

U.O. CLINICA NEUROLOGICA U26 U26A1	OSPEDALE POLICLINICO SAN MARTINO PDТА	PDТАU26_0002		
	PDТА DELLE NEUROPATIE DISIMMUNI CRONICHE	Rev. 0	Data 12/04/2021	Pag 1 di 11

POLIRADICULONEUROPATIA CRONICA INFIAMMATORIA DEMIELINIZZANTE (CIDP) E SUE VARIANTI

Codice esenzione malattia rara RF0180

Definizione

La poliradiculoneuropatia cronica infiammatoria demielinizzante (CIDP) è una neuropatia ad andamento cronico recidivante o progressivo la cui patogenesi si ritiene essere immunomediata. La prevalenza della malattia varia dallo 0,8 all'8,9 per 100.000 mentre la sua incidenza è di circa 0,15/100.000. Dal punto di vista clinico la malattia è caratterizzata dai sintomi e segni di una poliradiculoneuropatia simmetrica recidivante-remittente o progressiva della durata di almeno due mesi, con interessamento sensitivo, ipostenia prossimale e distale e areflessia. Dal punto di vista neurofisiologico e morfologico la neuropatia è di tipo demielinizzante e l'esame del liquido cefalo rachidiano mostra una dissociazione albumino-citologica. Numerosi criteri sono stati proposti per la diagnosi di questa malattia anche se quelli attualmente più usati sono quelli congiunti della European Federation of Neurological Societies (EFNS) e dalla Peripheral Nerve Society (PNS).¹

La malattia è immunomediata e risponde al trattamento immunomodulante compresi gli steroidi, le immunoglobuline endovenose ad alte dosi la plasmaferesi.

Accanto alla forma tipica con ipostenia simmetrica prossimale e distale, disturbi sensitivi a distribuzione polineuropatica, diverse varianti cliniche responsive alle terapie immunomodulanti sono state descritte allargando lo spettro clinico di questa malattia. Tra queste vanno incluse la neuropatia motoria multifocale (MMN) con deficit multi neuropatico esclusivamente motorio², la malattia di Lewis-Sumner con deficit multi neuropatico sensitivo motorio, e la polineuropatia cronica demielinizzante associata a paraproteinemia.³ Una percentuale superiore al 50% dei pazienti con una qualsiasi forma di paraproteinemia va incontro ad un quadro di polineuropatia. Particolare evidenza ha assunto negli ultimi anni l'associazione tra polineuropatie e le gammopatie monoclonali di significato non determinato, dette anche benigne o MGUS, presenti nel 2% della popolazione oltre i 50 anni e nel 3% oltre i 70 anni.

Nei confronti della patologia del nervo periferico è diverso il comportamento delle gammopatie IgM rispetto a quelle di tipo IgG o IgA, per via di caratteri clinici, patologici e patogenetici differenti. Le polineuropatie associate a IgM-MGUS sono sensitivo-motorie demielinizzanti con decorso cronico. In una percentuale variabile tra il 60-90%, secondo le varie casistiche, la componente monoclonale IgM evidenzia una reattività verso la MAG (myelin-associated glycoprotein).⁴ Le neuropatie demielinizzanti con anticorpi anti MAG presentano un quadro clinico elettrofisiologico omogeneo: sono neuropatie prevalentemente sensitive, caratterizzate da atassia e tremore posturale agli arti superiori, quando presente, la debolezza è prevalentemente distale ed insorge tardivamente; il decorso clinico è lentamente progressivo. I pazienti con IgM-MGUS senza anticorpi diretti contro la MAG, presentano invece caratteristiche cliniche, elettrofisiologiche e di risposta alla terapia variabili, a volte sovrapponibili alle forme con anti-MAG, a volte del tutto simili ai pazienti affetti da CIDP.⁵

Nei casi di polineuropatia in pazienti con macroglobulinemia di Waldenström si riscontrano i medesimi aspetti clinici e patologici osservati nei pazienti con gammopatia monoclonale IgM. Le polineuropatie in corso di tali discrasie plasmacellulari hanno caratteristiche più eterogenee rispetto alla polineuropatia con

Redatto UO	Controllato RAQ di U.O.	Approvato Direzione U.O.
---------------	----------------------------	-----------------------------

U.O. CLINICA NEUROLOGICA U26 U26A1	OSPEDALE POLICLINICO SAN MARTINO PDTA	PDTAU26_0002		
	PDTA DELLE NEUROPATIE DISIMMUNI CRONICHE	Rev. 0	Data 12/04/2021	Pag 2 di 11

anticorpi anti-MAG. In particolare, possono anche presentarsi come neuropatie croniche primitivamente demielinizzanti, con caratteristiche cliniche, elettrofisiologiche e di risposta alla terapia immunomodulante del tutto simili alla CIDP idiopatica.⁶

Varianti incluse:

- Neuropatia Motoria multifocale
- Malattia di Lewis-Sumner
- Polineuropatia cronica demielinizzante (CIDP) associata a paraproteinemia

Criteri di ingresso

Criteri clinici, strumentali o laboratoristici necessari per applicare le procedure diagnostico-terapeutiche previste per arrivare a confermare o escludere la diagnosi.

Nella pratica clinica sono le condizioni in cui applicare il codice di esenzione R99

Popolazione a cui rivolgersi

- 1) Pazienti con sintomi o segni suggestivi di polineuropatia cronica progressiva o recidivante simmetrica sensitiva motoria, sensitiva o motoria, ma anche con forme multi neuropatiche sensitivo motorie (malattie di Lewis-Sumner) o motorie (neuropatia motoria multifocale) con almeno due nervi colpiti.
- 2) Pazienti con sintomi o segni suggestivi di polineuropatia sensitiva atassica con tremore agli arti superiori
- 3) Pazienti con riscontro alla elettromiografia di segni di patologia demielinizzante del sistema nervoso periferico (riduzione delle velocità di conduzione > 20%, allungamento delle latenze F o distali di >20%, e blocchi di conduzione nei nervi motori).

Criteri diagnostici

Criteri di diagnosi che si ritiene debbano essere soddisfatti per effettuare un'esenzione per malattia rara.

ELEMENTI CLINICI

- Polineuropatia cronica progressiva o recidivante sensitivo motoria, motoria o puramente sensitiva *oppure*
- Polineuropatia sensitivo motoria con deficit anche prossimale *oppure*
- Multineuropatia motoria o sensitivo motoria (almeno 2 nervi colpiti) *oppure*
- Polineuropatia prevalentemente sensitiva spesso associata ad atassia e tremore agli arti

DATI LABORATORISTICI

- Dissociazione albumino citologica nel liquor, essenziale come criterio di supporto qualora la diagnosi elettromiografica non sia sufficiente (alterazione delle conduzioni in un solo nervo o blocco di conduzione del 30%)

Redatto UO	Controllato RAQ di U.O.	Approvato Direzione U.O.
---------------	----------------------------	-----------------------------

U.O. CLINICA NEUROLOGICA U26 U26A1	OSPEDALE POLICLINICO SAN MARTINO PDTA	PDTAU26_0002		
	PDTA DELLE NEUROPATIE DISIMMUNI CRONICHE	Rev. 0	Data 12/04/2021	Pag 3 di 11

- Presenza di gammopatia monoclonale IgM, IgG o IgA nei casi con neuropatia demielinizzante alla elettromiografia (variante associata a gammopatia monoclonale).
- Negatività dei test genetici in presenza di familiarità per polineuropatia

ELEMENTI STRUMENTALI

Elettroencefalografia effettuata almeno sui nervi mediano, ulnare, peroneo profondo e surale bilateralmente indicativa di patologia demielinizzante secondo i criteri neurofisiologici di demielinizzazione presenti in letteratura.

CRITERI NEUROFISIOLOGICI

(1) CIDP definita: almeno uno dei seguenti parametri:

(a) Latenza motoria distale incrementata ($\geq 50\%$ del limite superiore) in almeno due nervi (tranne il mediano al polso per una possibile sindrome del tunnel carpale).

(b) Velocità di conduzione nervosa motoria rallentata ($\geq 30\%$ del limite inferiore) in almeno due nervi.

(c) Incremento della latenza media dell'onda F ($\geq 30\%$ del limite superiore) in almeno due nervi ($\geq 50\%$ se l'ampiezza del CMAP in sede distale risulta $< 80\%$ del limite inferiore).

(d) Assenza dell'onda F in almeno due nervi se questi nervi hanno una ampiezza del CMAP distale $\geq 20\%$ del limite inferiore + ≥ 1 altri parametri demielinizzanti in ≥ 1 altri nervi.

(e) Blocco parziale di conduzione motorio: riduzione di ampiezza del CMAP $\geq 50\%$ per stimolazioni prossimali rispetto a quello registrato in sede distale, se l'ampiezza del CMAP distale risulta $\geq 20\%$ del limite inferiore, almeno in due nervi, o in un nervo + ≥ 1 un altro parametro di demielinizzazione in ≥ 1 nervi.

(f) Eccessiva dispersione temporale del CMAP (incremento della durata tra i picchi positivi e negativi del CMAP $> 30\%$) in ≥ 2 nervi.

(g) Durata del CMAP distale (intervallo tra l'inizio del primo picco negativo e il ritorno alla linea di base dell'ultimo picco negativo) incrementata in ≥ 1 nervo (mediano ≥ 6.6 ms, ulnare ≥ 6.7 ms, peroneo ≥ 7.6 ms, tibiale ≥ 8.8 ms) + ≥ 1 altro parametro demielinizzante in ≥ 1 altro nervo.

(2) CIDP probabile: Riduzione di ampiezza del CMAP $\geq 30\%$ per stimolazioni prossimali rispetto a quello registrato in sede distale (escludendo il nervo tibiale), se l'ampiezza del CMAP distale risulta $\geq 20\%$ del limite inferiore, almeno in due nervi, o in un nervo + ≥ 1 un altro parametro di demielinizzazione in ≥ 1 nervi.

(3) CIDP possibile: I medesimi criteri del punto (1), ma in un solo nervo.

Dal punto di vista elettrofisiologico nella variante MMN è tipica la presenza di blocchi della conduzione nervosa, solitamente più evidenti a livello degli avambracci; criterio diagnostico fondamentale è la

Redatto UO	Controllato RAQ di U.O.	Approvato Direzione U.O.
---------------	----------------------------	-----------------------------

U.O. CLINICA NEUROLOGICA U26 U26A1	OSPEDALE POLICLINICO SAN MARTINO PDTA	PDTAU26_0002		
	PDTA DELLE NEUROPATIE DISIMMUNI CRONICHE	Rev. 0	Data 12/04/2021	Pag 4 di 11

presenza di segni di demielinizzazione (rallentamento della velocità di conduzione motoria, presenza di blocchi di conduzione, prolungamento della latenza distale del potenziale motorio e della latenza della risposta F in un nervo misto, in assenza di compromissione delle fibre sensitive.

ULTERIORI ELEMENTI

(non essenziali per la diagnosi ma di supporto qualora i test elettrofisiologici e l'esame del liquor, non fossero conclusivi per la diagnosi).

- Biopsia di nervo surale indicativa di neuropatia demielinizante.
- Risposta ad un precedente trattamento con immunoglobuline, steroidi o plasmateresi.
- Ingrossamento e presa di contrasto alla RMN delle radici lombosacrali o ipertrofie e/o alterata ecogenicità all'ecografia dei tronchi nervosi.
- Presenza di anticorpi IgM contro i gangliosidi (GM1, GM2, GD1a, GD1b) e MAG (glicoproteina associata alla mielina).

Criteri terapeutici

Il trattamento delle polineuropatie infiammatorie croniche prevede, come prima linea, l'uso di cortisonici, eccetto che per le CIDP motorie pure, per la MMN e per le forme associate a paraproteinemia dove sono controindicati, o delle immunoglobuline (IVIg), alla dose di 2 gr/Kg, ogni 30-60 giorni. Per quanto riguarda i corticosteroidi un dosaggio generalmente condiviso e suggerito dalle linee guida EFNS/PNS^{7,8} è prednisolone 1 mg/Kg/die (1,5 mg/kg/die nei bambini). La plasmateresi ha un effetto terapeutico simile, ma, poiché gravata da maggiori controindicazioni, e meno tollerata, è da considerare come seconda scelta. Eventuali controindicazioni all'uso di steroidi o delle IVIg possono determinare la scelta tra l'una o l'altra terapia. Per i pazienti che cominciano con gli steroidi è necessario un trattamento di almeno 12 settimane alla dose iniziale prima di considerarlo inefficace e quindi cambiare terapia. In caso di risposta clinica, il dosaggio del cortisone va lentamente ridotto con il mantenimento della dose minima efficace per uno o due anni, prima di considerarne la sospensione. I pazienti che invece cominciano con le IVIg vanno strettamente monitorizzati, per definirne durata e efficacia, prima di decidere sui successivi cicli. Oltre due terzi dei pazienti rispondono positivamente ad uno di questi trattamenti o alla combinazione delle tre strategie terapeutiche.⁹⁻¹⁹ In assenza di risposta si può considerare l'introduzione di un farmaco immunosoppressore di seconda linea (vedi tabella) per cui non vi sono tuttavia evidenze di superiore efficacia di uno rispetto agli altri^{20,21}, eccetto che per le forme associate ad anticorpi anti-MAG in cui si è dimostrato efficace un anticorpo monoclonale diretto contro il CD20 dei linfociti B (Rituximab).²²⁻²³ Per quanto riguarda quest'ultimo farmaco al momento è considerato di prima scelta nelle neuropatie anti-MAG e nel maggio 2018 l'AIFA (Agenzia Italiana del farmaco) ne ha approvato l'inserimento nella legge 648.

Redatto UO	Controllato RAQ di U.O.	Approvato Direzione U.O.
---------------	----------------------------	-----------------------------

U.O. CLINICA NEUROLOGICA U26 U26A1	OSPEDALE POLICLINICO SAN MARTINO PDTA		PDTAU26_0002		
	PDTA DELLE NEUROPATIE DISIMMUNI CRONICHE		Rev. 0	Data 12/04/2021	Pag 5 di 11

TERAPIE MEDICHE

Terapia	Dosaggio da utilizzare	Criteri per iniziare la terapia	Criteri per terminare la terapia
1° Linea			
Steroidi	Prednisone 1mg/kg per almeno 3 mesi, oppure Metilprednisolone 0.5-1g/die ev per 4 giorni al mese per 6 mesi, seguiti da progressiva riduzione in base alla risposta <u>clinica</u>	Alterata deambulazione o limitazione nelle funzioni delle mani. Non indicata nella CIDP motoria pura, nella variante motoria multifocale e nella neuropatia associata ad Ab anti-MAG <i>(cautela nei diabetici)</i>	Recupero funzionale stabile nel tempo o intolleranza o inefficacia
Immunoglobuline per via endovenosa*	2g/kg in 5 gg consecutivi poi mantenimento in base alla risposta (solitamente 0,5-1g/kg in 1-2 giorni ogni 2-8 settimane)	Alterata deambulazione o limitazione nelle funzioni delle mani	Recupero funzionale stabile nel tempo o intolleranza o inefficacia
Immunoglobuline per via sottocutanea§	Il paziente responsivo alle IVIg può passare alla formulazione sottocutanea allo stesso dosaggio della terapia di mantenimento endovenosa. Somministrate da 2 a 4 volte alla settimana in base al peso del paziente ed alla concentrazione del prodotto	- Buona risposta alla terapia ev con ricadute a fine ciclo o -intolleranza alla terapia in vena (cefalea importante, sindrome febbrile/influenzale dopo ogni terapia ev) o - difficile accesso venoso o - flebiti locali da terapia ev o - impossibilità ad assentarsi dal lavoro o da scuola per la terapia ev in ospedale	Recupero funzionale stabile nel tempo o intolleranza o inefficacia
Plasmaferesi	3-5 sedute in 1-2 settimane con eventuale mantenimento in base alla risposta (solitamente 1 ogni 2-4 settimane)	Paziente in rapido peggioramento non responsivo a IVIg o steroidi. Non indicata nella variante motoria multifocale.	Recupero funzionale stabile nel tempo o intolleranza o inefficacia

Redatto UO	Controllato RAQ di U.O.	Approvato Direzione U.O.
---------------	----------------------------	-----------------------------

U.O. CLINICA NEUROLOGICA U26 U26A1	OSPEDALE POLICLINICO SAN MARTINO PDTA		PDTAU26_0002		
	PDTA DELLE NEUROPATIE DISIMMUNI CRONICHE		Rev. 0	Data 12/04/2021	Pag 6 di 11

2° Linea			
Azatioprina	2-3 mg/kg per almeno 12 mesi poi mantenimento in base alla risposta	Non risposta alle terapie precedenti oppure necessità di alte dosi di steroidi o frequenti cicli di plasmateresi o IVIg per mantenere il miglioramento	Recupero funzionale stabile nel tempo o intolleranza o inefficacia
Ciclofosfamide	2-3mg/kg per 12 mesi, oppure 700-1000 mg/m ² al mese per 6 mesi poi mantenimento per os in base alla risposta (max 80 g nella vita)	Non risposta alle terapie precedenti oppure necessità di alte dosi di steroidi o frequenti cicli di plasmateresi o IVIg per mantenere il miglioramento	Recupero funzionale stabile nel tempo o intolleranza o inefficacia o raggiungimento carico cumulativo massimo
Micofenolato mofetile	1g x 2/die per almeno 3 mesi, poi mantenimento in base alla risposta	Non risposta alle terapie precedenti oppure necessità di alte dosi di steroidi o frequenti cicli di plasmateresi o IVIg per mantenere il miglioramento	Recupero funzionale stabile nel tempo o intolleranza o inefficacia
Rituximab	375mg/m ² /settimana per 4 settimane oppure due cicli da 1 g a distanza di due settimane poi mantenimento in base alla risposta ed all'andamento del linf. B CD19+	Non risposta alle terapie precedenti oppure necessità di alte dosi di steroidi o frequenti cicli di plasmateresi o IVIg per mantenere il miglioramento. Nella neuropatia associata ad Ab anti-MAG può essere terapia di 1° scelta se vi è associata discrasia plasmacellulare o se la neuropatia è significativamente progressiva ed invalidante. ²³	Recupero funzionale stabile nel tempo o intolleranza o inefficacia
Ciclosporina	3-5 mg/kg/die per 3 mesi, poi mantenimento in base alla risposta	Non risposta alle terapie precedenti oppure necessità di alte dosi di steroidi o frequenti cicli di plasmateresi o IVIg per mantenere il miglioramento	Recupero funzionale stabile nel tempo o intolleranza (comparsa di insuff. renale) o inefficacia
Metotrexate	10-20 mg una volta alla settimana (seguito il giorno dopo da acido folico 5-10 mg) per 6 mesi, poi mantenimento in base alla risposta	Non risposta alle terapie precedenti oppure necessità di alte dosi di steroidi o frequenti cicli di plasmateresi o IVIg per mantenere il miglioramento	Recupero funzionale stabile nel tempo o o intolleranza o inefficacia

Redatto UO	Controllato RAQ di U.O.	Approvato Direzione U.O.
---------------	----------------------------	-----------------------------

U.O. CLINICA NEUROLOGICA U26 U26A1	OSPEDALE POLICLINICO SAN MARTINO PDTA	PDTAU26_0002		
	PDTA DELLE NEUROPATIE DISIMMUNI CRONICHE	Rev. 0	Data 12/04/2021	Pag 7 di 11

* NOTA Farmaco sottoposto a monitoraggio AIFA tramite specifico Registro. La scheda AIFA relativa deve essere compilata esclusivamente dallo specialista del Presidio di Rete che è responsabile della prescrizione del farmaco sottoposto a monitoraggio e della gestione clinica del paziente. Per maggiori informazioni: <http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/registri-farmaci-sottoposti-monitoraggio>

Si segnala che, al fine di agevolare il percorso assistenziale del paziente, specifiche indicazioni regionali (DGR VIII/8884 del 20/01/2009) consentono la somministrazione ambulatoriale della terapia infusiva cronica anche in un presidio ospedaliero più vicino al domicilio del paziente. Tale struttura sanitaria svolge una funzione esclusivamente erogativa sulla base di quanto prescritto dagli specialisti del Presidio di Rete, ai quali spettano la sorveglianza periodica e la gestione delle eventuali modifiche al percorso terapeutico e assistenziale.

§ Immunoglobulina umana sottocutanea: con Determina n. 1334/2014 (GU Serie Generale n.267 del 17-11-2014) l'Ig sc è stata inserita nell'elenco dei medicinali erogabili a totale carico del SSN, ai sensi della legge 23 dicembre n. 648/96.

TERAPIA RIABILITATIVA

Secondo la letteratura internazionale, sulle neuropatie disimmuni la fisiochinesiterapia pur non avendo un effetto terapeutico diretto sulla patologia, è in grado di aumentare la forza muscolare del paziente, ridurne il livello di disabilità, minimizzare la retrazione muscolo-tendinea e il danno articolare secondario.²⁴ Il trattamento fisiochinesiterapico, la terapia occupazionale ed il confezionamento di ortesi in funzione delle necessità del paziente sono definiti come “Good practice points” nelle Linee Guida EFNS 2006.⁸

Monitoraggio

ELENCO DEGLI ESAMI/VISITE DA PROPORRE AL PAZIENTE DURANTE IL FOLLOW-UP CLINICO

Esame/Procedura	Frequenza di esecuzione
Visita neurologica	1 mese dopo ogni nuova terapia poi ogni 1-3 mesi in base alla risposta
Elettroencefalografia	Ogni 6-12 mesi in base alla risposta
Esami di laboratorio: emocromo, azotemia, creatininemia, glicemia basale e postprandiale, sodio, potassio, AST, ALT, gammaGT, elettroforesi, dosaggio immunoglobuline, VES, Proteina C reattiva,	Prima e durante la terapia. Frequenza in base alla terapia utilizzata, per esempio:

Redatto UO	Controllato RAQ di U.O.	Approvato Direzione U.O.
---------------	----------------------------	-----------------------------

U.O. CLINICA NEUROLOGICA U26 U26A1	OSPEDALE POLICLINICO SAN MARTINO PDTA	PDTAU26_0002		
	PDTA DELLE NEUROPATIE DISIMMUNI CRONICHE	Rev. 0	Data 12/04/2021	Pag 8 di 11

screening coagulazione, esame urine, dosaggio sottopopolazioni linfocitarie, ciclosporinemia.	- in caso di terapia con immunosoppressori funzione renale, epatica ed emocromo dopo i primi 15 gg poi 1 volta al mese per 3 mesi poi ogni 3 mesi - in caso di terapia con Rituximab dosaggio sottopopolazioni linfocitarie e dosaggio IgM dopo il primo mese e poi dopo ogni 3 mesi
Visita oculistica con tonometria ed esame con lampada a fessura	Prima e durante la terapia steroidea (una volta all'anno in assenza di sintomi)
Densitometria ossea computerizzata	Prima e durante la terapia steroidea (una volta all'anno in assenza di sintomi)

ELENCO DEGLI SPECIALISTI DA COINVOLGERE

Visita specialistica	Frequenza di esecuzione
Fisiatra	In caso di limitazione funzionale con indicazione alla fisioterapia
Ematologo	In occasione della plasmaferesi ed in relazione a gammopatie o discrasie plasmacellulari associate alla neuropatia
Oculista	In relazione al coinvolgimento d'organo legato alla terapia
Ortopedico o Reumatologo	In relazione al coinvolgimento d'organo legato alla terapia
Diabetologo o internista	In relazione al coinvolgimento d'organo legato alla terapia

Redatto UO	Controllato RAQ di U.O.	Approvato Direzione U.O.
---------------	----------------------------	-----------------------------

U.O. CLINICA NEUROLOGICA U26 U26A1	OSPEDALE POLICLINICO SAN MARTINO PDTA	PDTAU26_0002		
	PDTA DELLE NEUROPATIE DISIMMUNI CRONICHE	Rev. 0	Data 12/04/2021	Pag 9 di 11

Sviluppo di dataset minimo di dati

Dati anamnestici e di base	Dati legati al singolo controllo clinico
Anamnesi	Raccordo anamnestico
Visita Neurologica con le seguenti scale cliniche: <ul style="list-style-type: none"> - MRC sum score²⁵ - INCAT²⁶ - INCAT Sensory Sumscore (ISS)²⁷ - ONLS (Overall Neuropathy Limitation Scale)²⁸ - RODS (Rasch-built overall disability scale)²⁸ 	Visita Neurologica con le seguenti scale cliniche: <ul style="list-style-type: none"> - MRC sum score²⁵ - INCAT²⁶ - INCAT Sensory Sumscore (ISS)²⁷ - ONLS (Overall Neuropathy Limitation Scale)²⁸ - RODS (Rasch-built overall disability scale)²⁸
Elettroencefalografia (ENG)	
Esame del liquido cerebrospinale	
Elettroforesi serica	
Dosaggio immunoglobuline	
Dosaggio Ab anti-nervo	

BIBLIOGRAFIA

- 1) 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. JPNS 2005;10:220-228
- 2) Joint Task Force of the EFNS and the PNS. European Federation of Neurological Societies/Peripheral Nerve Society Guideline on management of multifocal motor neuropathy. Report of a joint task force of the European Federation of Neurological Societies and the Peripheral Nerve Society. JPNS 2006;11:1-8
- 3) Joint Task Force of the EFNS and the PNS. European Federation of Neurological Societies/Peripheral Nerve Society Guideline on management of paraproteinemic demyelinating neuropathy. Report of a joint task force of the European Federation of Neurological Societies and the Peripheral Nerve Society. JPNS 2006;11:9-19
- 4) Steck AJ, Stalder AK, Renaud S. Anti-myelin-associated glycoprotein neuropathy . Curr Opin Neurology 2006; 19:458-463
- 5) Larue S, Bombell F, Viala K 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

Redatto UO	Controllato RAQ di U.O.	Approvato Direzione U.O.
---------------	----------------------------	-----------------------------

U.O. CLINICA NEUROLOGICA U26 U26A1	OSPEDALE POLICLINICO SAN MARTINO PDTA	PDTAU26_0002		
	PDTA DELLE NEUROPATIE DISIMMUNI CRONICHE	Rev. 0	Data 12/04/2021	Pag 10 di 11

- 6) Viala K, Stojkovic T, Docker Av et al. Heterogeneous spectrum of neuropathies in Waldenström's macroglobulinemia: a diagnostic strategy to optimize their management. J Peripher Nerv Syst 2012; Mar;17(1):90-101 7
- 7) 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. Joint Task Force of the EFNS and the PNS.J Peripher Nerv Syst. 2010 Sep;15(3):185-95
- 8) Hughes RA, Bouche P, Cornblath DR, et al. 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. Eur J Neurol 2006;13(4):326-32.
- 9) Van Schaik IN, Winer JB, de Haan R. Intravenous immunoglobulin for chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. Cochrane Database of Systematic Reviews 2002, Issue 2. Art. No.: CD001797
- 10) Eftimov F, van Schaik IN. Immunotherapy of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. Expert Opin Biol Ther 2008;8(5):643-55.
- 11) Hughes RA, Donofrio P, Bril V et al. 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(2):136-44.
- 12) Jann S, Brammerio MA, Facchetti D et al. Intravenous immunoglobulin is effective in patients with diabetes and with chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: long term follow-up. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2009; 80(1): 70-73.
- 13) Lopate G, Pestronk A, Al-Lozi M. Treatment of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy with highdose intermittent intravenous methylprednisolone. Arch Neurol 2005 Feb;62(2):249-54.
- 14) Mehendiratta MM and Hughes RAC. Corticosteroids for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. Cochrane Database of Systematic Reviews 2002, Issue 1. Art. No.: CD002062.
- 15) Mehendiratta MM, Hughes RAC, Agarwal P. Plasma exchange for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. Cochrane Database of Systematic Reviews 2004, Issue 3. Art. No.: CD003906.
- 16) Muley SA, Kelkar P, Parry GJ. Treatment of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy with pulsed oral steroids. Arch Neurol. 2008 Nov;65(11):1460-4.
- 17) Nobile-Orazio E. Evidence for long-term IVIg treatment of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. Nat Clin Pract Neurol 2008; 4:352-53.
- 18) Nobile-Orazio E, Cocito D, Jann S et al. Frequency and time to relapse after discontinuing 6-month therapy with IVIg or pulsed methylprednisolone in CIDP. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2015 Jul;86(7):729-34.
- 19) Nobile-Orazio E, Gallia F. Update on the treatment of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. Curr Opin Neurol. 2015 Oct;28(5):480-5.
- 20) Hughes RAC, Swan AV, van Doorn PA. Cytotoxic drugs and interferons for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (Update). Cochrane Database Syst Rev 2004 4: CD003280.

Redatto UO	Controllato RAQ di U.O.	Approvato Direzione U.O.
---------------	----------------------------	-----------------------------

U.O. CLINICA NEUROLOGICA U26 U26A1	OSPEDALE POLICLINICO SAN MARTINO PDTA	PDTAU26_0002		
	PDTA DELLE NEUROPATIE DISIMMUNI CRONICHE	Rev. 0	Data 12/04/2021	Pag 11 di 11

- 21) Umapathi T, Hughes R, Nobile-Orazio E, Leger J. Immunosuppressant and immunomodulatory treatments for multifocal motor neuropathy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009 Jan 21;(1):CD003217
- 22) Lunn MP, Nobile-Orazio E. Immunotherapy for IgM anti-myelin-associated glycoprotein paraprotein-associated peripheral neuropathies. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016 Oct 4;10:CD002827.
- 23) Vallat JM, Magy L, Ciron J, Corcia P, Le Masson G, Mathis S. Therapeutic options and management of polyneuropathy associated with anti-MAG antibodies. *Expert Rev Neurother.* 2016 Sep;16(9):1111-9. doi: 10.1080/14737175.2016.1198257. Epub 2016 Jun 16.
- 24) White CM, Pritchard J, Turner – Stokes L. Exercise for people with peripheral neuropathy (Cochrane Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005, Issue 3. Art. No.: CD003904.
- 25) Kleyweg RP, van der Mechè FGA, Schmitz PIM. Interobserver agreement in the assessment of muscle strenght and functional abilities in Guillain-Barrè syndrome. *Muscle Nerve* 1991; 14:1103-1109
- 26) Hughes R, Bensa S, Willison H, Van den Bergh P et al and the Inflammatory Neuropathy Cause and Treatment (INCAT) Group. Randomized Controlled Trial of Intravenous Immunoglobulin Versus Oral Prednilosone in Chronic Inflammatory Demyelinating Polyradiculoneuropathy. *Ann Neurol* 2001;50:195-201
- 27) Merkies I, Schmitz P, Van Der Mechè F, Van Doorn P, for the Inflammatory Neuropathy Cause and Treatment (INCAT) Group. Psychometric evaluation of a new sensory scale in immune-mediated polyneuropathies. *Neurology* 2000;54:943-949
- 28) Draak TH, Vanhoutte EK, van Nes SI et al. PeriNomS Study Group. Changing outcome in inflammatory neuropathies: Rasch-comparative responsiveness. *Neurology.* 2014 Dec 2;83(23):2124-32.

Redatto UO	Controllato RAQ di U.O.	Approvato Direzione U.O.
---------------	----------------------------	-----------------------------