

# ΧΡΟΝΙΑ ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΗΣ ΑΠΟΜΥΕΛΙΝΩΤΙΚΗ ΠΟΛΥ-ΝΕΥΡΟΠΑΘΕΙΑ (CIDP) ΣΕ ΑΓΟΡΙ 3 ΕΤΩΝ. ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗΣ ΚΑΙ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ ΤΗΣ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑΣ

Μούσκου Στέλλα<sup>1</sup>, Γεωργάλα Μαρία<sup>2</sup>, Βάρτζελης Γιώργος<sup>3</sup>, Κορώνα Αναστασία<sup>1</sup>, Αμουντζά Γεωργία<sup>3</sup>, Γαρούφη Αναστασία<sup>3</sup>, Μαστρογιάννη Σωτηρία<sup>1</sup>, Βούδρης Κωνσταντίνος<sup>1</sup>, Κατσαρού-Πεκτασίδη Ευσταθία<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Νευρολογικό Τμήμα, Νοσοκομείο Παιδών Αθηνών, «Π. & Αγλαΐα Κυριακού»

<sup>2</sup> Νευρολόγος, Κλινικός Νευροφυσιολόγος

<sup>3</sup> Β' Παιδιατρική Πανεπιστημιακή Κλινική, Νοσοκομείο Παιδών Αθηνών, «Π. & Αγλαΐα Κυριακού»

## Περίληψη

Η χρόνια φλεγμονώδης απομυελινωτική πολυνευροπάθεια (CIDP) στα παιδιά, αποτελεί σπάνιο νόσημα του περιφερικού νευρικού συστήματος, που οδηγεί σε απομυελίνωση και αξονική βλάβη. Η CIDP συχνά εκλαμβάνεται αρχικά ως σύνδρομο Guillain-Barre, του οποίου θεωρείται χρόνια εξέλιξη. Περιγράφεται η περίπτωση ασθενούς 3 ετών καθώς και οι διαγνωστικοί και θεραπευτικοί προβληματισμοί.

**Λέξεις ευρετηρίου:** χρόνια φλεγμονώδης απομυελινωτική πολυνευροπάθεια, παιδιά, ηλεκτρονευρογράφημα

## CHRONIC INFLAMMATORY DEMYELINATING POLYNEUROPATHY (CIDP) IN A 3-YEAR-OLD BOY. A CASE REPORT AND REVIEW OF THE LITERATURE

Mouskou Stella<sup>1</sup>, Georgala Maria<sup>2</sup>, Vartzelis Georgios<sup>3</sup>, Korona Anastasia<sup>1</sup>, Amountza Georgia<sup>3</sup>, Garoufi Anastasia<sup>3</sup>, Mastroyianni Sotiria<sup>1</sup>, Voudris Konstantinos<sup>1</sup>, Katsarou-Pectasides Efsthia<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Neurology Department, Children's Hospital "P. & Aglaia Kyriakou", Athens

<sup>2</sup> Neurologist, Clinician Neurophysiologist

<sup>3</sup> 2<sup>nd</sup> Department of Pediatrics, Children's Hospital "P. & Aglaia Kyriakou", National and Kapodistrian University of Athens, Athens

## Abstract

Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (CIDP) in children is a rare disease of the peripheral nervous system, leading to demyelination and axial damage. CIDP is often initially thought of as Guillain-Barre syndrome. The case of a 3-year-old patient as well as the diagnostic and therapeutic concerns are described.

**Key words:** chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (CIDP), children, electroneurography

## Εισαγωγή

Η χρόνια φλεγμονώδης απομυελινωτική πολυνευροπάθεια (CIDP) στα παιδιά, αποτελεί σπάνιο νόσημα του περιφερικού νευρικού συστήματος, που οδηγεί σε απομυελίνωση και αξονική βλάβη. Συχνά εκλαμβάνεται αρχικά ως σύνδρομο Guillain-Barre, του οποίου θεωρείται χρόνια εξέλιξη. Η CIDP αποτελεί μια χρόνια μονοφασική, προοδευτική ή υποτροπιάζουσα συμμετρική-αισθητικοκινητική διαταραχή, η οποία φτάνει στην κορύφωση της μετά από 8 εβδομάδες,

σε αντίθεση με το σ. Guillain-Barre το οποίο αποτελεί οξεία και αυτοπεριοριζόμενη νόσο. Παρατηρείται κυρίως στους ενήλικες (1-1.9 ανά 100.000 περιπτώσεις) ενώ στους ασθενείς ηλικίας μικρότερης των 20 ετών, η συχνότητα εμφάνισης είναι σαφώς μικρότερη (0,48/100.000)<sup>1-3</sup>. Μεγαλύτερη υποκατηγοριοποίηση αναδεικνύει ποσοστό εμφάνισης μόλις 0.23 και 0.48/100.000 στην ηλικιακή ομάδα 0-9 ετών, στην οποία ανήκει και ο ασθενής μας, και 10-19 ετών, αντίστοιχα. Όπως αναμένεται, η συχνότητα εμφάνισης

του συνδρόμου Guillain-Barre (GBS) με το οποίο και πρέπει να διαφοροδιαγνωστεί, είναι πολύ μεγαλύτερη (0.5-1.5/100.000 στις ηλικίες <18 ετών)<sup>4</sup>.

Παρουσιάζεται η περίπτωση αγοριού με καλή έκβαση, στο οποίο η διάγνωση έγινε στην ηλικία των 3 ετών, λόγω της σπανιότητας της νόσου στην παιδική ηλικία.

### Περιγραφή περίπτωσης

Αγόρι 3 ετών με καλή ψυχοκινητική ανάπτυξη και ελεύθερο οικογενειακό ιστορικό, παρουσίασε από 20μέρου διαταραχές βάδισης και μυϊκή αδυναμία προοδευτικά επιδεινούμενες. Στην αντικειμενική εξέταση παρατηρήθηκε βάδιση σε ευρεία βάση, αδυναμία ανόδου σκάλας, θετικό σημείο Gower, κεντρομελική αδυναμία και απουσία τενόντιων αντανάκλαστικών των κάτω άκρων. Λόγω της ηλικίας του ασθενούς η εκτίμηση διαταραχών αισθητικότητας ήταν δυσχερής. Στο ιστορικό αναφέρεται εμπύρετος ιογενής λοίμωξη προ 6 εβδομάδων.

Από το γενόμενο έλεγχο στο ηλεκτρονευρομυογράφημα τα ευρήματα ήταν συμβατά με αισθητικοκινητική απομυελινωτικού τύπου πολυνευροπάθεια με block αγωγιμότητας στα άνω και κάτω άκρα. Στο ENY διαπιστώθηκε λευκωματοκυτταρικός διχασμός (Κύτταρα: 0, λευκωμα: 90mg/dl, γλυκόζη: 56mg/dl) και στην MRI εγκεφάλου-σπονδυλικής στήλης παρατηρήθηκε πάχυνση των ιππουριδικών ριζών με σκιαγραφική ενίσχυση. Ο ανοσολογικός έλεγχος και τα αντισώματα στον ορό έναντι EBV, CMV, VZV, HSV, ParvoB19, adenovirus, influenza A και B και parainfluenza ήταν αρνητικά καθώς και ο αντίστοιχος έλεγχος στο ENY. Αρνητικός επίσης ήταν και ο έλεγχος για τα αντισώματα GM1, GM2, GD1a, GD1b, GQ1b, GT1a στο ENY. Στον ασθενή χορηγήθηκε γ-σφαιρίνη (2g/kg) σε 2 μέρες και εξήλθε μερικώς βελτιωμένος (δυνατότητα ανόδου μέχρι 2 σκαλοπάτια χωρίς στήριξη). Λόγω επιδείνωσης της κλινικής του εικόνας, με κυριότερο σύμπτωμα τη δυσχέρεια έγερσης από την καθιστή θέση και στην άνοδο σκάλας, 4 και 8 εβδομάδες μετά την έξοδό του χορηγήθηκε εκ νέου γ-σφαιρίνη και τέθηκε σε αγωγή με πρεδνιζολόνη (2mg/kg/D) και vit D. Πέντε μήνες από την έναρξη της νόσου ο ασθενής παρουσίαζε σταθερή βελτίωση της μυϊκής ισχύς και το ηλεκτρονευρομυογράφημα ανέδειξε επιδείνωση στα αισθητικά δυναμικά ενεργειών των άνω άκρων αλληλά βελτίωση ως προς τη μη ύπαρξη πλέον ενεργού απονεύρωσης. Λόγω μη ιδιαίτερης βελτίωσης της κλινικής εικόνας, με εύκολη κόπωση και ανεξάρτητη βάδιση μόνο για μικρή απόσταση, αποφασίστηκε στους 5, 8 και 12 μήνες, η χορήγηση επιπλέον δόσεων γ-σφαιρίνης με παράλληλη μείωση της πρεδνιζολόνης, που οδήγησε σε σταθερή βελτίωση της κλινικής εικόνας. 17 μήνες από την έναρξη της νόσου, ο ασθενής παρουσίαζε πλήρη κινητική αποκατάσταση (μυϊκή ισχύς 5/5, απουσία σ.Gower, ανεβαίνει σκάλες με εναλλαγή

βηματισμού, επιγονατιδικά αντανάκλαστικά εκλύονται ασθενώς). Το ηλεκτρονευρομυογράφημα που διενεργήθηκε πριν από την 5<sup>η</sup> έγχυση της γ σφαιρίνης, ενώ θεραπευτικά συνέχιζε με παρήμερο σχήμα μικρής δόσης πρεδνιζολόνης, παρουσίαζε βελτίωση σε σχεδόν όλες τις νευρικές παραμέτρους αγωγής. Η πρεδνιζολόνη διεκόπη στους 24 μήνες αγωγής. Στην παρούσα φάση, 36 μήνες εκτός αγωγής, ο ασθενής είναι σε άριστη γενική κατάσταση, αθλείται συστηματικά και ολοκληρώνει το εμβολιαστικό πρόγραμμα. Αν και παρουσίασε εμπύρετο κατά τη διάρκεια κυρίως ιογενών λοιμώξεων του αναπνευστικού, δεν παρατηρήθηκε υποτροπή τη νόσου.

### Συζήτηση

Η εκδήλωση της CIDP φαίνεται να οφείλεται σε ανοσολογικού τύπου αντίδραση κατά του περιφερικού νευρικού συστήματος, με τη συμμετοχή τόσο των T-όσο και των B-κυττάρων, όπως αυτό υποδηλώνεται από την απάντηση στην ανοσοθεραπεία, τα ευρήματα υπέρ φλεγμονής στη βιοψία και την ανεύρεση αυτοαντισωμάτων έναντι αντιγόνων της μυελίνης. Όπως και σε άλλα αυτοάνοσα νοσήματα, γενετικοί αλληλά και περιβαλλοντικοί παράγοντες, με κυριότερες τις λοιμώξεις, φαίνεται να αλληλοεπιδρούν στην εκδήλωση της νόσου. Η παθογένεση της CIDP περιλαμβάνει φλεγμονώδη διήθηση και τμηματική απομυελίνωση, η οποία ακολουθείται στη συνέχεια από επαναμυελίνωση, με αποτέλεσμα να προκύπτουν ελαττωματικά τμήματα που αποτελούνται από στοιβάδες, όπου η μυελίνη έχει μικρότερο πάχος (onion bulbs). Με τη διαδικασία της τμηματικής και πολυεστιακής απομυελίνωσης-επαναμυελίνωσης, ίσως εξηγείται η ιδιαίτερη πορεία της νόσου, η οποία μπορεί με την πάροδο του χρόνου να οδηγήσει σε απώλεια νευραξόνων. Η CIDP φαίνεται να είναι κυρίως T-cell mediated καθώς στην παιδική ηλικία δεν έχουν ανευρεθεί ειδικά αντισώματα. Στους ενήλικες ασθενείς ανευρίσκεται πιθανό αυτοαντίσωμα, έναντι της P0 πρωτεΐνη της μυελίνης, σε ποσοστό έως και 20%. Στα παιδιά, δεν υπάρχουν αναφορές για ανεύρεση anti-GM1, anti-MAG ή άλλων αντισωμάτων και για το λόγο αυτό δεν αποτελούν μέρος του ελέγχου ρουτίνας στους παιδιατρικούς ασθενείς<sup>5-7</sup>. Μελετώντας την πορεία του σ. Guillain-Barre και της CIDP, των δύο καταστάσεων που μπορεί να αποτελούν μέρος της ίδιας κατάστασης, φαίνεται η CIDP να είναι το αποτέλεσμα παράτασης της επιβίωσης των ενεργοποιημένων T-κυττάρων, τα οποία λόγω ελαττωματικής λειτουργίας της οδού Fas δεν οδηγούνται σε απόπτωση. Αντίθετα στο σ. Guillain-Barre, λόγω διατήρησης του μηχανισμού απόπτωσης, η νόσος παρουσιάζει αυτοπεριοριζόμενη πορεία. Με βάση αυτό το μηχανισμό, τα στεροειδή φαίνεται να είναι αποτελεσματικά στη CIDP και όχι στο σ. Guillain-Barre, καθώς είναι γνωστή η δράση των στεροειδών στην αποκατάσταση της απόπτωσης των T-κυττάρων<sup>8</sup>.

Οι κύριες κλινικές εκδηλώσεις της νόσου περιλαμβάνουν συμμετρική (σπανιότερα ασύμμετρα και κυρίως στα αρχικά στάδια της νόσου) προοδευτική μυϊκή αδυναμία, κυρίως των κάτω άκρων, η οποία εκδηλώνεται συνήθως με διαταραχές βάδισης και συχνές πτώσεις ενώ ως πρώτο σύμπτωμα μπορεί να αναφερθεί δυσκολία στην άνοδο σκάλας, όπως και στον ασθενή που περιγράφουμε. Μυϊκή αδυναμία των άνω άκρων μπορεί επίσης να παρουσιαστεί σε παιδιατρικούς ασθενείς ενώ σπανιότερα αναφέρεται ότι μπορεί να αποτελεί και το μοναδικό σύμπτωμα της νόσου. Τα εν τω βάθει τενόντια αντανακλαστικά εκλύονται ασθενώς ή απουσιάζουν. Στην ομάδα των παιδιατρικών ασθενών τα κινητικά συμπτώματα επικρατούν σαφώς καθώς οι διαταραχές αισθητικότητας δεν μπορούν να εκτιμηθούν με αξιοπιστία στις μικρές ηλικίες<sup>9-14</sup>. Όταν όμως υπάρχουν, περιλαμβάνουν παραισθησίες, δυσαισθησίες και αιμωδίες<sup>13-15</sup>. Η συμμετοχή των κρανιακών νεύρων δεν είναι συχνή στη CIDP (5%)<sup>16</sup>, με τη διπλωπία να αποτελεί το συχνότερο σύμπτωμα<sup>1, 9, 10, 13, 17</sup>. Άλλα οφθαλμοκινητικά συμπτώματα περιλαμβάνουν βλεφαρόπτωση, μερική πάρεση απαγωγού ν., ανισοκορία<sup>18-19</sup>. Προσβολή του προμήκη μπορεί να οδηγήσει σε δυσκαταποσία, δυσαρθρία και δεσμιδώσεις γλώσσας<sup>18</sup>. Έχει επίσης αναφερθεί αδυναμία των μυών του προσώπου<sup>18-20</sup> ενώ έχει περιγραφεί μόνο ένας ασθενής με νευροαισθητηριακή βαρηκοΐα<sup>21</sup>.

Στη CIDP τα συμπτώματα από το αναπνευστικό σύστημα δεν είναι τόσο συχνά όσο στο σ. Guillain Barre. Ο Ryan et al περιγράφουν 3 παιδιά (από συνόλου 16) με ήπια συμπτωματολογία από το αναπνευστικό σύστημα, ενώ μόνο σε μία και μοναδική περίπτωση ασθενής 11 ετών, λόγω ετερόπλευρης πάρεσης του φρενικού νεύρου, οδηγήθηκε σε αναπνευστική ανεπάρκεια<sup>12, 22</sup>.

Η διαφορική διάγνωση της CIDP από το GBS δεν είναι πάντα εύκολη, καθώς η αρχική εκδήλωση των δύο αυτών καταστάσεων είναι πολλές φορές ίδια. Όπως αναφέρεται και στη μεγαλύτερη ίσως μελέτη κοορτής σε παιδιά με CIDP, η πορεία της νόσου στα παιδιά είναι κυρίως υποτροπιάζουσα ή πολυφασική (61%) και λιγότερο μονοφασική (39%). Παρουσιάζουν επίσης μια πιο παρατεταμένη-χρόνια έναρξη των συμπτωμάτων (> 8 εβδ.) όπως αυτό παρατηρήθηκε στο 60 % των ασθενών<sup>23</sup> αλλά και στο δικό μας ασθενή. Παράγοντες που κατευθύνουν πιο πολύ στη διάγνωση της CIDP περιλαμβάνουν: μεγαλύτερο χρονικό διάστημα από την έναρξη των συμπτωμάτων μέχρι την πλήρη εξέλιξη της νόσου (nadir), μειωμένες πιθανότητες αναπνευστικής ανεπάρκειας και ανάγκης μηχανικής υποστήριξης, συχνότερη προβολή αισθητικού τύπου διαταραχών, σπανιότερη συμμετοχή του αυτόνομου νευρικού συστήματος και/ή αδυναμία μυών του προσώπου και συχνότερη διατήρηση της ικανότητας για ανεξάρτητη βάδιση<sup>24, 25</sup>.

Τα διαγνωστικά κριτήρια της CIDP στα παιδιά ανα-

θεωρήθηκαν στο 88th ENMC International Workshop το 2000<sup>5</sup>. Τα κριτήρια περιλαμβάνουν ευρήματα από την κλινική εικόνα, την ηλεκτροφυσιολογική μελέτη και το ENY. Σύμφωνα με τα κριτήρια αυτά η διάγνωση της CIDP μπορεί να θεωρηθεί ως βέβαιη ή πιθανή. (Πίνακας 1).

Σύμφωνα με τα αναθεωρημένα αυτά κριτήρια, ο ηλεκτροφυσιολογικός έλεγχος είναι βασικός για την επιβεβαίωση της διάγνωσης και δεν θα πρέπει να παραλείπεται. Σε αρκετές περιπτώσεις αποτελεί και το μοναδικό παθολογικό εύρημα που συνηγορεί υπέρ της διάγνωσης της CIDP καθώς από νωρίς, με την έναρξη των συμπτωμάτων, ανευρίσκονται και οι πρώτες ενδείξεις απομυελίνωσης. Αν τα αποτελέσματα του αρχικού ηλεκτροφυσιολογικού ελέγχου δεν πληρούν τα διαγνωστικά κριτήρια για CIDP, συνιστάται επανάληψη της μελέτης, αν η εικόνα του ασθενούς είναι συμβατή<sup>26, 27</sup>.

Η εξέταση για αυξημένο λεύκωμα στο ENY παρέχει σημαντικές πληροφορίες υπέρ της διάγνωσης, καθώς αυτό ανευρίσκεται αυξημένο στο 86% των περιπτώσεων<sup>28, 29</sup>. Όσον αφορά στη βιοψία, σύμφωνα με τα κριτήρια αυτά, δεν θεωρείται απαραίτητη. Μοναδική ένδειξη αποτελούν οι άτυπες περιπτώσεις της νόσου, όταν η διάγνωση δεν είναι ξεκάθαρη, ακόμα και μετά τη διενέργεια του ΗΜΓ, καθώς και στη διαφορική διάγνωση άλλων νοσημάτων όπως οι χρόνιες επίκτητες πολυνευροπάθειες, η αγγειίτιδα, λοιμώξεις, σαρκοείδωση ή αμυλοείδωση. Στην πραγματικότητα τα ευρήματα της βιοψίας νεύρου δεν είναι ούτε ειδικά ούτε απαραίτητα για τη διάγνωση<sup>5, 18, 30</sup>.

Όσον αφορά στα ευρήματα της MRI, και αυτά επίσης δεν αποτελούν μέρος των διαγνωστικών κριτηρίων. Σε πληθυσμό ενηλίκων, στο 60% παρατηρήθηκε πάχυνση των ιππουριδικών ριζών με αυξημένη ένταση σήματος στην T2 ακολουθία<sup>31</sup>. Οι Vaisar και Midroni μελέτησαν 16 ασθενείς ηλικίας 16-73 ετών με CIDP. Στους 11/16 διαπιστώθηκε αυξημένη πρόσληψη σκιαγραφικού στις ιππουριδικές ρίζες ενώ στην ομάδα των μαρτύρων, που αποτελούσαν ασθενείς με άλλες περιφερικού τύπου νευροπάθειες, δεν παρατηρήθηκε σε κανένα. Τα ευρήματα αυτά, όταν υπάρχουν, σαφώς και μπορεί να υποστηρίξουν τη διάγνωση της CIDP ενώ δεν πρέπει να ξεχνάμε ότι παρόμοια ευρήματα μπορεί να παρατηρηθούν και σε κληρονομικές νευροπάθειες, όπως η Charcot-Marie-Tooth<sup>32-34</sup>. Επιπλέον τα ευρήματα αυτά δεν φαίνεται να συσχετίζονται με τη σοβαρότητα ή την ενεργότητα της νόσου<sup>5, 23</sup>.

Στον δικό μας ασθενή, τέθηκε από την αρχή ως πιθανή η διάγνωση της CIDP. Τα ευρήματα στην MRI και στο ENY αλλά κυρίως στον ηλεκτροφυσιολογικό έλεγχο ήταν συμβατά με αισθητικοκινητική απομυελινωτικού τύπου πολυνευροπάθεια. Η πορεία της νόσου με την υποτροπή με το πέρας δράσης της IVIg, έθεσε και την οριστική διάγνωση. Η προσθήκη στεροειδών, αρχικά παράλληλα με την IVIg, σταθεροποίησαν την κλινική εικόνα ενώ μαζί με τη βελτίωση των

**Πίνακας 1.** Διαγνωστικά κριτήρια Χρόνιας Φλεγμονώδους Απομυελινωτικής Πολυνευροπάθειας (CIDP) στα παιδιά

<p><b>Κλινικά Διαγνωστικά Κριτήρια</b></p> <p>1. Προοδευτική συμμετρική μυϊκή αδυναμία, κεντρομελική ή περιφερική των άνω και κάτω άκρων για χρονικό διάστημα τουλάχιστον 4 εβδομάδων. Εναλλακτικά, όταν παρατηρείται ταχεία εξέλιξη της νόσου (Guillain-Barre like), η οποία ακολουθείται από υποτροπιάζουσα ή παρατεταμένη πορεία (για περισσότερο από 12 μήνες).</p> <p>2. Τα εν τω βάθει τένοντια αντανακλαστικά εκλύονται ασθενώς ή απουσιάζουν.</p>
<p><b>A1. Μείζονα Παρακλινικά Ευρήματα</b></p> <p><b>A.1.1. Ηλεκτροφυσιολογικά κριτήρια</b></p> <p>Οι ασθενείς πρέπει να πληρούν τουλάχιστον τρεις από τις ακόλουθες τέσσερις μείζονες ηλεκτροφυσιολογικές ανωμαλίες στα κινητικά νεύρα (ή 2 από τα μείζονα συν 2 από τα υποστηρικτικά κριτήρια):</p>
<p><b>A1.1.1. Μείζονα Ηλεκτροφυσιολογικά Κριτήρια</b></p> <p>1. Μπλοκ αγωγιμότητας<sup>A</sup> ή παθολογική χρονική διασπορά<sup>B</sup> σε ένα ή περισσότερα κινητικά νεύρα σε περιοχές που δεν είναι επιρρεπείς στη συμπίεση<sup>Γ</sup>.</p> <p>2. Μείωση στην ταχύτητα αγωγιμότητας (CV) σε δύο ή περισσότερα νεύρα: &lt;75% της μέσης τιμής -2 SD (τυπικών αποκλίσεων) της CV για την ηλικία.</p> <p>3. Παρατεταμένος περιφερικός λανθάνων χρόνος (DL) σε δύο ή περισσότερα νεύρα:&gt;130% της μέσης τιμής +2 SD του DL για την ηλικία.</p> <p>4. Απουσία F-κυμάτων ή παρατεταμένος ελάχιστος λανθάνων χρόνος (ML) σε δύο ή περισσότερα νεύρα: &gt;130% της μέσης τιμής +2SD ML F-κύματος για την ηλικία<sup>Δ</sup>.</p> <p>5. Σύσταση: Η μελέτη των κυμάτων F πρέπει να περιλαμβάνει τουλάχιστον 10 επαναλήψεις.</p>
<p><b>A1.1.2. Υποστηρικτικά Κριτήρια</b></p> <p>1. Όταν απουσιάζει το μπλοκ αγωγιμότητας, οι ακόλουθες μη φυσιολογικές ηλεκτροφυσιολογικές παράμετροι είναι ενδεικτικές μη ομοιόμορφης επιβράδυνσης και κατά συνέπεια μίας επίκτητης νευροπάθειας:</p> <p>2. Παθολογικό αισθητικό δυναμικό ενεργείας (SNAP) του μέσου νεύρου, ενώ το SNAP του γαστροκνημιαίου νεύρου είναι φυσιολογικό.</p> <p>3. Μη φυσιολογικός δείκτης περιφερικού λανθάνοντα χρόνου terminal latency index (TLI)</p> <p>4. Διαφορά &gt;10 m/s στις κινητικές CVs μεταξύ των νεύρων των άνω ή κάτω άκρων (είτε διαφορετικά νεύρα από το ίδιο άκρο, για παράδειγμα αριστερό μέσο ν. έναντι αριστερού ωλήνιου ν ή το ίδιο νεύρο από διαφορετικές περιοχές για παράδειγμα δεξί έναντι αριστερού ωλήνιου ν.</p>
<p><b>A.1.2. Ευρήματα από το εγκεφαλονωτιαίο υγρό</b></p> <p>Λεύκωμα ENY &gt;35 mg/dl. Κύτταρα &lt;10 cells/mm<sup>3</sup>.</p>
<p><b>A.1.3. Ευρήματα από τη βιοψία του νεύρου</b></p> <p>Κυρίαρχα χαρακτηριστικά απομυελίνωσης.</p>
<p><b>A1.4. Κριτήρια αποκλεισμού</b></p> <p>1. Κλινικά χαρακτηριστικά ή ιστορικό κληρονομικής νευροπάθειας, άλλα νοσήματα ή έκθεση σε φάρμακα ή τοξίνες που είναι γνωστό ότι προκαλούν περιφερική νευροπάθεια.</p> <p>2. Εργαστηριακά ευρήματα (συμπεριλαμβανομένης της βιοψίας των νεύρων ή μελέτη DNA που πιθανολογούν διαφορετική αιτιολογία εκτός από το CIDP.</p> <p>3. Ηλεκτροδιαγνωστικά χαρακτηριστικά μη φυσιολογικής νευρομυϊκής σύναψης, μυοπάθειας ή νοσημάτων των προσθίων κεράτων του νωτιαίου μυελού.</p>
<p><b>Διαγνωστικά κριτήρια</b> (δεν πρέπει να πληρούνται κριτήρια αποκλεισμού):</p> <p>1. Επιβεβαιωμένη/Βέβαιη CIDP:</p> <p>(i) Υποχρεωτικά κλινικά διαγνωστικά κριτήρια.</p> <p>(ii) Τυπικά ευρήματα στον ηλεκτροφυσιολογικό έλεγχο και στο ENY.</p> <p>2. Πιθανή CIDP:</p> <p>(i) Υποχρεωτικά κλινικά διαγνωστικά κριτήρια.</p> <p>(ii) Ένα από τα 3 παρακλινικά ευρήματα.</p>

A. Μπλοκ αγωγιμότητας: Πτώση τουλάχιστον 50% του εμβαδού της αρνητικής κορυφής ή του ύψους από αρνητική σε θετική κορυφή του κεντρομελικού σύνθετου μυϊκού δυναμικού ενεργείας ΣΜΔΕ (CMAP) αν η διάρκεια της αρνητικής κορυφής του κεντρομελικού ΣΜΔΕ είναι >130% της διάρκειας του περιφερικού ΣΜΔΕ.

B. Χρονική διασπορά: Παθολογική αν η διάρκεια της αρνητικής κορυφής του κεντρομελικού ΣΜΔΕ είναι >130% της διάρκειας του περιφερικού ΣΜΔΕ.

Γ. Συστάσεις: Το μπλοκ αγωγιμότητας και η χρονική διασπορά μπορούν να αξιολογηθούν μόνο σε νεύρα των οποίων το περιφερικό ΣΜΔΕ είναι >1mV. Πρέπει να χρησιμοποιείται πάντα υπερμέγιστος ερεθισμός.

Δ. Σύσταση: Η μελέτη των κυμάτων F πρέπει να περιλαμβάνει τουλάχιστον 10 επαναλήψεις.

ειρημάτων στον επαναληπτικό ηλεκτροφυσιολογικό έλεγχο, βοήθησαν στην οριστική αποδέσμευση από τη θεραπεία.

Ο αρχικός ηλεκτροφυσιολογικός έλεγχος του ασθενή μας, έγινε στις 3 περίπου εβδομάδες από την έναρξη των συμπτωμάτων. Είχε μηλοκ αγωγιμότητας  $\geq 50\%$  σε 3 από τα 3 κινητικά νεύρα που εξετάστηκαν (μέσο, περνιαίο, κνημιαίο) σε επίπεδα μη επιρρεπή σε συμπιεστικές βλάβες, χωρίς παθολογική χρονική διασπορά (Εικόνες 1, 2, 3). Είχε μείωση της κινητικής ταχύτητας αγωγής κατά 30% της κατώτερης φυσιολογικής τιμής (ταχύτητα στο 70% της ΚΦΤ) στα άνω άκρα και στο 87% και 65% στα κάτω άκρα. Δεν είχε παρατεταμένο περιφερικό λανθάνοντα χρόνο σε κανένα νεύρο. Είχε μη παραγόμενα κύματα F και στα 3 κινητικά νεύρα (Εικόνες 4, 5). Είχε μειωμένο ύψος του αισθητικού δυναμικού ενεργείας και επιβράδυνση της αισθητικής ταχύτητας αγωγής σε 3 από 3 αισθητικά νεύρα στα άνω άκρα (μέσο, ωλένιο, κερκιδικό) (Εικόνες 6, 7, 8) και μη παραγόμενο δυναμικό ενεργείας σε 2 από 2 αισθητικά νεύρα στα κάτω άκρα (επιπολής περνιαίο, γαστροκνημιαίο) (Εικόνες 9, 10). Πληρούσε 3 από τα 4 μείζονα ηλεκτροφυσιολογικά κριτήρια και ένα υποστηρικτικό κριτήριο (2).

Η εξέταση επαναλήφθηκε 5 μήνες αργότερα κατά τη μείωση των κορτικοστεροειδών, καθώς παρά την αρχική σημαντική κλινική βελτίωση ο ασθενής παρουσίασε στασιμότητα. Είχε μηλοκ αγωγιμότητας σε 4 από τα 4 κινητικά νεύρα (μέσο, ωλένιο, περνιαίο, κνημιαίο), χωρίς μεταβολή στο ύψος των περιφερικών ΣΜΔΕ. Είχε επιβράδυνση της κινητικής ταχύτητας αγωγής κατά 45% στο 55% της ΚΦΤ στα άνω και κατά 30-35% στο 65-70% της ΚΦΤ στα κάτω άκρα. Δεν είχε παρατεταμένο περιφερικό λανθάνοντα χρόνο σε κανένα κινητικό νεύρο. Είχε παραγόμενα κύματα F αλλήλα με παρατεταμένο ελάχιστο λανθάνοντα χρόνο για την ηλικία του σε όλα τα κινητικά νεύρα κατά  $\geq 100\%$ , τιμή περίπου 200% του ML. Τα αισθητικά δυναμικά ενεργείας ήταν μη παραγόμενα σε όλα τα νεύρα μέσο, ωλένιο, κερκιδικό, επιπολής περνιαίο και γαστροκνημιαίο. Πληρούσε και πάλι, 3 στα 4 μείζονα ηλεκτροφυσιολογικά κριτήρια και ένα υποστηρικτικό (2). Σε σύγκριση με την προηγούμενη εξέταση υπήρχε βελτίωση ως προς τα παραγόμενα κύματα F

και τη μη ύπαρξη πλέον ενεργού απονεύρωσης αλλήλα επιδείνωση ως προς τα μη παραγόμενα αισθητικά δυναμικά ενεργείας.

Τέσσερις μήνες αργότερα, ενώ ο ασθενής είχε σαφή κλινική βελτίωση, η εξέταση επαναλήφθηκε. Μηλοκ αγωγιμότητας παρατηρήθηκε σε 3 από τα 4 κινητικά νεύρα-μέσο, ωλένιο, κνημιαίο αλλήλα όχι στο περνιαίο. Επιβράδυνση της κινητικής ταχύτητας αγωγής είχε το μέσο και ωλένιο 68% της ΚΦΤ, ενώ στο περνιαίο και κνημιαίο ν. ήταν φυσιολογική. Το ύψος του ΣΜΔΕ ήταν ακόμα μειωμένο αλλήλα παρουσίαζε βελτίωση. Ο ελάχιστος λανθάνων χρόνος των κυμάτων F του μέσου, ωλενίου και κνημιαίου ήταν παρατεταμένος 30-40% αλλήλα με σαφή βελτίωση. Τα αισθητικά δυναμικά ενεργείας του μέσου και ωλενίου ν. είχαν φυσιολογικό ύψος αλλήλα επιβράδυνση της αισθητικής ταχύτητας αγωγής, ενώ ακόμα δεν παραγόταν αισθητικό δυναμικό ενεργείας από το κερκιδικό, το επιπολής περνιαίο και το γαστροκνημιαίο. Συνολικά παρατηρείται βελτίωση της εξέτασης όμως σύμφωνα με τα διαγνωστικά κριτήρια πληρούνται ακόμα 3 μείζονα κριτήρια και 1 υποστηρικτικό.

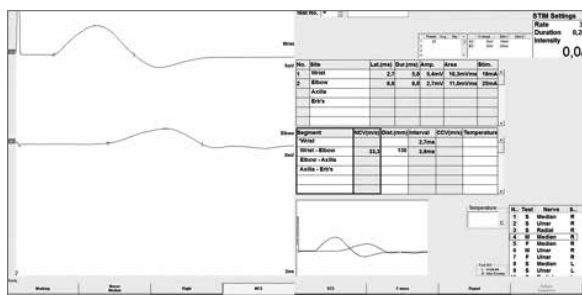
## Θεραπεία

Η αποτελεσματική θεραπεία της CIDP έχει ως αφετηρία την έγκαιρη διάγνωση, όταν ο βαθμός της αξονικής βλάβης είναι σχετικά ήπιος. Όταν υπάρχει σημαντική δευτερογενής αξονική βλάβη, η ανταπόκριση στη θεραπεία ενδέχεται να είναι ελλιπής. Οι στόχοι της θεραπείας πρέπει να είναι ο έλεγχος της φλεγμονής και η αναχαίτιση της διαδοχικής απομυελίνωσης, με σκοπό τη βελτίωση της αδυναμίας, την πρόληψη της αναπηρίας και τη διατήρηση της ύφεσης. Είναι σημαντικό η επίτευξη των στόχων αυτών να συνδυάζεται με τις ελάχιστες, σχετιζόμενες με τη θεραπεία, ανεπιθύμητες ενέργειες<sup>1, 35</sup>.

Γενικά, οι θεραπευτικές επιλογές πρώτης γραμμής για την CIDP περιλαμβάνουν κυρίως την ενδοφλέβια ανοσοσφαιρίνη και τα κορτικοστεροειδή, αλλήλα και την πλάσμοφαίρεση.

Η ενδοφλέβια έγχυση γ σφαιρίνης (IVIg) είναι συχνά η πρώτη επιλογή, καθώς η βελτίωση μπορεί να είναι εμφανής σχετικά γρήγορα. Από την έναρξη της χρήσης

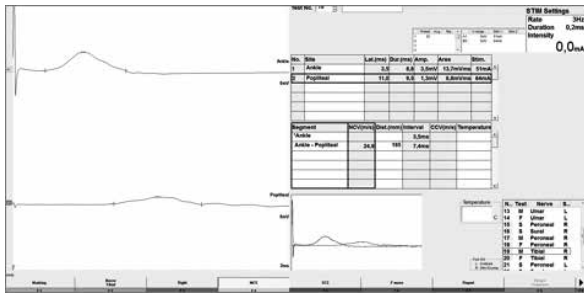
**Εικόνα 1.** Κινητικό μέσο ν., μείωση ταχύτητας και μηλοκ



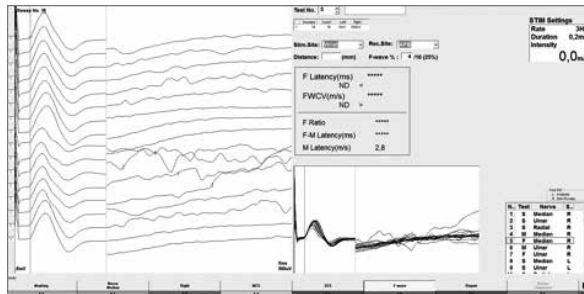
**Εικόνα 2.** Κινητικό περνιαίο ν., μείωση ταχύτητας και μηλοκ



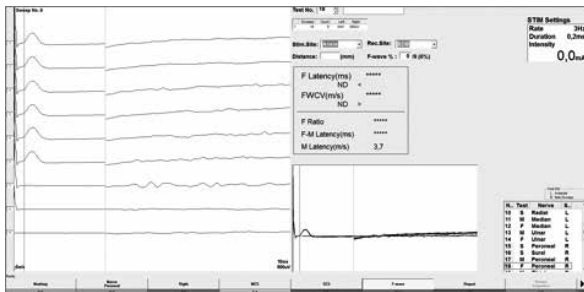
**Εικόνα 3.** Κινητικό κνημιαίο ν., μείωση ταχύτητας και μηλοκ



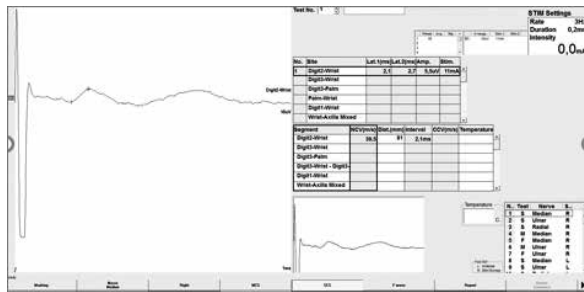
**Εικόνα 4.** Κύματα F μέσω ν., μη παραγόμενα



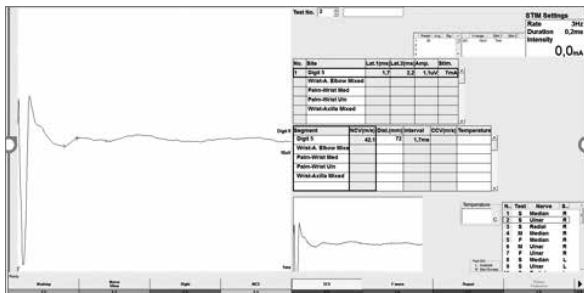
**Εικόνα 5.** Κύματα F περονιαίου ν., μη παραγόμενα



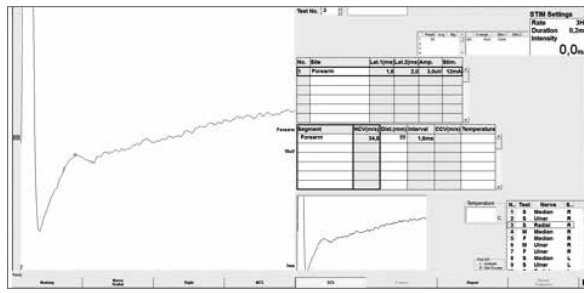
**Εικόνα 6.** Αισθητικό μέσο ν., μείωση ύψους και ταχύτητας



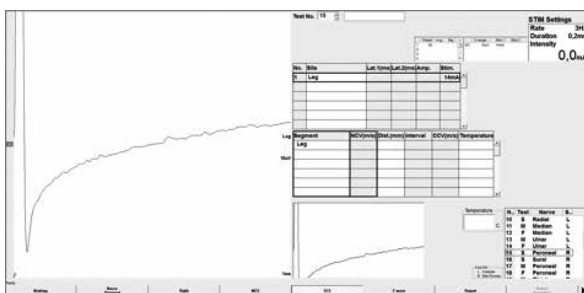
**Εικόνα 7.** Αισθητικό ωλένιο ν., μείωση ύψους και ταχύτητας



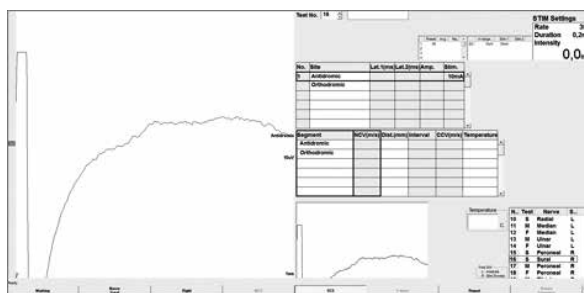
**Εικόνα 8.** Αισθητικό κερκιδικό ν., μείωση ύψους και ταχύτητας



**Εικόνα 9.** Αισθητικό περονιαίο ν., μη παραγόμενο



**Εικόνα 10.** Αισθητικό γαστροκνημιαίο ν., μη παραγόμενο



της IVIG στις αρχές της δεκαετίας του 80, έχει φανεί ότι η IVIG έχει πολλαπλές δράσεις στο ανοσολογικό σύστημα, οι οποίες μπορεί να ωφελούν στην CIDP: παρέχει αντι-ιδιοτυπικά αντισώματα, αναστέλλει τους υποδοχείς Fc μακροφάγων, τη δραστηριότητα του συμπληρώματος και τροποποιεί τη λειτουργία των κεντρικών B- και T-κυττάρων<sup>36, 37</sup>. Η IVIG έχει φανεί ότι είναι εξίσου αποτελεσματική με την πλάσμαφαίρεση αλλά και με τη χορήγηση στεροειδών στους ενήλικες ασθενείς με CIDP<sup>38</sup>. Η αρχική δόση είναι συνήθως μεγάλη, συγκριτικά με τη δόση που χορηγείται όταν στόχος είναι η αντικατάσταση αντισωμάτων, καθώς η χαμηλή αυτή δόση μπορεί να οδηγήσει σε αρνητική προφλεγμονώδη δραστηριότητα, πιθανά μέσω της αλληλεπίδρασης με συμπληρωματικούς και ενεργοποιητικούς υποδοχείς του κρυσταλλοποιημένου τμήματος της IgG (FcγRs)<sup>8</sup>. Καθώς ο χρόνος ημίσειας ζωής της IVIG είναι 18-32 μέρες, η μέγιστη θεραπευτική κλινική βελτίωση παρατηρείται δυο εβδομάδες από τη χορήγησή της. Για το λόγο αυτό προτείνεται να χορηγούνται δόσεις συντήρησης με σκοπό τη διατήρηση των επιπέδων ανοσοσφαιρίνης στον ορό σε σταθερό επίπεδο. Έτσι, μετά την αρχική χορήγηση 2 g/kg για 2-5 ημέρες, συνιστάται να ακολουθεί χορήγηση 1 g/kg με μεσοδιάστημα 3-6 εβδομάδων<sup>26, 28, 39</sup>. Μετά την υποχώρηση των συμπτωμάτων, η χορήγηση της IVIG συνεχίζεται με μεγαλύτερα όμως μεσοδιαστήματα, με απώτερο σκοπό την οριστική διακοπή της<sup>23, 40</sup>. Στη δοκιμή αποτελεσματικότητας IVIG στη CIDP, η συνεχιζόμενη θεραπεία με IVIG κάθε 3 εβδομάδες συνέβαλε στη διατήρηση της ύφεσης<sup>37</sup>. Ο Brannagan και οι συνεργάτες του προτείνουν ως δόση συντήρησης 0,5g/kg κάθε 2 εβδομάδες<sup>36</sup>, ενώ έχει προταθεί και η χορήγηση 1g/kg σε δύο μέρες/μήνα ή ακόμα 0,8g/kg ανά εβδομάδα. Δεν υπάρχουν σαφείς οδηγίες για το χρονικό διάστημα που θα πρέπει να συνεχιστεί η θεραπεία<sup>28, 41, 42</sup>. Στην μελέτη ICE (IVIG CIDP Efficacy trial), που ουσιαστικά οδήγησε στην έγκριση από το FDA της θεραπευτικής αυτής πρότασης, η σταθερή χορήγηση IVIG κάθε τρεις εβδομάδες συνέβαλε στη διατήρηση της ύφεσης της νόσου<sup>37</sup>. Στη μελέτη των McMillan et al, η χορήγηση IVIG ως φάρμακο 1<sup>ns</sup> γραμμής οδήγησε σε βελτίωση της κλινικής εικόνας στο 80% των παιδιών, εύρημα συμβατό με το σύνολο των μελετών από άλλα παιδιατρικά κέντρα<sup>23</sup>.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες από τη χορήγηση της ανοσοσφαιρίνης αναφέρονται γενικά ήπιες και περιλαμβάνουν κυρίως κεφαλαλγία, ναυτία, εξάνθημα, πυρετό, λήθαργο. Σε ενήλικες ασθενείς αναφέρονται και σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες, όπως π.χ. πνευμονική εμβολή, επηρεασμένη νεφρική λειτουργία<sup>37, 42, 43</sup>.

Η πρώτη αναφορά για τη χρήση των στεροειδών στη CIDP έγινε το 1958. Έκτοτε τα στεροειδή αποτελούν θεραπευτική επιλογή πρώτης γραμμής, χωρίς να έχει πλήρως διευκρινιστεί ο ακριβής μηχανισμός δράσης. Το ευρέως αποδεκτό σχήμα για τη χρήση κορτικοστε-

ροειδών είναι η από του στόματος χορήγηση πρεδνιζόνης 1-2 mg/kg ημερησίως ή σε παρήμερο σχήμα για τουλάχιστον 12 εβδομάδες, καθώς η βελτίωση των συμπτωμάτων παρατηρείται κατά μέσο όρο μεταξύ 2 εβδομάδων και 2 μηνών<sup>8, 28</sup>. Έχει αναφερθεί σε μικρό αριθμό ασθενών, και η ενδοφλέβια χορήγηση υψηλής δόσης μεθυλπρεδνιζολόνης (15-20mg/kg/μέρα για 3 μέρες) πριν από του στόματος χορήγηση πρεδνιζόνης. Εάν υπάρχει ανταπόκριση στη θεραπεία, συνιστάται σταδιακή μείωση της δόσης σε ένα επίπεδο συντήρησης για τουλάχιστον 1-2 χρόνια και εν συνεχεία θα πρέπει να εξετάζεται ενδεχόμενη διακοπή του φαρμάκου. Έχουν προταθεί επίσης σχήματα συντήρησης με 2 mg/kg ημερησίως για διάστημα 3-8 ημερών κάθε 4 εβδομάδες ή 2 mg/kg σε παρήμερο σχήμα. Ωστόσο, οι συνιστώμενες περίοδοι συντήρησης δεν έχουν καθορισθεί. Στην περίπτωση «αντίστασης στα στεροειδή» που εκφράζεται είτε μέσω μειωμένης ανταπόκρισης είτε όπως αυτή φαίνεται από την ανάγκη αύξησης της χορηγούμενης δόσης, η συχορήγηση γ-σφαιρίνης φαίνεται να επηρεάζει θετικά, πιθανό μέσω καταστολής των προ-φλεγμονωδών κυτοκινών<sup>8</sup>. Πρέπει επίσης να αναφερθεί, ότι η χορήγηση στεροειδών δεν φαίνεται να προσφέρει στην αντιμετώπιση της αμιγώς κινητικής CIDP, ενώ πιθανολογείται ότι μπορεί ακόμη και να οδηγήσει σε επιδείνωση<sup>29, 37</sup>. Επιπλέον, δεν πρέπει να παραβλέπονται οι σοβαρές συστηματικές παρενέργειες από τη μακροχρόνια χρήση των κορτικοστεροειδών όπως οστεοπενία, αύξηση του σωματικού βάρους, επιβράδυνση ανάπτυξης, υπέρταση και υπεργλυκαιμία. Στην πράξη, οι περίοδοι διατήρησης της χορήγησης στεροειδών διαφέρουν ανάλογα με τον ασθενή ενώ η εμφάνιση υποτροπών κατά τη διάρκεια της αποδέσμευσης από τα κορτικοστεροειδή ή λίγο μετά τη διακοπή του φαρμάκου δεν είναι σπάνια. Στους ενήλικες αναφέρεται ποσοστό έως και 70%<sup>26, 35, 44</sup>.

Η αποτελεσματικότητα των στεροειδών στη θεραπεία της CIDP είναι ευρέως αποδεκτή τόσο συγκριτικά με placebo όσο και με την IVIG. Το 2001 σε μια τυχαίοποιημένη πολυκεντρική διπλή-τυφή μελέτη για τη θεραπεία της CIDP σε ενήλικες, φάνηκε ότι η χορήγηση 60 mg πρεδνιζολόνης από το στόμα για 6 εβδομάδες (συμπεριλαμβανομένου και του tapering) είναι εξίσου αποτελεσματική με την ενδοφλέβια χορήγηση IVIG 2.0 g/kg σε 1-2 μέρες<sup>45, 46</sup>. Ο McMillan et al συγκρίνοντας τα δεδομένα από μεγάλο αριθμό μελετών σε παιδιά με CIDP, αναφέρουν ότι το αποτέλεσμα ήταν κοινό καθώς η χορήγηση IVIG και στεροειδών σαν θεραπεία 1ης γραμμής ήταν εξίσου αποτελεσματική.

Η ανοσορυθμιστική δράση της πλάσμαφαίρεσης βασίζεται στην ταχεία απομάκρυνση των κυκλοφορούντων αυτοαντισωμάτων, ανοσοσυμπλεγμάτων, κυτοκινών και άλλων προφλεγμονωδών μορίων. Η βελτίωση του ασθενούς όσον αφορά στην αποκατάσταση της αναπηρίας αλλά και της κινητικής ταχύτητας αγωγής των προσβεβλημένων νεύρων είναι γρήγορη<sup>46</sup>. Το 40-65% των ασθενών παρουσιάζει

βελτίωση με την πλάσμαφαίρεση<sup>47</sup>. Όμως, η διάρκεια του θεραπευτικού αποτελέσματος είναι περιορισμένη (2-4 εβδομάδες), λόγω της ανασύνθεσης ή ακόμα και της rebound παραγωγής των αντίστοιχων αυτοαντισωμάτων. Λόγω του φαινομένου αυτού, στις χρόνιες περιπτώσεις η πλάσμαφαίρεση πρέπει να συνδυάζεται με τη χορήγηση ανοσοκατασταλτικής αγωγής<sup>8, 45</sup>. Η επιλογή της ως θεραπευτική μέθοδος στα παιδιά είναι περιορισμένη συγκριτικά με τους ενήλικες, λόγω των πιθανών επιπλοκών κατά τη διάρκεια της θεραπείας (καρδιαγγειακές επιπλοκές, θρόμβωση, ηλεκτρολυτικές διαταραχές, σπυραιμία κ) αλληλά και από την αναγκαία προϋπόθεση της τοποθέτησης κεντρικού καθετήρα. Όσον αφορά στην αποτελεσματικότητα της, η πλάσμαφαίρεση σαν θεραπεία 1<sup>ης</sup> γραμμής στα παιδιά με CIDP, φαίνεται να είναι μικρότερη, συγκριτικά με τις άλλες θεραπευτικές προτάσεις<sup>23</sup>.

Συνολικά περίπου το 66% των ασθενών ανταποκρίνονται σε μία από τις θεραπείες πρώτης γραμμής. Ανοσοκατασταλτικά, όπως η αζαθειοπρίνη, η μεθοτρεξάτη και η κυκλοσπορίνη Α μπορούν να χρησιμοποιηθούν, όταν η απάντηση στις θεραπευτικές επιλογές πρώτης γραμμής είναι ανεπαρκής. Σε δυσεπιλύτες περιπτώσεις, παρά τις συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες, η κυκλοφωσφαμίδη έχει αποδειχθεί αποτελεσματική. Σε επιλεγμένους ασθενείς μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθεί η εκλεκτική ανοσοθεραπεία με παραγόντες όπως η μυκοφαινολάτη μοφετίλη (mycophenolate mofetil) και το rituximab, (μονοκλωνικό αντίσωμα έναντι της protein CD20) καθώς και η ιντερφερόνη beta-1α<sup>8</sup>. Η αζαθειοπρίνη αποτελεί από την κατηγορία αυτή, το πιο συχνά χορηγούμενο φάρμακο στα παιδιά αυτά, κυρίως σε συγχρόνηση με στεροειδή με αβέβαιη όμως απάντηση. Τα δεδομένα από τη χορήγηση των παραγόντων αυτών στα παιδιά με CIDP είναι περιορισμένα και τις περισσότερες φορές αντικρουόμενα<sup>23, 48</sup>. Στους ενήλικες ασθενείς, 15% των περιπτώσεων παραμένει ανθεκτικό στη θεραπεία<sup>35, 48</sup>.

Όσον αφορά στην πορεία της νόσου, αν και δεν είναι δυνατό κανείς να την προβλέψει, η CIDP στα παιδιά φαίνεται να έχει πιο ευνοϊκό μακροπρόθεσμο αποτέλεσμα από ότι στους ενήλικες. Είναι κυρίως υποτροπιάζουσα ή πολυφασική και λιγότερο μονοφασική. Η βελτίωση των συμπτωμάτων παρατηρείται κατά μέσο όρο μεταξύ 2 εβδομάδων και 2 μηνών ενώ σχετικά συχνά παρατηρούνται υποτροπές με άλλοτε άλλο χρονικό διάστημα<sup>1, 23</sup>. Ο αλγόριθμος θεραπείας για το CIDP στα παιδιά δεν είναι ακόμη σαφής. Αποτελεσματικός φαίνεται να είναι ο συνδυασμός της IVIG και των στεροειδών ενώ απαιτείται περισσότερη έρευνα για τον προσδιορισμό της βέλτιστης θεραπευτικής στρατηγικής.

## Βιβλιογραφία

1. Karimi N, Sharifi Razavi A, Zarvani A, Cheraghmakani H Chronic Inflammatory Demyelinating

Polyneuropathy in Children: A Review of Clinical Characteristics and Recommendations for Treatment *J Pediatr Rev*, 2015 July;3(2):e2269 DOI: 10.17795/jpr-2269.

2. Iijima M, Koike H, Hattori N, et al. Prevalence and incidence rates of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy in the Japanese population. *British Medical Journal* 2008;79(9):1040e3.
3. Antoinetta G.M. Riekhoff a, \*, Chris Jadoul b, Rudy Mercelis a, Patrick Cras a, Berten P.G.M. Ceulemans. Childhood chronic inflammatory demyelinating polyneuroradiculopathy Three cases and a review of the literature *Eur J ped Neur* 2012;16(4): 315-331:https://doi.org/10.1016/j.ejpn.2011.12.003.
4. Rabie M, Nevo Y. Childhood acute and chronic immunemediated polyradiculoneuropathies. *European Journal of Paediatric Neurology* 2009;13(3):209e18. 44.
5. Nevo Y, Topaloglu H. 88th ENMC international workshop: childhood chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (including revised diagnostic criteria), Naarden, The Netherlands, December 8-10, 2000. *Neuromuscul Disord*. 2002;12(2):195-200.
6. Lewis RA. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Neurol Clin*. 2007;25(1):71-87.
7. Nevo Y. Childhood chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Eur J Paediatr Neurol*. 1998;2(4):169-77.
8. Ripellino P., Fleetwood Th, Cantello R, Com C Review Article Treatment of Chronic Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy: From Molecular Bases to Practical Considerations Hindawi Publishing Corporation Autoimmune Diseases Volume 2014, Article ID 201657, 11 pages http://dx.doi.org/10.1155/2014/20165.
9. Nevo Y, Pestronk A, Kornberg AJ, et al. Childhood chronic inflammatory demyelinating neuropathies: clinical course and long-term follow-up. *Neurology* 1996;47(1):98e102.
10. Simmons Z, Wald JJ, Albers JW. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy in children: I. Presentation, electrodiagnostic studies, and initial clinical course, with comparison to adults. *Muscle & Nerve* 1997;20(8):1008e15.
11. Hattori N, Ichimura M, Aoki S, et al. Clinicopathological features of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy in childhood. *Journal of the Neurological Sciences* 1998;154(1):66e71.
12. Ryan MM, Grattan-Smith PJ, Procopis PG, Morgan G, Ouvrier RA. Childhood chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: clinical course and long-term outcome. *JPNS* 2000;10(6):398e406.
13. Rossignol E, D'Anjou G, Lapointe N, Haddad E,



- Vanasse M. Evolution and treatment of childhood chronic inflammatory polyneuropathy. *Pediatric Neurology* 2007;36(2):88e94.
14. Jo HY, Park MG, Kim DS, Nam SO, Park KH. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy in children: characterized by subacute, predominantly motor dominant polyneuropathy with a favorable response to the treatment. *Acta Neurologica Scandinavica* 2010;121(5):342e7.
  15. Silwal, M. Pitt, R. Phadke, K. Mankad, J.E. Davison, A. Rossor, C. DeVile, M.M. Reilly, A.Y. Manzur, F. Muntoni, and P. Munot Clinical spectrum, treatment and outcome of children with suspected diagnosis of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy *Neuromuscul Disord.* 2018 Sep; 28(9): 757-765. doi: 10.1016/j.nmd.2018.06.001.
  16. Kokubun N, Hirata K. Neurophysiological evaluation of trigeminal and facial nerves in patients with chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Muscle Nerve.* 2007;35(2):203-7.
  17. Simmons Z, Wald JJ, Albers JW. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy in children: I. Presentation, electrodiagnostic studies, and initial clinical course, with comparison to adults. *Muscle Nerve.* 1997;20(8):1008-15.
  18. Luan X, Zheng R, Chen B, Yuan Y. Childhood chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy with nonuniform pathologic features. *Pediatr Neurol.* 2010;43(2):103-9.
  19. Costello F, Lee AG, Afifi AK, Kelkar P, Kardon RH, White M. Childhood-onset chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy with cranial nerve involvement. *J Child Neurol.* 2002;17(11):819-23.
  20. Kararizou E, Karandreas N, Davaki P, Davou R, Vassilopoulos D. Polyneuropathies in teenagers: a clinicopathological study of 45 cases. *Neuromuscul Disord.* 2006;16(5):304-7.
  21. Stojanovic VD, Doronjski AR, Spasojevic SD, Pavlovic VS, Nikolic MM, Kovacevic BB. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy, in an 8-year-old girl, complicated by deafness and kidney fibrosis. *J Child Neurol.* 2009;24(8):997-1000.
  22. Polat M, Tosun A, Serdaroglu G, et al. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculopathy: an atypical pediatric case complicated with phrenic nerve palsy. *Turkish Journal of Pediatrics* 2007;49(2):210e4.
  23. McMillan JH, Peter B.K, Jones HR, Darras BT Childhood chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: Combined analysis of a large cohort and eleven published series *Neuromuscular Disorders* 23 (2013) 103-111 <http://dx.doi.org/10.1016/j.nmd.2012.09.008>.
  24. Ruts L, Drenthen J, Jacobs BC, van Doorn PA. Distinguishing acute-onset CIDP from fluctuating Guillain-Barre syndrome: a prospective study. *Neurology* 2010;74(21):1680-6.
  25. Dionne A, Nicolle MW, Hahn AF. Clinical and electrophysiological parameters distinguishing acute-onset chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy from acute inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Muscle Nerve* 2010;41(2):202-7.
  26. Van den Bergh PY, Hadden RD, Bouche P, Cornblath DR, Hahn A, Illa I, 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 - first revision. *Eur J Neurol* 2010;17:356-63.
  27. Shabo G, Pasman JW, van Alfen N, Willemsen MA. The spectrum of polyneuropathies in childhood detected with electromyography. *Pediatr Neurol* 2007;36:393-6.
  28. Markowitz JA, Jeste SS, Kang PB. Child neurology: chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy in children. *Neurology* 2008;71:e74-8.
  29. Patel K, Bhanushali M, Muley SA. Management strategies in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Neurol India* 2010;58:351-60.
  30. England JD, Gronseth GS, Franklin G, Carter GT, Kinsella LJ, Cohen JA, et al. Evaluation of distal symmetric polyneuropathy: the role of autonomic testing, nerve biopsy, and skin biopsy (an evidence-based review). *Muscle Nerve* 2009;39:106-15.
  31. Duggins AJ, McLeod JG, Pollard JD, Davies L, Yang F, Thompson EO, et al. Spinal root and plexus hypertrophy in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Brain.* 1999;122 (Pt 7):1383-90.
  32. Cellerini M, Salti S, Desideri V, Marconi G. MR imaging of the cauda equina in hereditary motor sensory neuropathies: correlations with sural nerve biopsy. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2000;21(10):1793-8.
  33. Aho TR, Wallace RC, Pitt AM, Sivakumar K. Charcot-Marie-Tooth disease: extensive cranial nerve involvement on CT and MR imaging. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2004;25(3):494-7.
  34. Rossi DP, Doria Lamba L, Pistorio A, Pedemonte M, Veneselli E, Rossi A. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy of childhood: clinical and neuroradiological findings. *Neuroradiology.* 2013;55(10):1233-9.
  35. Δημητρίου Α, Πέντζος Μ, Ζούβελου Β, Ευδοκίμιδης

- Η Σύγχρονη Θεραπεία Χρόνιας Φλεγμονώδους Απομυελινωτικής Πολυριζονευρίτιδας (CIDP) *Νευρολογία* 21: 3-2012, 24-32.
36. Brannagan III TH. Current treatments of chronic immune-mediated demyelinating polyneuropathies. *Muscle Nerve* 2009;39(5):563-78.
37. Hughes RA. Intravenous immunoglobulin for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: the ICE trial. *Expert Rev Neurother* 2009;9:789-95.
38. Hughes R, Bensa S, Willison H, et al. Randomized controlled trial of intravenous immunoglobulin versus oral prednisolone in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Ann Neurol* 2001;50(2):195-201.
39. Ramchandren S, Lewis RA. Chronic neuropathies: chronic inflammatory demyelinating neuropathy and its variants. *Front Neurol Neurosci* 2009;26:12-25.
40. van Doorn PA, Vermeulen M, Brand A, et al. Intravenous immunoglobulin treatment in patients with chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy-clinical and laboratory characteristics associated with improvement. *Arch Neurol* 1991;48:217-220.
41. Grillo JA, Gorson KC, Ropper AH, et al. Rapid infusion of intravenous immune globulin in patients with neuromuscular disorders. *Neurology* 2001;57:1699-1701.
42. Sladky JT<sup>1</sup>. What is the best initial treatment for childhood chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: corticosteroids or intravenous immunoglobulin? *Muscle Nerve*. 2008 Dec;38(6):1638-43. doi: 10.1002/mus.21058.
43. Desai J, Ramos-Platt L, and Mitchell WG Treatment of pediatric chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: Challenges, controversies and questions *Ann Indian Acad Neurol*. 2015 Jul-Sep; 18(3): 327-330. doi: 10.4103/0972-2327.160065.
44. Dalakas MC; Medscape Advances in the diagnosis, pathogenesis and treatment of CIDP *Nat Rev Neurol*. 2011 Aug 16;7(9):507-17.
45. H. C. Lehmann and H.-P. Hartung, "Plasma exchange and intravenous immunoglobulins: mechanism of action in immunemediated neuropathies," *Journal of Neuroimmunology*, vol. 231, no. 1-2, pp. 61-69, 2011.
46. M. M. Mehndiratta, R. A. Hughes, and P. Agarwal, "Plasma exchange for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy," *Cochrane Database of Systematic Reviews*, no. 3, Article ID CD003906, 2004.
47. Gorson KC, Ropper AH, Weinberg DH, et al. Treatment experience in patients with anti-myelin-associated glycoprotein neuropathy. *Muscle Nerve* 2001;24:778-786
48. Rossignol E, D'Anjou G, Lapointe N, Haddad E, Vanasse M. Evolution and treatment of childhood chronic inflammatory polyneuropathy. *Pediatr Neurol* 2007;36(2):88-94.