

Przewlekła zapalna polineuropatia demielinizacyjna i jej odmiany

Hanna Drac

Klinika Neurologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego
Ośrodek Badawczo-Leczniczy Chorób Nerwowo-Mięśniowych, Instytut Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej Polskiej Akademii Nauk w Warszawie

STRESZCZENIE

Klasyczna postać przewlekłej zapalnej polineuropatii demielinizacyjnej (PZPD) cechuje się symetrycznym rozkładem zaburzeń ruchowych i czuciowych, dotyczących dalszych i bliższych części kończyn dolnych i górnych; bywają także zajęte nerwy czaszkowe. Choroba przebiega powoli postępująco (> 2 miesiące) lub nawracająco; w 10% przypadków występuje u dzieci. Może także występować u kobiet w ciąży lub tuż po porodzie. Podstawą rozpoznania są obraz kliniczny i badanie elektrofizjologiczne oraz badanie płynu mózgowo-rdzeniowego z rozszczepieniem białkowo-komórkowym. Przewlekła zapalna polineuropatia demielinizacyjna u chorych na cukrzycę występuje 10-krotnie częściej niż w populacji ogólnej. Do mniej typowych form PZPD należy zespół Lewisa-Sumnera, który jest asymetryczną, wielogniskową neuropatią z przewagą zajęcia kończyn górnych i wymaga różnicowania z wielogniskową neuropatią ruchową z blokiem przewodzenia. Podstawowe różnice w porównaniu z wielogniskową neuropatią ruchową z blokiem przewodzenia to zaburzenia czucia, które odzwierciedlają także badania elektrofizjologiczne oraz praktycznie niewystępowanie przeciwciał anti-GM1. Obserwuje się także (choć rzadko) odsiebną, symetryczną, nabytą neuropatię demielinizacyjną, w której w części przypadków wykrywa się białko monoklonalne i przeciwciała anti-MAG. Wyróżnia się aksonalny odpowiednik PZPD — przewlekłą zapalną polineuropatię aksonalną, w której rokowanie, wskutek dość szybko występujących zmian

odnerwiennych w mięśniach, jest gorsze niż w PZPD. W grupie aksonopatii dyskusyjne jest miejsce wielogniskowej aksonopatii ruchowej określanej jako MAMA, a także różnicowanie z wielogniskową neuropatią ruchową bez bloku przewodzenia. W powyższych neuropatiach zakłada się autoimmunologiczny mechanizm uszkodzenia, co pociąga za sobą konieczność podjęcia leczenia steroidami, plazmaferezą, wlewami immunoglobulin i lekami immunosupresyjnymi.

Polski Przegląd Neurologiczny 2009; 5 (2): 68–73

Słowa kluczowe: przewlekła zapalna polineuropatia demielinizacyjna, zespół Lewisa-Sumnera, odsiebną neuropatię DADS, formy aksonalne, leczenie

W przewlekłej zapalnej polineuropatii demielinizacyjnej — PZPD (CIDP, *chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy*) uszkodzone są korzenie nerwowe i nerwy obwodowe, co prowadzi do uogólnionego, wiotkiego niedowładu kończyn z towarzyszącymi zaburzeniami czucia. Czasami zajęte są także nerwy czaszkowe. Choroba może przebiegać powoli postępująco lub w sposób nawracająco-zwalniający. Ze względu na występowanie zmian zapalnych w nerwach i korzystną odpowiedź na immunoterapię zakłada się autoimmunologiczny charakter procesu [1]. W surowicy chorych występują przeciwciała przeciwko białkom mieliny PO, PZ, PMP-22, przeciw gangliozydom GM1 i LM1, SGPG i przeciw tubulinie. Stwierdza się także zwiększoną liczbę krążących aktywowanych komórek T, podwyższone stężenia interleukiny 2 i jej rozpuszczalnych receptorów. Z aktywnością procesu koreluje zwiększone stężenie czynnika mar-

Adres do korespondencji: dr n. med. Hanna Drac
Katedra i Klinika Neurologii
Warszawski Uniwersytet Medyczny
ul. S. Banacha 1a, 02-097 Warszawa
tel.: 0 22 599 18 57, faks: 0 22 599 28 57
e-mail: neurologia1-sekretariat@wum.edu.pl
Polski Przegląd Neurologiczny 2009, tom 5, 2, 68–73
Wydawca: „Via Medica sp. z o.o.” sp.k.
Copyright © 2009 Via Medica

twicy nowotworu α (*tumor necrosis factor alpha*). Odcinkowa demielinizacja jest morfologicznym podłożem objawów klinicznych w większości przypadków, ale w nerwie obserwuje się także zwyrodnienie aksonalne, co potwierdza badanie elektrofizjologiczne. Z badań autopsyjnych wynika, że demielinizacja jest bardziej nasilona w korzeniach przednich niż w tylnych. Chorobę opisał Austin [2] w 1958 roku, zaś nazwę angielską *chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy* wprowadził w 1982 roku Dyck i wsp. [3], zwracając jednocześnie uwagę na poprawę objawów po leczeniu steroidami. Według *American Academy of Neurology* PZPD rozpoznaje się na podstawie obrazu klinicznego, badania elektrofizjologicznego, biopsji nerwu, badania płynu mózgowo-rdzeniowego. Jednak podwyższone stężenia białka w płynie mózgowo-rdzeniowym nie może być obowiązkowym kryterium rozpoznania, ponieważ występuje u 80–90% chorych. Biopsja nerwu może potwierdzić rozpoznanie, ale nie jest konieczna do rozpoznania PZPD.

Częstość PZPD szacuje się na 1 na 100 000 mieszkańców u osób w różnym wieku; 10% chorych stanowią dzieci. Choroba może być poprzedzona infekcją lub szczepieniem. Objawy rozwijają się ostro lub podostro (u ok. 20% chorych), niedowład i zaburzenia czucia (subiektywne i obiektywne), występują zwykle symetrycznie, obejmując odsiebne i dosiebne części kończyn. Rzadko zajęte są nerwy czaszkowe (III, IV, VI, VII, X, XII) [4–7]. Podobnie rzadko występują zaburzenia autonomiczne (suchość śluzówek, zaburzenia pocenia, zaburzenia funkcji zwieraczy i seksualne, ortostatyczne spadki ciśnienia). Częściej nieprawidłowości stwierdza się w testach autonomicznych [8]. Objawy z ośrodkowego układu nerwowego (OUN) — objawy piramidowe, ataksja, obrzęk tarczy nerwu wzrokowego — dotyczą tylko 5% chorych, ale nieprawidłowości w rezonansie magnetycznym (MR, *magnetic resonance*) głowy można wykryć nawet u 20% chorych [9, 10]. Przewlekła zapalna polineuropatia demielinizacyjna przebiega powoli postępująco (miesiące, lata); u 60% chorych może się wycofać, a następnie nawrócić (30% chorych). Remisje są zwykle związane z leczeniem, ale mogą być także samoistne. Choroba może wystąpić u kobiet w ciąży z nasileniem objawów w trzecim trymestrze i tuż po porodzie [11]. Częstość PZPD u dzieci ocenia się na 1 na 300 000 (bardzo rzadko u niemowląt). Zarówno objawy, jak i przebieg są podobne do występujących u dorosłych [12, 13].

Kryteria rozpoznania PZPD zakładają, że objawy choroby rozwijają się przez co najmniej 2 miesiące. Powstaje pytanie o miejsce w klasyfikacji „ostrą–przewlekła polineuropatia” przypadków, w których objawy choroby narastają przez 6–8 tygodni [14]. W odróżnieniu chorych z PZPD od pacjentów z zespołem Guillaina-Barrégo na początku choroby może pomóc częstsze występowanie w zespole Guillaina-Barrégo czynników poprzedzających (u 70% chorych), oftalmoplegii (10–20%), zaburzeń autoimmunologicznych (50%) i niewydolności oddechowej. Odsetek objawów u chorych z PZPD wynosi odpowiednio 20–30% i 5% (zaburzenia autonomiczne i niewydolność oddechowa w PZPD są jeszcze radsze). Negatywnym, długoterminowym czynnikiem prognostycznym w PZPD jest ubytek aksonów, co może potwierdzić zarówno biopsja nerwu, jak i badanie elektrofizjologiczne.

Poza typową uogólnioną PZPD, na podstawie rozkładu niedowładu i zaburzenia czucia, tworzącą zajęcia OUN, wyróżniono postaci nietypowe [15–17]. Zespół Lewisa-Sumnera jest wieloogniskową nabytą neuropatią ruchowo-czuciową opisaną przez autorów w 1982 roku [18]. Inna nazwa zaproponowana dla tej postaci to MADSAM (*multifocal acquired demyelinating sensory and motor neuropathy*) [16]. Zespół Lewisa-Sumnera jest rozwijającą się podostro asymetryczną neuropatią z objawami przede wszystkim w kończynach górnych, później objawy mogą dotyczyć także dosiebnych części kończyn dolnych. Występują: ból i parestezje (20%), asymetryczne obniżenie lub zniesienie odruchów, mogą być zajęte nerwy czaszkowe (II, III, V, VII). Podwyższone stężenie białka w płynie mózgowo-rdzeniowym stwierdza się u 60–80% chorych. Przeciwciała anti-GM1 występują rzadko, a ich miano jest niskie. W badaniu elektrofizjologicznym stwierdza się blok przewodzenia (90% przypadków). Inne cechy demielinizacji są radsze [19]. Nieinwazyjnym badaniem w poszukiwaniu bloku przewodzenia w dosiebnych częściach nerwów (korzenie, sploty) jest stymulacja magnetyczna. Zespół Lewisa-Sumnera opisano także u dzieci. Chorzy reagują korzystnie na leczenie immunoglobulinami (80%) i steroidy [19–21]. Na związek zespołu Lewisa-Sumnera z PZPD wskazuje wynik badania sekcyjnego przeprowadzonego w 2 przypadkach przez Verschnerena i wsp. [22]. Ta forma PZPD wymaga różnicowania z wieloogniskową neuropatią ruchową z blokiem przewodzenia (MMN-CB, *multiple motor neuropathy with conduction block*), która różni się od ze-

społu Lewisa-Sumnera wyłącznym zajęciem włókien ruchowych z obecnością fascykulacji i wysokim stężeniem przeciwciał anti-GM1.

Katz i wsp. [23] wyróżnili z PZPD odsiebną nabytą demielinizacyjną neuropatię czuciowo-ruchową (DADS, *distal acquired demyelinating symmetric neuropathy*). Choroba występuje częściej u mężczyzn oraz u osób powyżej 50. roku życia. Odpowiedź na leczenie steroidami jest gorsza niż w PZPD. Chorzy wymagają stosowania immunoglobulin. U 30% chorych z DADS występuje białko monoklonalne i przeciwciała anti-MAG. Około 5–10% chorych z PZPD przejawia klinicznie wyłącznie subiektywne objawy czuciowe (bolesne parestezje, dysestezje, przeczulicę) oraz objawy obiektywne: odsiebno-dosiebną niedoczulicę, niekiedy znacznie nasiloną ataksję w kończynach górnych i dolnych [24]. Zmiany elektrofizjologiczne w tych przypadkach mimo braku zaburzeń ruchowych obserwuje się także we włóknach ruchowych nerwów. W leczeniu tej postaci stosuje się z korzystnym efektem immunoglobulinę [25]. Postać czysto ruchowa PZPD występuje rzadko. Objawy są symetryczne, co odróżnia ją od MMN-CB. W PZPD, obok demielinizacji, występuje zwyrodnienie aksonalne włókien, zwłaszcza po wielu latach trwania choroby. W piśmiennictwie spotyka się opis czysto aksonalnej polineuropatii z objawami klinicznymi i przebiegiem, jak w PZPD. Chorzy na nią reagują na leczenie steroidami i immunoglobulinami, co potwierdza immunologiczny mechanizm uszkodzenia nerwów [26]. Niekiedy aksonalna neuropatia ma charakter wieloogniskowy. Niedowład i zanik mięśni, czasem fascykulacje występują zwykle asymetrycznie w kończynach górnych. W badaniu elektrofizjologicznym stwierdza się ostre i przewlekłe uszkodzenie mięśni. Dla tej formy Katz i wsp. [27] wprowadzili akronim MAMA (*multifocal acquired motor axonopathy*). Odróżnienie tej postaci od przypadków choroby motoneuronu jest istotne z uwagi na możliwość poprawy objawów po leczeniu immunoglobulinami [28]. Różnice między MAMA i MMN bez bloku przewodzenia są dość niejasne.

Na rozpoznanie PZPD składa się kliniczny obraz przewlekłej, zwykle symetrycznej, polineuropatii ruchowo-czuciowej o charakterze demielinizacyjnym, potwierdzonym w badaniu elektrofizjologicznym i najczęściej z podwyższonym stężeniem białka w płynie mózgowo-rdzeniowym. W biopsji nerwu łydkowego występują: demielinizacja i remielinizacja włókien, struktury cebulopodobne, nacieki zapalne (w okresach zaostrzeń), różnie nasilone zwyrodnienie aksonalne i włókna

regenerujące. Obserwuje się także obrzęk pod *perineurium* i w *endoneurium*. W typowych przypadkach biopsja nerwu nie ma znaczenia diagnostycznego [29]. Może być przydatna w przypadkach nietypowych. Badanie elektrofizjologiczne wykazuje: wieloogniskowy blok przewodzenia, zwolnienie szybkości przewodzenia we włóknach ruchowych i czuciowych w odcinkach dosiebnych i odsiebnych, wydłużenie latencji końcowej, wydłużenie latencji fali F, zmniejszenie jej częstości lub nawet blok fali F. Obserwuje się także obniżenie amplitudy odpowiedzi (nigdy nie tak znaczne, jak w neuropatiach aksonalnych), a w mięśniach, zwłaszcza w przypadkach o dłuższym przebiegu, cechy reinerwacji, a nawet czynnego odnerwienia. Przewlekłą zapalną polineuropatię demielinizacyjną rozpoznaje się po wykluczeniu: gammapatii monoklonalnej [7], zespołu POEMS (*polyneuropathy, organomegaly, endocrinopathy, M protein, skin changes* — polineuropatia, organomegalia, endokrynopatia, białko M, zmiany skórne), choroby tkanki łącznej, zakażenia HIV, boreliozy, polineuropatii uwarunkowanej genetycznie [30].

U chorych należy zlecić wykonanie pełnej morfologii, krzywej glikemii z obciążeniem glukozą, badania parametrów nerkowych i wątrobowych, w tym badań serologicznych w kierunku wirusowego zapalenia typu B i C oraz boreliozy, poza tym oznaczenie białka C-reaktywnego, przeciwciał ANA, hormonów tarczycy, białka monoklonalnego w surowicy i w moczu.

Należy wspomnieć, że PZPD znacznie częściej (10-krotnie) obserwuje się u chorych na cukrzycę, a podejrzenie tej choroby nasuwa pojawienie się znacznych ubytków ruchowych i czuciowych z ataksją (typową polineuropatią w cukrzycy jest aksonopatia czuciowo-autonomiczna). W leczeniu stosuje się immunoglobulinę; podanie steroidów, w tym w połączeniu z azatiopryną, wymaga ścisłej kontroli wartości glikemii i prób wątrobowych. Wydaje się, że cukrzyca predysponuje do wystąpienia PZPD [31, 32].

Kryteria ustalone dla PZPD przez Grupę Roboczą *European Federation of Neurological Societies* (EFNS), uwzględniające zasady dobrej praktyki (GPP, *good practice points*), są następujące [33]:

- kryteria włączające:
 - A) typowe postacie PZPD;
 - przebieg — przewlekłe postępujący, postępujący lub nawracający; symetryczny dosiebno-odsiebny niedowład z zaburzeniami czucia, obejmujący wszystkie kończyny, rozwijający się co najmniej przez 2 mie-

- siące; mogą być zajęte nerwy czaszkowe;
 — odruchy osłabione lub zniesione we wszystkich kończynach;
 B) nietypowe postacie PZPD — jak poniżej, ale poza tym jak w A) (oddruchy z mięśni mogą być prawidłowe w niezajętych kończynach):
 — przewaga niedowładu odsiebnego (DADS);
 — z objawami czysto ruchowymi lub czysto czuciowymi (w tym postać ataktyczna);
 — z objawami niesymetrycznymi (zespół Lewisa-Sumnera [MADSAM]);
 — z objawami ogniskowymi (zajęcie splotu barkowego lub 1 albo 2 nerwów w jednej kończynie);
 — z zajęciem OUN (mogą się pojawiać w typowej i nietypowej PZPD);
- kryteria wyłączające:
 - A) błonica, stosowanie leków lub narażenie na środki toksyczne, które mogą powodować neuropatię;
 - B) dziedziczna neuropatia demielinizacyjna (wywiad rodzinny, zniekształcenie stóp, zmiany troficzne dłoni i stóp, *retinitis pigmentosa*, rybia łuska, nadwrażliwość nerwów na ucisk);
 - C) obecność zaburzeń zwieraczy;
 - D) wieloogniskowa neuropatia ruchowa;
 - E) przeciwciała anty-MAG w surowicy.

Kryteria elektrofizjologiczne są bardzo szczegółowe — wydłużenie latencji końcowej, zwolnienie szybkości przewodzenia, wydłużenie latencji fali F lub jej brak, blok przewodzenia, nieprawidłowa dyspersja czasowa.

Kryteria przemawiające za rozpoznaniem PZPD:

- podwyższone stężenie białka w płynie mózgowo-rdzeniowym z cytozą $< 10 \text{ mm}^3$ (poziom zalecenia A);
- obraz MR ogona końskiego, szyjnych lub lędźwiowych korzeni rdzeniowych lub splotu barkowego, lub lędźwiowo-krzyżowego wykazujący wzmocnienie wymienionych struktur po podaniu gadoliny lub ich przerost (poziom zalecenia C);
- biopsja nerwu wykazująca demielinizację/remielinizację w 5 lub większej liczbie włókien w badaniu mikroskopowo-elektronowym lub w ponad 6 z 50 wyczesanych włókien;
- zmniejszenie objawów w wyniku leczenia immunomodulującego (poziom zalecenia A).

Na podstawie wymienionych kryteriów można rozpoznać:

- **pewną** PZPD:
 — kryterium kliniczne IA lub B z elektrofizjolo-

- gicznym kryterium I; lub
- prawdopodobna PZPD + co najmniej jedno kryterium przemawiające za; lub
- możliwa PZPD + co najmniej dwa kryteria przemawiające za;

- **prawdopodobną** PZPD:
 — kliniczne kryterium IA lub B i II z elektrofizjologicznym kryterium II; lub
- możliwa PZPD + co najmniej jedno kryterium przemawiające za;
- **możliwą** PZPD:
 — kliniczne kryteria IA lub B i II z elektrofizjologicznym kryterium III;
- PZPD (pewne, prawdopodobne, możliwe) towarzyszące współistniejącym chorobom.

Przewlekłe zapalne polineuropatie demielinizacyjne towarzyszące współistniejącym chorobom:

- choroby, w których w części przypadków patogeneza i objawy patologiczne są podobne jak w PZPD:
 — cukrzyca;
 — infekcja HIV;
 — przewlekłe aktywne zapalenie wątroby;
 — łagodna gammapatia monoklonalna IgG lub IgA;
 — monoklonalna gammapatia bez przeciwciał anty-MAG;
 — toczeń układowy lub inna choroba tkanki łącznej;
 — sarkoidoza;
 — choroby tarczycy;
- choroby, w których patogeneza i objawy patologiczne mogą być różne od PZPD:
 — borelioza;
 — łagodna gammapatia monoklonalna IgM z przeciwciałami anty-MAG;
 — zespół POEMS;
 — szpiczak osteoplastyczny;
 — inne (*vasculitis*, złośliwe procesy hematologiczne i inne).

Leczenie w PZPD ma na celu zmniejszenie objawów neurologicznych, a co za tym idzie — poprawę sprawności chorego, utrzymanie długotrwałej remisji i zapobieganie nawrotowi choroby. Podjęcie leczenia wymaga przeciwstawienia płynących z niego korzyści ewentualnym objawom niepożądanym, a także, niestety, rozważenia kosztów planowanego leczenia [34, 35]. Stosuje się steroidy, immunoglobuliny, plazmaferezy. W przypadku podawania steroidów leczenie zaczyna się od dawki 1 mg/kg mc./dobę stosowanej przez wiele tygodni, a następnie — po uzyskaniu poprawy

— dawkę zmniejsza się na przykład o 5 mg co tydzień. Leczenie może spowodować objawy niepożądane, zwłaszcza przy jego długim czasie trwania. Ostatnio podjęto próbę długotrwałego leczenia PZPD doustnymi pulsami metyloprednizolonu. Dwudziestu chorym podawano 500 mg metyloprednizolonu raz w tygodniu przez 3 miesiące, następnie co 3 miesiące regulowano dawkę zależnie od stanu klinicznego [36]. W ciągu roku dawka wynosiła 100–500 mg/tydzień. W celu zapobiegania osteoporozie chorzy przyjmowali alfacalcidol i związki wapna. W czasie leczenia kontrolowano: masę ciała, ciśnienie tętnicze, wartość hemoglobiny glikowanej, densytometrię. Autorzy uważają, że duża dawka metyloprednizolonu była dobrze tolerowana. Objawy niepożądane występowały w ciągu 2 dni po podaniu leku i obejmowały: bezsenność, nieprzyjemny smak w jamie ustnej, zmiany nastroju, i potem ustępowały. Zagrożenie osteoporozą było mniejsze niż u chorych przyjmujących lek codziennie i dotyczyło głównie osób w starszym wieku. U chorych w starszym wieku obserwowano remisję lub znaczne zmniejszenie się objawów w czasie leczenia (14–34 miesięcy). Autorzy sugerują, że podobnie korzystne efekty można najprawdopodobniej uzyskać po stosowaniu 250 mg metyloprednizolonu podawanego doustnie raz w tygodniu. Zasadą leczenia steroidami, niezależnie od dawki, jest ich długotrwałe stosowanie. W przypadku braku istotnej poprawy lub w celu zmniejszenia objawów niepożądanych można dołączyć azatioprynę w dawce 1 mg/kg mc., kontrolując morfologię krwi i próby wątrobowe. Inne leki stosowane w leczeniu PZPD to cyklofosfamid, cyklosporyna, interferon α_{2a} , przeszczepy komórek macierzystych [30]. Plazmaferezy stosuje się u chorych zagrożonych unieruchomieniem lub niewydolnością oddechową (występuje w PZPD rzadko). Wynik badania ICE, które jest największą (117 chorych), podwójnie kontrolowaną, ślepa próba, wykazał jednoznacznie, że przy podawaniu immunoglobulin co 3 tygodnie w porównaniu z placebo występuje znaczne krótko- i długotrwałe zmniejszenie objawów u chorych ocenionych w skali *Inflammatory Neuropathy Cause and Treatment* (INCAT) [37, 38]. Jest to, jak się obecnie uważa, najkorzystniejszy sposób leczenia, ale — z uwagi na konieczność powtarzania wleatów — ograniczony wysokimi kosztami i praktycznie zarezerwowany dla przypadków opornych na inne leki. Niezależnie od stosowania leków wpływających na przyczyny choroby często konieczne jest leczenie towarzyszącego bólu i prowadzenie

rehabilitacji chorych. Zalecenia EFNS w sprawie leczenia PZPD przedstawiono poniżej [33].

Rozpoczęcie leczenia zgodnie z zasadami GPP:

- IVIg lub steroidy, jeśli objawy ruchowe i czuciowe utrudniają codzienne funkcjonowanie chorego (poziom B); wybór leczenia zależy od istniejących przeciwwskazań;
- choremu należy przedstawić zarówno korzyści, jak i objawy niepożądane leczenia z uwagi na jego udział w podjęciu decyzji o terapii;
- w czysto ruchowej postaci PZPD jako początkowe leczenie należy rozważyć IVIg;
- jeśli brakuje poprawy po stosowaniu IVIg i steroidach, należy rozważyć plazmaferezy (poziom A). Długotrwałe leczenie zgodnie z zasadami GPP:
- jeśli chory dostatecznie odpowiada na wybrany sposób leczenia, należy je przedłużyć do czasu osiągnięcia najkorzystniejszych wyników, następnie zmniejszać dawkę do najmniejszej skutecznej podtrzymującej;
- jeżeli odpowiedź na leki jest niedostateczna lub konieczne jest stosowanie dużych dawek, należy rozważyć terapię skojarzoną lub inne leki: azatioprynę, cyklofosfamid, cyklosporynę, interferon α , interferon β_{1a} , mykofenolan mofetilu, etanercept;
- należy zalecić odpowiednie ćwiczenia, dietę, styl życia; leczenie bólu neuropatycznego powinno być prowadzone zgodnie z przyjętymi zasadami; w przypadkach koniecznych zaleca się: zaopatrzenie ortopedyczne, fizjoterapię, opiekę psychologa;
- należy dostarczyć informacji o grupach wspierających, jeśli jest to możliwe i zgodne z życzeniem chorego.

PIŚMIENNICTWO

1. Pollard J.D. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Curr. Opin. Neurol.* 2002; 15: 279–283.
2. Austin J.H. Recurrent polyneuropathies and their corticosteroid treatment. *Brain* 1958; 81: 156–93.
3. Dyck P.J., O'Brein P.C., Oviatt J.D. i wsp. Prednisone improves chronic inflammatory polyneuropathy more than no treatment. *Ann. Neurol.* 1982; 11: 136–141.
4. Dyck P.S., Lais A.C., Ohta M. i wsp. Chronic inflammatory polyradiculoneuropathy. *Mayo Clin. Proc.* 1975; 50: 621–637.
5. Prineas J.W., McLeod G. Chronic relapsing polyneuritis. *J. Neurol. Sci.* 1976; 27: 427–458.
6. Bahron R.S., Kissel J.T., Warmolts J.R., Mendel J.R. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathies: clinical characteristic, course and recommendation for diagnosis. *Arch. Neurol.* 1989; 46: 878–884.
7. Gorson C.G., Allen G., Ropper A.H. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy; clinical features and response to treatment in 67 consecutive patients with and without a monoclonal gammopathy. *Neurology* 1997; 48: 321–328.
8. Stamboulis E., Katsaros N., Koutsis G. i wsp. Clinical and subclinical autonomic dysfunction in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Muscle Nerve* 2006; 33: 78–84.
9. Mendel J.R., Kolkun S., Kissel J.T. i wsp. Evidence for central nervous system demyelination in chronic inflammatory demyelinating polyradiculopathy. *Neurology* 1987; 37: 1291–1294.

10. Thomas P.K., Walker R.W.H., Rudge P. i wsp. Chronic demyelinating peripheral neuropathy associated with multifocal central nervous system demyelination. *Brain* 1987; 110: 53–76.
11. McCombe P.A., McManis P.G., Firth J.A. i wsp. Chronic inflammatory polyradiculoneuropathy associated with pregnancy. *Ann. Neurol.* 1987; 21: 102, 104.
12. Ryan M.M., Grattan-Smith P.S., Procopis P.G. Childhood chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: clinical course and long-term outcome. *Neuromusc. Disord.* 2000; 10: 198–406.
13. Nevo Y., Topalogy H. 88th ENMC international workshop; children chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (including revised diagnostic criteria). *Neuromusc. Disord.* 2002; 12: 195–200.
14. Oh G.J., Kurokawa K., de Almeida D.F. i wsp. Subacute inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Neurology* 2003; 61: 1507–1572.
15. Rotta F.T., Sussman A.T., Bradley W.G. i wsp. The spectrum of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *J. Neurol. Sci.* 2000; 173: 129–139.
16. Saperstein D., Katz J., Amato A., Barton R. Clinical spectrum of chronic acquired demyelinating polyneuropathies. *Muscle Nerve* 2001; 24: 311–324.
17. Said G. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Neuromusc. Disord.* 2006; 16: 293–303.
18. Lewis R.A., Sumner A.J., Brown M.J. i wsp. Multifocal demyelinating neuropathy with persistent conduction block. *Neurology* 1982; 32: 958–964.
19. Rajabally Y.A., Charade G. Lewis-Sumner syndrome of pure upper-limb onset diagnostic, prognostic and therapeutic features. *Muscle Nerve* 2009; 39: 206–220.
20. Thomas P.K., Clans D., Saspert A. i wsp. Focal upper limb demyelinating neuropathy. *Brain* 1996; 119: 765–774.
21. Gorson K.C., Ropper A., Weinberg D.H. Upper limb predominant multifocal chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Muscle Nerve* 1999; 22: 758–765.
22. Verschueren A., Azulay J.P., Attarians S. i wsp. Lewis-Sumner syndrome and multifocal motor neuropathy. *Muscle Nerve* 2005; 31: 88–94.
23. Katz J.S., Saperstein D.S., Gronseth G. i wsp. Distal acquired demyelinating symmetric neuropathy. *Neurology* 2000; 54: 615–620.
24. Oh S.S., Soy S.L., Kuruogh R. Chronic sensory demyelinating neuropathy, chronic inflammatory polyneuropathy presenting as a pure sensory neuropathy. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 1992; 55: 677–680.
25. Sinnreich M., Klein C.S., Daube J.R. i wsp. Chronic immune sensory polyradiculopathy. A possible treatable sensory ataxia. *Neurology* 2004; 63: 1662–1669.
26. Uncini A., Sabatelli M., Mignogna T. i wsp. Chronic progressive steroid responsive axonal polyneuropathy, a CIDP range or a primary axonal disorder. *Muscle Nerve* 1996; 19: 365–371.
27. Katz J.S., Barokin R.J., Kojan S. i wsp. Axonal multifocal motor neuropathy without conduction block or other features of demyelination. *Neurology* 2002; 58: 615–620.
28. Fischer D., Grothe C., Schmidt S., Schroder R. On the early diagnosis of IVIg-responsive chronic multifocal acquired motor axonopathy. *J. Neurol.* 2004; 251: 1204–1207.
29. Vallat J.M., Tabaraud F., Magy L. i wsp. Diagnostic value of nerve biopsy for atypical chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: evaluation of eight cases. *Muscle Nerve* 2003; 27: 478–485.
30. Drac H. Przewlekła zapalna polineuropatia demielinizacyjna (PZPD). *Neuroimmunologia. Czelej, Lublin* 2007: 106–122.
31. Gorson K.C., Ropper A.H., Adelman L.S. i wsp. Influence of diabetes mellitus on chronic inflammatory polyneuropathy. *Muscle Nerve* 2000; 23: 37–43.
32. Sharma R.R., Cross J., Ayyar D.R. i wsp. Diabetic demyelinating polyneuropathy responsive to intravenous immunoglobulin therapy. *Arch. Neurol.* 2002; 59: 751–757.
33. Nobile-Orazio E. Treatment of dysimmune neuropathies. *J. Neurol.* 2005; 252: 385–395.
34. Hughes R.A.C., Bensa S., Wilkinson H.J. i wsp.; Inflammatory Neuropathy Cause and Treatment Group. Randomized control trial of intravenous immunoglobulin versus oral prednisolone in chronic inflammatory demyelinating polyradiculopathy. *Ann. Neurol.* 2001; 50: 195–201.
35. Hughes R.A.C., Bouche P., Comblath D.R. i wsp. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. W: Hughes R., Brainin M., Gilhus N.E. (red.). Report of a Joint Task Force of the European Federation of Neurological Societies and the Peripheral Nerve Society. European handbook of neurological management. Blackwell Publishing, Philadelphia 2006: 344–353.
36. Muley S.A., Lelkar P., Parry G.S. Treatment of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy with pulsed oral steroids. *Arch. Nerve* 2008; 65: 1460–1464.
37. Hughes R.A., Donofrio P., Bril V. i wsp. Intravenous immune globulin (10% caprylate-chromatography purified) for the treatment of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (ICE study) a randomized placebo — controlled trial. *Lancet Neurol.* 2008; 7: 136–144.
38. Vermeulen M. Intravenous immunoglobulin: a first line treatment in CIDP? *Lancet Neurol.* 2008; 7: 115–116.