi sau un consens în legătură cu ce regim de tratament ar trebui administrat: prednison sau prednisolon zilnic sau în zile alternative, sau doze intermitente lunare mari, administrate intravenos sau oral. În general, prednisolonul se administrează în doză de inducere de 60 mg/zi (1-1,5 mg/kg la copii) și apoi terapia de menținere se obține prin scăderea lentă a dozelor în decurs de luni sau ani. O alternativă ar fi corticosteroizii administrați în bolus intravenos: dexametazon – 40 mg/zi, timp de 4 zile consecutive/lunar pe o perioadă de 6 luni sau metilprednisolon intravenos (0,5 g dizolvat în 250 ml de soluție fiziologică pe parcursul a 4 zile consecutive/lunar) pe parcursul a 6 luni consecutive.

Plasmafereza

Două studii mici randomizate controlate cu design dublu-orb, ce au inclus împreună 47 de pacienți, au arătat că schimbul plasmatic produce beneficii pe termen scurt la două treimi din pacienți, însă ulterior poate să apară o deteriorare rapidă [14, 15] (Clasa I). Schimbul plasmatic poate fi luat în considerare ca tratament inițial, întrucât dizabilitatea neurologică se poate ameliora rapid (Recomandare de Nivel A). Având în vedere că reacțiile adverse legate de dificultatea accesului venos, utilizarea citratului sau modificările hemodinamice nu sunt rare, mai întâi ar trebui luat în considerare fie tratamentul cu corticosteroizi, fie cel cu IgIV.

Imunoglobulinele administrate intravenos

Imunoglobulinele concentrate heteroloage administrate intravenos sunt utilizate de peste 25 ani în bolile autoimune. O metaanaliză a 4 studii dublu-orb randomizate, cu un număr total de 235 de participanți, a arătat că IgIV 2 g/kg produc o ameliorare semnificativă, ce durează 2-6 săptămâni [16, 17] (Clasa I, Recomandare de Nivel A). Un studiu internațional recent cu 117 pacienți din 33 de țări, a arătat că eficacitatea IgIV (doză de încărcare: 2g/kg administrate fracționat în 2-4 zile, urmată de terapie de menținere: 1g/kg administrate fracționat în 1-2 zile, o dată la 3 săptămâni) s-a menținut timp de 24 de săptămâni și uneori peste 48 de săptămâni, cu o mai bună ameliorare a dizabilității și mai puține recăderi față de placebo [16]. Pentru că efectul IgIV este de scurtă durată, curele trebuie repetate la anumite intervale, iar dozele trebuie stabilite individual [17].

Utilizarea imunosupresoarelor în tratamentul PDIC

Lipsa eficacității tratamentului de primă intenție pe termen îndelungat impune căutarea unor tratamente alternative, în cazul nostru imunosupresoare.

Cu părere de rău nici un tratament imunosupresor nu și-a dovedit eficacitatea în PDIC. Totuși, în practica clinică aceste medicamente sunt des folosite de clinicieni în cazurile refractare sau cu scopul de a diminua dependența pacienților de Ig IV.

Un studiu retrospectiv realizat în 2011 a inclus 110 pacienți refractari la tratamentul tradițional al PDIC și care ulterior au primit tratament cu imunosupresoare sau anticorpi monoclonali (azatioprina, micofenolat mofetil, ciclosporină, ciclofosfamidă, rituximab, interferon beta – 1a).

Dozele uzuale ale imunosupresoarelor folosite în studiu:

- Azatioprină 100-200 mg/zi
- Ciclofosfamidă 1 g/m² lunar i/v lunar sau 2 mg/kg/zi per os
- Ciclosporina 100-300 mg/zi
- Metotrexat 7,5-15 mg/săptămână
- Rituximab 375 mg/m²/săptămână timp de 4 săptămâni
- Interferon beta – 1a 6 milioane U/săptămână timp de 3 săptămâni.

37% din 110 pacienți s-au ameliorat după administrarea unui imunosupresor, rata de succes a fiecărui imunosupresor era de 17-38% cu excepția tratamentului cu interferon beta – 1a care a fost ineficace pentru fiecare pacient tratat. Nu a fost nici o diferență semnificativă în eficiența terapeutică pentru fiecare imunosupresor în parte.

Interferonii

Un studiu încrucișat cu interferon beta 1a administrat pe o perioadă de 12 săptămâni, nu a demonstrat un beneficiu semnificativ, însă studiul a inclus doar 10 pacienți. Într-un studiu mai recent, non-randomizat deschis, cu interferon beta 30 μg administrat intramuscular săptămânal, 7 din 20 de pacienți tratați au avut o ameliorare clinică, 10 au rămas stabili, iar 3 s-au agravat. Un studiu deschis cu interferon alfa a arătat un beneficiu la 9 din 14 pacienți rezistenți la alte tratamente și au existat, de asemenea, și alte rapoarte favorabile mai mici referitoare la acest tratament. În absența dovezilor, tratamentul cu interferon poate fi luat în considerare atunci când răspunsul la corticosteroizi, IgIV sau schimb plasmatic este inadecvat.

Tratamentul cu corticosteroizi sau IgIV ar trebui recomandat pacienților cu dizabilitate moderată sau severă. Schimbul plasmatic este la fel de eficient, dar poate fi mai puțin bine tolerat. Prima opțiune terapeutică este frecvent tratamentul cu IgIV, deoarece poate produce o ameliorare rapidă a simptomatologiei. În mod obișnuit, prima doză de IgIV este de 2g/kg (administrare pe parcursul a 2-5 zile consecutive). Existența contraindicațiilor la corticosteroizi va înclina balanța către administrarea de IgIV și vice versa.

Pentru forma pur motorie a PDIC, IgIV ar trebui să fie prima opțiune, iar dacă totuși sunt administrați corticosteroizii, pacientul trebuie monitorizat îndeaproape pentru a sesiza o eventuală deteriorare.

Pentru pacienții la care tratamentul se începe cu corticosteroizi, este necesară o perioadă de tratament de 12 săptămâni, cu doza de inițiere, înainte de a decide dacă există vreun beneficiu sau nu. Dacă există un răspuns poate fi luată în considerare scăderea lentă a dozelor până la o doză mică de menținere pentru o perioadă de 1-2 ani și ulterior oprirea tratamentului [13]. Pentru pacienții la care tratamentul se începe cu IgIV, este necesară monitorizarea atentă pentru a obiectiva răspunsul la prima cură și durata acestuia, înainte de a decide dacă se vor administra cure repetate sau nu. IgIV, administrate în doză de 1 g/kg în 1-2 zile, o dată la 3 săptămâni, s-au dovedit eficiente pentru o perioadă de 24 de săptămâni (și posibil 48), ducând la ameliorarea forței musculare, dizabilității și calității vieții [14, 15], dar doza potrivită trebuie individualizată (de obicei 0,4-1,2 g/kg, la fiecare 2-6 săptămâni). La pacienții ce se stabilizează clinic cu un regim intermitent de IgIV, doza administrată (sau, probabil, frecvența de administrare) ar trebui redusă periodic pentru a putea stabili dacă este necesară continuarea tratamentului, având în vedere că mulți pacienți necesită doze mai mici de IgIV față de cele pe care le primesc sau nu necesită deloc.

Concluzii generale

PDIC necesită o atitudine separată atât din partea pacienților, cât și a colaboratorilor medicali, fiind o maladie întâlnită relativ rar, dar cu evoluție clinică imprevizibilă, cu rezoluția totală a simptomelor sau apariția deficitului muscular sau senzitiv progresiv. Majoritatea pacienților cu PDIC au un statut clinic cu dizabilități severe după mai mulți ani de evoluție a maladiei, de aceea ne-am propus să îmbunătățim identificarea subformelor clinice în ceea ce privește prezentarea clinică (tipică față de atipică), cu instituirea cât mai precoce a unui răspuns terapeutic prompt.

Bibliografie

1. Mahdi-Rogers M., Hughes R.A. Epidemiology of chronic inflammatory neuropathies in southeast England. *Eur J Neurol* 2014; Jan; 21(1): 28-33.
2. Iijima, M. et al. Prevalence and incidence rates of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy in the Japanese population. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 2008;79:1040-1043.
3. Van den Bergh P.Y., Rajabally Y.A. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Presse Med.* 2013 Jun;42(6 Pt 2):e203-15.
4. Léger J.M., Bombelli F., Tran-Thanh H., Chassande B., Maisonobe T., Viala K. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: clinical heterogeneity and therapeutic perspectives. *Bull Acad Natl Med* 2010; Apr-May;194(4-5):753-64; discussion 764-5.
5. Lisnic V. Evaluarea și tratamentul neuropatiilor demielinizante. Chișinău, 2004, 132 p. ISBN 9975-62-102-3.
6. Nobile-Orazio E. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy and variants: where we are and where we should go. *J Peripher Nerv Syst* 2014; Mar; 19(1): 2-13.
7. Joint Task Force of the EFNS and the PNS. European Federation of Neurological Societies/Peripheral Nerve Society Guideline on management of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: 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; Mar;15(1): 1-9.
8. Rajabally Y.A., Chavada G. Lewis-sumner syndrome of pure upper-limb onset: diagnostic, prognostic, and therapeutic features. *Muscle Nerve* 2009;39:206.
9. Viala K., Renié L., Maisonobe T., Behin A., Neil J., Léger J.M., Bouche P. Follow-up study and response to treatment in 23 patients with Lewis-Sumner syndrome. *Brain* 2004;127:2010-17.
10. Katz J.S., Saperstein D.S., Gronseth G., Aamato A.A., Barohn R.J. Distal acquired demyelinating symmetric neuropathy. *Neurology* 2000; 54: 615-620.
11. Larue S., Bombelli F., Viala K., Neil J., Maisonobe T., Bouche P., et al. Non-anti-MAG DADS neuropathy as a variant of CIDP: clinical, electrophysiological, laboratory features and response to treatment in 10 cases. *Eur J Neurol* 2011; Jun;18(6): 899-905.
12. Chin R.L., Latov N., Sander H.W., Hays A.P., Croul S.E., Magda P., et al. Sensory CIDP presenting as cryptogenic sensory polyneuropathy. *J Periph Nerv Syst* 2004; 9: 132-137.
13. Mehndiratta M.M., Hughes RAC. Corticosteroids for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Cochrane Database Syst Rev* 2002;(3):CD002062.
14. Elovaara I., Apostolski S., van Doorn P., et al. EFNS guidelines for the use of intravenous immunoglobulin in treatment of neurological diseases: EFNS task force on the use of intravenous immunoglobulin in treatment of neurological diseases. *Eur J Neurol* 2008;15:893-908.
15. Hughes R.A., Donofrio P., Bril V., et al, ICE Study Group. Intravenous immune globulin (10% caprylate-chromatography purified) for the treatment of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (ICE study): a randomised placebo-controlled trial. *Lancet Neurol* 2008; 7:136-44.
16. Dyck P.J., Litchy W.J., Kratz K.M., et al. A plasma exchange versus immune globulin infusion trial in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Ann Neurol* 1994;36:838-
17. Berger A.R., Herskovitz S., Scelsa S. The restoration of IVIg efficacy by plasma exchange in CIDP. *Neurology* 1995;45: 1628-9.