



# Chronisch inflammatorische demyelinisierende Polyneuropathie (CIDP) – eine behandelbare Polyneuropathie mit klinischen Facetten

Andreas Baumann, Matthias Sturzenegger

Neurologische Universitätsklinik, Inselspital Bern, Universität Bern

## Quintessenz

- Die häufigste klassische Form der CIDP zeigt einen chronisch progredienten Verlauf mit symmetrischer, distal betonter Muskelschwäche der Extremitäten, Parästhesien und sensiblen Defiziten sowie abgeschwächten oder fehlenden Muskeleigenreflexen.
- Klinisch sehr ähnliche metabolische, toxische, entzündliche, infektiöse, paraneoplastische oder paraproteinämische Polyneuropathien müssen abgegrenzt werden.
- Bei rund 25% der Patienten mit klassischer CIDP-Symptomatik findet man im Serum ein Paraprotein, dessen kausale Bedeutung in den meisten Fällen hypothetisch ist. Bei sensibel betonten Verläufen sollte der Antikörper gegen das MAG-Antigen gesucht werden.
- Die Ätiologie der Erkrankung ist nicht abschliessend geklärt; eine autoimmune Genese ist sehr wahrscheinlich.
- Diagnostisch wegweisend ist der Nachweis eines diffusen demyelinisierenden Nervenschadens in den sensiblen und motorischen Elektroneurographien multipler Nerven.
- Die Liquorpunktion ist für die Diagnose nicht zwingend; erfolgt aber routinemässig zum Ausschluss infektiöser und anderer entzündlicher Ursachen. Bei der CIDP ist die Zellzahl normal, das Protein in der Regel erhöht (zytoalbuminäre Dissoziation).
- Therapeutisch sind Steroide und Immunglobuline (IVIg) gleichermassen wirksam (Ansprechrate 70–80%), bei fehlendem Ansprechen wird die Plasmapherese (PE) eingesetzt.

## Summary

- *The most frequent classical form of CIDP follows a chronic progressive course with symmetrical weakness mainly in distal muscles, impaired sensation and absent or diminished deep tendon reflexes.*
- *It is necessary to distinguish between clinically similar polyneuropathies of metabolic, toxic, infectious, inflammatory, paraneoplastic or paraproteinaemic origin.*
- *In up to 25% of patients with classical CIDP symptoms the serum samples contain a paraprotein whose causative role is in most cases hypothetical. If sensory dysfunction is predominant, the anti-MAG antigen (Myelin Associated Glycoprotein) should be searched for.*
- *While its aetiology is unclear, CIDP is most probably of autoimmune origin.*
- *Nerve-conduction studies indicating diffuse demyelinating nerve damage are essential for diagnosis.*

## Eine typische Geschichte

Ein bei der Diagnose 62jähriger Mann bemerkte zuerst Kribbelparästhesien im Bereich der Zungenspitze mit Ausbreitung nach perioral, drei Monate später ein zusätzliches Kribbeln in den Fingern beider Hände und nach einem weiteren Monat eine symmetrische bein- und proximalbetonte Schwäche. Fünf Monate nach Symptombeginn konnte der Patient aus der Hocke nicht mehr aufstehen, das Öffnen und Schliessen von Hemdknöpfen bereitete ihm Mühe. Bei der Hospitalisation acht Monate nach Symptombeginn zeigten sich leichtgradige Paresen der Arm- und proximale Paresen der Beinmuskulatur (Kraftgrad M4). Sämtliche Muskeleigenreflexe waren stark abgeschwächt oder fehlten. Die Sensibilität an den Händen und Füßen war leicht vermindert für alle Qualitäten. Elektrophysiologische Untersuchungen ergaben das Bild einer armbetonten, vorwiegend sensiblen, demyelinisierenden Polyneuropathie. Die Liquorpunktion zeigte eine normale Zellzahl von 1 und ein erhöhtes Protein von 0,72 mg/dl (normal <0,48 mg/dl). In der Annahme einer CIDP wurde eine Therapie mit Prednison eingeleitet; darunter besserten sich die Symptome nach rund zwei Wochen deutlich. Während zwei Jahren war der Patient unter Steroiden stabil, ein Absetzen war aber nicht möglich. Trotz unveränderter Therapie traten im Verlauf wieder Gefühlsstörungen und leichte Paresen auf; dazu entwickelten sich Steroidnebenwirkungen. Auf IVIg (0,4 g/kg Körpergewicht, an zwei konsekutiven Tagen) besserten sich die Symptome wiederum deutlich. Ein Ausschleichen der Steroide war im Verlauf jedoch weiterhin nicht möglich. Unter kombinierter Therapie mit IVIg und Prednison war der Patient über fünf Jahre mit unten erwähnten Ausnahmen weitgehend beschwerdefrei. Die Intervalle zwischen den IVIg-Infusionen mussten jedoch zwischen sechs und drei Wochen

Verdankung: Wir danken Herrn Dr. med. Balthasar Fehr, Arzt für Innere Medizin FMH, Landquart für die kritische Durchsicht des Manuskripts.

- *Lumbar puncture is not mandatory for diagnosis, but is routinely performed to rule out infectious or other inflammatory diseases. In CIDP the CSF protein level is usually elevated, with a normal cell count.*
- *Therapeutically corticosteroids and immunoglobulins (ivIg) are equally effective, with a responder rate of 70–80%; if these treatments prove ineffective, plasma exchange should be considered.*

variiert werden, je nach Symptomverlauf. Insgesamt vier subakute Exazerbationen der sensomotorischen Symptome, alle im Gefolge von banalen systemischen Infekten, konnten mit Erhöhung der IVIg-Dosis bzw. mit hochdosierter Steroidstosstherapie mit jeweils Solumedrol 500 mg i.v. über drei Tage wieder kompensiert werden.

Alles in allem zeigte der Patient initial eine symmetrische, vorwiegend sensible, langsam progrediente Symptomatik. Zu Beginn sprach die Erkrankung auf Steroidmonotherapie an, die notwendige Erhaltungsdosis war jedoch wegen Nebenwirkungen nicht einzuhalten; eine Kombination mit regelmässigen IVIg-Infusionen führte zu einer lang anhaltenden Beschwerdefreiheit. In Folge von Infekten kam es zu wiederholten schubförmigen Exazerbationen, die auf Therapieintensivierung jeweils direkt ansprachen.

## Einführung

Die chronisch inflammatorische demyelinisierende Polyneuropathie (CIDP) ist eine erworbene, sehr wahrscheinlich immunvermittelte Erkrankung des peripheren Nervensystems mit einer Prävalenz von 2–7,7/100 000 [1].

Eine CIDP kann isoliert (idiopathische Form) oder in Assoziation mit anderen systemischen Erkrankungen (z.B. Diabetes mellitus, HIV, chronischer Hepatitis, monoklonalen Gammopathien) auftreten (in rund 30% der Fälle). Meistens ist der pathogenetische Zusammenhang unklar. Innerhalb der Polyneuropathien hat die CIDP eine Sonderstellung: Sie ist einerseits kausal behandelbar und kann andererseits spontan oder nach Therapie abheilen.

Unsere eigene Erfahrung basiert auf 30 Patienten, welche die Diagnosekriterien einer CIDP nach INCAT (Inflammatory Neuropathy Cause and Treatment Group) mit einer bis zu 29jährigen Krankheitsanamnese und einem mittleren Beobachtungszeitraum von 8,1 Jahren (Bereich 1–29) erfüllen.

## Klinische Präsentation


Das Krankheitsbild wird in allen Altersstufen beobachtet, auch im Säuglings- und Kindesalter. Männer sind mit 60–70% der Fälle häufiger betroffen als Frauen [1].

Das klinische Spektrum ist breit; das Muster der kombinierten sensiblen, motorischen und autonomen Ausfälle bezüglich Ort und Schweregrad sehr variabel. Die *klassische Form* der CIDP präsentiert sich mit einer symmetrischen, motorisch betonten Polyradikuloneuropathie mit distaler wie proximaler Muskelschwäche, Areflexie, Parästhesien und sensiblen Defiziten. Der Verlauf ist entweder monophasisch und später stabil (40%), chronisch progressiv (45%) oder besonders bei jungen Erwachsenen schubförmig remittierend (15%). Spontanheilungen sind möglich ebenso wie Ausheilung unter Therapie [1]. Am häufigsten erzielt die Therapie aber eine Symptomstabilisierung ohne vollständige Remission.

Neben dieser klassischen sensomotorischen CIDP werden zunehmend Untergruppen mit rein motorischen, rein sensiblen, ataktischen oder autonomen Störungen abgegrenzt bzw. subsumiert, die sich aber teilweise auch bezüglich Therapieantwort unterscheiden [1].

Gemäss Definition ist eine progrediente klinische Symptomatik über mehr als zwei Monate erforderlich. Bei rund 13% der Patienten beginnt die CIDP akut und wird in der Regel initial als Guillain-Barré-Syndrom (GBS) beurteilt [2]. Die Diagnose eines GBS soll überdacht werden, wenn sich das Krankheitsbild nicht als monophasisch selbstlimitierend präsentiert, sondern eine Verschlechterung a) mindestens dreimal eintritt (schubartig progredient) oder b) später als neun Wochen nach Symptombeginn (chronisch progredient) erfolgt.

## Diagnosekriterien

Wie üblich, wenn ein Krankheitsbild klinisch unscharf definiert ist, wird versucht, mittels diagnostischer Kriterien die Erkrankung einzugrenzen; enge Kriterien sind bzw. waren wichtig für die Therapiestudien. Für die Diagnostik und Therapie im klinischen Alltag müssen diese aber weiter gefasst werden. Verschiedene Kriterienkataloge wurden aufgestellt («American Academy of Neurology criteria» [ANN], die «Saperstein criteria» und die Kriterien der INCAT Group), die sich alle im wesentlichen auf klinische und elektrophysiologische Kriterien stützen und sich nur in der Notwendigkeit der Liquoranalyse und einer Nervenbiopsie unterscheiden. Wir bevorzugen die «INCAT»-Kriterien, die für die Diagnose nicht zwingend eine Suralisbiopsie erfordern. Diese Kriterien lassen die Diagnose einer CIDP bei rein motorischen oder rein sensiblen Symptomen aber nicht zu (Tab. 1 )

## Pathophysiologie


Die Ätiologie der CIDP ist unbekannt. Für die Hypothese einer Autoimmunneuropathie sprechen die Ähnlichkeit des klinischen Bildes zum GBS, die Entzündungsbefunde in der Nervenbiopsie

**Tabelle 1. «INCAT»-Kriterien für die Diagnose einer CIDP [1].**

<b>Klinische Kriterien</b>
Motorische und sensible Dysfunktion an mehr als einer Extremität
<b>Verlauf</b>
Progredient oder schubförmig für mehr als 2 Monate
<b>Muskeleigenreflexe</b>
Abgeschwächt oder erloschen
<b>Liquor-Kriterien</b>
Weniger als 10 Leukozyten/ $\mu$ l (Liquoruntersuchung empfohlen, aber nicht zwingend erforderlich)
<b>Elektrophysiologische Kriterien</b>
Nachweis eines partiellen Leitungsblocks oder einer zeitlichen Dispersion an zwei Nerven
<i>und</i> Nachweis einer abnormalen Nervenleitgeschwindigkeit, distal-motorischen Latenz oder F-Latenz eines weiteren Nervs
<i>oder</i> bei Fehlen eines Leitungsblocks oder zeitlicher Dispersion: Nachweis einer abnormalen Nervenleitgeschwindigkeit, distal-motorischen Latenz oder F-Latenz in drei Nerven
<i>oder</i> bei elektrophysiologischen Auffälligkeiten nur an zwei Nerven: Nachweis der Demyelinisierung in der Biopsie.

und die Beobachtung, dass verschiedene immunsuppressive Therapiemethoden zu einer Besserung führen können. Gestützt wird diese Hypothese durch die Resultate detaillierter Nervenbiopsiestudien und von Tierexperimenten, die eine Beteiligung sowohl der zellulären Immunantwort mit T-Zellaktivierung wie auch der humoralen mit Ablagerung von Immunglobulinen und Komplement auf den myelinisierten Nervenfasern zeigen [1].

### Differentialdiagnose

Verschiedene erworbene Polyneuropathien müssen aus prognostischen und therapeutischen Gründen abgegrenzt werden (Tab. 2 )

Die wichtigsten sind: andere Autoimmunneuropathien, Polyneuropathien assoziiert mit systemischen Begleiterkrankungen sowie metabolisch-toxische Polyneuropathien (v.a. bei Alkoholkrankheit und Diabetes mellitus).

#### Autoimmunneuropathien

Innerhalb der Immunneuropathien kann die Abgrenzung der CIDP von einem GBS zu Beginn der Erkrankung Mühe bereiten, sie ist aber prognostisch und vor allem therapeutisch bedeutsam. Ebenso – vorwiegend aus therapeutischen Gründen (kein Ansprechen auf Steroide) – muss die CIDP von der Multifokalen Motorischen Neuropathie (MMN) abgegrenzt werden.

*Guillain-Barré-Syndrom (GBS)*: Diese akut-entzündliche autoimmune Polyradikuloneuritis zeigt

typischerweise einen monophasischen selbstlimitierenden Verlauf. Sie beginnt in rund 90% der Fälle mit symmetrischen distalen sensiblen Störungen (Kribbeln oder Schmerzen). Konsekutiv entwickeln sich schlaffe, symmetrische, innerhalb von Tagen – selten Stunden oder zwei bis drei Wochen – aufsteigende Paresen, die das Bild dominieren. Ein Mitbefall der Hirnnerven (hauptsächlich Facialisparesen) und der Atmung (auch Phrenicusparese) ist möglich. Die Muskeleigenreflexe verschwinden, können in den ersten Tagen aber noch auslösbar sein. Ein atypischer Beginn mit Schluckstörung und proximalen Armparesen ist möglich und schliesst die Diagnose eines GBS nicht aus. Autonome Störungen gehören nebst Lungenembolien zu den häufigsten Todesursachen (kardiale Reizleitungsstörungen mit Gefahr der Bradykardie/Asystolie). Definitionsgemäss darf die Muskelschwäche nicht über mehr als vier Wochen fortschreiten; dies im Unterschied zur CIDP, wo ein progredienter Verlauf über mehr als zwei Monate gefordert wird [1]. Erneute Verschlechterungen (rezidiv) nach initial befriedigender Therapieantwort sind in rund 12% der GBS-Fälle zu beobachten. Die Abgrenzung eines GBS-Rezidivs von einer CIDP mit akutem Beginn bereitet Schwierigkeiten (siehe Klinik der CIDP). Die elektrophysiologischen Befunde und der Liquorbefund sind ähnlich wie bei der CIDP. Therapeutisch sind IVIg und Plasmapherese gleich wirksam, haben aber unterschiedliche Nebenwirkungen und Anwendungsbedingungen, Steroide helfen nicht.

*Multifokale Motorische Neuropathie (MMN)*: Diese ist klinisch meist leicht abgrenzbar durch rein motorische, asymmetrische, monofokale, im Verlauf multifokale Paresen und Atrophien im Ausbreitungsgebiet zuerst eines, dann mehrerer Nerven. Sensibilitätsstörungen fehlen. Die Erkrankung ist mit einer Prävalenz von 1–2/100 000 selten. Männer sind häufiger betroffen als Frauen (2,6:1). Der klinische Verdacht einer MMN wird elektrophysiologisch bestätigt; typisch ist der Nachweis von Nervenleitungsblöcken in der motorischen Neurographie. Die sensiblen Neurographien sind normal. Die Erkrankung spricht einzig auf IVIg, nicht aber auf Steroide an [3].

#### Polyneuropathien bei systemischen Erkrankungen

Ein der CIDP sehr ähnliches Krankheitsbild kann bei Infektionen (z.B. HIV, HCV), Kollagenosen, Paraproteinämien (monoklonale Gammopathien Typ MGUS) und Neoplasien (Lymphom, Melanom) beobachtet werden. In den meisten dieser Fälle ist der pathogenetische Zusammenhang völlig unklar.

#### CIDP mit/bei monoklonaler Gammopathie unklarer Signifikanz (CIDP-MGUS)

Je nach Literatur können in 13–47% der Patienten mit CIDP Paraproteine nachgewiesen wer-

Tabelle 2. Differentialdiagnose bezüglich Ursache von Neuropathien.

Ursache der Neuropathien	Wichtigste Vertreter	Zusatzuntersuchungen
Metabolische Neuropathien	Diabetes mellitus, Urämie, Hepatopathie, Hypothyreose, Porphyrrie	Routinemässig: Glucose, Nieren- und Leberwerte, Schilddrüsenparameter
Nutritive Neuropathien	Vitamin-Mangelzustände (B <sub>1</sub> , B <sub>6</sub> , B <sub>12</sub> , Niacin, E)	Alkoholanamnese (B-Vitamine), bei Verdacht Laborbestimmung
Neuropathie bei entzündlichen Systemerkrankungen	Sarkoidose, Vaskulitiden, Rheumatoide Arthritis, SLE	Routinemässig: ANA, ANCA; weitere Laborwerte je nach Klinik
Neuropathie bei Monoklonaler Gammopathie	Neuropathie assoziiert mit osteosklerotischem Myelom, Monoklonaler Gammopathie unklarer Signifikanz (MGUS), Waldenström-Markoglobulinämie	Elektrophorese mit Ig-Typisierung, bei IgM-MGUS: Bestimmung von anti-MAG, Suche nach Myelom
Paraneoplastische Neuropathien	Neuropathie assoziiert mit Lymphom oder Karzinom (vor allem bei ausgeprägt sensibler Symptomatik)	Suche nach paraneoplastischen Antikörpern + Primärtumor
Neuropathie bei infektiösen Erkrankungen	HIV, HCV, Borreliose	Routinemässig: Borreliose-er, junge Patienten mit PNP: HIV/HCV, bei Migranten Lepra suchen
Autoimmune Neuropathien	GBS, CIDP, MMN	Elektrophysiologische Untersuchungen, Liquorpunktion
Toxische Neuropathien	Alkohol, Metalle (Blei, Quecksilber), Medikamente (Amiodoron, Isoniazid, Chloroquin, Virostatika, Chemotherapeutika), Exposition in Industrie z.B. Acrylamid	Anamnese (Noxen, Medikamente), eventuell Leberparameter, Desialotransferrin (CDT) bestimmen
Critical-illness-Neuropathie	Polyneuropathie assoziiert mit Sepsis, Multiorganversagen, Beatmung >2 Wochen	Elektrophysiologie: axonaler Schaden

den. Bei den meisten dieser Paraproteine ist eine allfällige kausale pathogene Rolle unklar, ausser bei IgM mit Anti-MAG(Myelin Associated Glycoprotein)-Antikörpern; in rund der Hälfte der Patienten mit IgM-MGUS können Anti-MAG-Antikörper nachgewiesen werden.


Bei Nachweis von IgM ohne Anti-MAG-Antikörper, IgG oder IgA unterscheidet sich die Klinik in der Regel nicht von derjenigen einer typischen CIDP. Die therapeutischen Prinzipien sind dieselben, die Therapieantwort aber meist deutlich schlechter.

Patienten mit einer CIDP-Anamnese von >2 Jahren und Therapieresistenz auf immunmodulatorische Therapien sollten bezüglich des Vorliegens eines *Osteosklerotischen Myeloms* abgeklärt werden; jedoch sind nur bei 75% dieser Patienten Paraproteine nachweisbar. Mit dem osteosklerotischen Myelom assoziiert ist das *POEMS-Syndrom* (Polyneuropathie Organomegalie Endokrinopathie M-Protein «Skin-changes»). Es handelt sich dabei um eine seltene, schwere, subakute und vor allem motorische (50% der Patienten sind nicht mehr gehfähig) Polyneuropathie, assoziiert mit Hepato-Splenomegalie, Kardiomegalie und osteosklerotischen Läsionen.

#### Metabolisch-toxische Polyneuropathien

Elektrophysiologisch findet man bei vielen metabolisch-toxischen Polyneuropathien im Unterschied zur CIDP meist schon zu Beginn ein deutlich *axonales* Läsionsmuster.

#### Diabetische Polyneuropathie

Diabetes stellt die häufigste Polyneuropathieursache in unseren Breitengraden dar. Unter den verschiedenen klinischen Präsentationsformen ist eine chronisch progrediente symmetrische, allerdings distale und sensorisch betonte die häufigste (Tab. 3 ). Auch bei diabetischer Neuropathie werden entzündliche und autoimmune Mechanismen diskutiert, die CIDP tritt bei Diabetikern gehäuft auf [4]. An die Möglichkeit einer CIDP muss insbesondere bei Diskrepanz zwischen dem Ausmass der Polyneuropathie und guter Diabetes-Einstellung sowie bei erhöhtem Liquorprotein gedacht werden.

#### Polyneuropathie bei Alkoholabusus

Die alkoholtoxische Polyneuropathie ist die zweithäufigste Ursache einer chronisch progredienten symmetrischen Polyneuropathie und oft assoziiert mit anderen alkoholbedingten Organmanifestationen. Mehr als 10% der Alkoholkranken leiden an einer klinisch manifesten Polyneuropathie; die Schwere korreliert mit der Menge des konsumierten Alkohols und dem allgemeinen Ernährungszustand (Malnutrition, Hypovitaminosen v.a. B-Vitamine).

Klinisch stehen symmetrische, sensible, distal- und beinbetonte Symptome im Vordergrund. Sensible Reizerscheinungen (burning feet), Muskelkrämpfe und Gangataxie sind häufige Beschwerden.

**Tabelle 3. Klinische Bilder der Polyneuropathien (PNP) bei Diabetes mellitus.**

<b>symmetrische Formen</b>
<b>distale symmetrische sensomotorische PNP</b>
sensibel betont, Schmerzen, Parästhesien, erloschener Achillessehnenreflex, selten spontane Besserung, Therapie symptomatisch
<b>proximal betonte motorische PNP</b>
motorisch betont, progrediente Schwäche der Oberschenkelmuskulatur und Hüftbeuger, oft spontan regredient
<b>asymmetrische Formen</b>
<b>asymmetrische proximale PNP (Multiplextyp)</b>
subakute oder akute von Schmerzen begleitete Paresen, vor allem an unteren Extremitäten, selten schmerzhafte Armplexusparesen, spontane Besserung über Monate – raschere Rückbildung unter IVIg wurde beschrieben
<b>diabetische Radikulopathie</b>
thorako-abdominale Radikulopathie oder lumboradikuläres Syndrom (v.a. Wurzel L3, L4 oder L5), Spontanprognose günstig
<b>kraniale Mononeuropathie</b>
am häufigsten Okulomotoriusparese, oft schmerzhaft und ohne Pupillenbeteiligung
<b>autonome PNP</b>
trophische Störungen, Anhidrose, erektile Dysfunktion, Blasen- und Kreislaufstörung, Gastroparese – selten Besserung, Therapie symptomatisch

## Zusatzdiagnostik bei CIDP

### Elektrophysiologie

Der Nachweis eines diffusen demyelinisierenden Nervenschadens in den sensiblen und motorischen Neurographien ist für die Diagnose einer CIDP unabdingbar. Die Demyelinisierung kann sich durch eine verlangsamte Nervenleitgeschwindigkeit, eine verlängerte distale motorische Latenz, eine zeitliche Dispersion des Muskelsummenpotentials oder durch einen Nervenleitungsblock manifestieren.

### Laboruntersuchungen und Liquordiagnostik

Labormässig sollen entzündliche, infektiöse und metabolische Ursachen von Neuropathien ausgeschlossen werden (siehe Abschnitt Differentialdiagnose). Die Liquoruntersuchung zeigt typischerweise ein erhöhtes Liquorprotein bei normaler Zellzahl (zytoalbuminäre Dissoziation).

### Nervenbiopsie

Je nach Diagnosekriterien wird die Durchführung einer Suralisbiopsie zur Sicherung der Diagnose einer CIDP gefordert, was aber immer seltener erfolgt. Aufgrund neuerer Daten besteht kein zusätzlicher diagnostischer Wert der Suralisbiopsie [5].

## Therapie der CIDP

Typischerweise spricht die klassische Form der CIDP gut auf Steroide an. Patienten mit milden Symptomen ohne störende Beeinträchtigung der Alltagsaktivitäten können ohne Therapie beobachtet werden. In der Reihenfolge ihrer Wirksamkeitsevidenz stehen IVIg, Steroide, Plasmapherese (PE) und Immunsuppressiva zur Verfügung.

Die Therapieantwort wie auch der klinische Verlauf hängen weiter von allfällig assoziierten Systemerkrankungen ab. So ist z.B. bei koexistierendem Diabetes mellitus das Krankheitsbild insgesamt schwerer, aber das Ansprechen auf IVIg hervorragend. Therapieziel ist eine maximale Verbesserung von Kraft, Sensibilität und Funktion.

### Steroide

Steroide sind neben IVIg die Therapie der ersten Wahl (Empfehlung der Stufe B). 70 bis 80% der Patienten sprechen darauf an.

Initial werden 1–1,5 mg/kg K.G./Tag Prednison verabreicht bis zur klinischen Besserung, danach erfolgt eine schrittweise Dosisreduktion. In schweren Fällen kann eine Therapieeinleitung mit 500 mg Prednison i.v. über fünf Tage erfolgen. *Evidenz der Wirksamkeit:* Laut Cochrane-Analyse ist die wissenschaftliche Evidenz für die Wirksamkeit von Steroiden schwach [6]. Es existiert nur eine einzige randomisierte kontrollierte nicht geblindete Studie bei 28 Patienten aus dem Jahr 1982. Darin war Prednison besser als keine Therapie. Verschiedene nicht randomisierte Studien legen aber eine Wirksamkeit von Steroiden bei CIDP nahe.

### Intravenöses Immunglobulin (IVIg)

Gemäss Therapieleitlinien soll IVIg bei Vorliegen relativer Kontraindikationen oder Nichtansprechen für/auf Steroide angewendet werden; z.B. bei begleitendem Diabetes mellitus, Osteoporose (Empfehlung der Stufe B) [7].

Initial wird 0,4 g/kg Körpergewicht/Tag IVIg über fünf konsekutive Tage appliziert; die nächstfolgende IVIg-Applikation wird je nach Therapieantwort und Wirksamkeitsdauer nach drei bis sechs Wochen durchgeführt.

Im Langzeitverlauf können die Intervalle von IVIg individuell gestreckt werden, in unserem Patientengut gibt es z.B. stabile Verläufe mit 0,4 g/kg Körpergewicht appliziert einmal alle drei Monate. *Evidenz der Wirksamkeit:* Die Wirksamkeit von IVIg wurde in sechs randomisierten und kontrollierten Studien bei insgesamt 170 Patienten nachgewiesen. IVIg ist gleich wirksam wie Prednison oder PE [8].

Meist sind die *Nebenwirkungen* mild (grippale Symptome, Kopfschmerzen, Hautausschlag). Schwere Komplikationen (Lungenembolie, TVT, Schlaganfälle, Myokardinfarkt, oligurisches Nie-

renversagen) sind selten und oft assoziiert mit Begleiterkrankungen.

### Plasmapherese (PE)

PE wird erwogen bei Unwirksamkeit von Steroiden und IVIg (Empfehlung der Stufe A) [7].

Es besteht kein klarer Konsensus für ein optimales Therapieschema. Empfohlen wird jedoch ein Zyklus von drei bis fünf Tagen mit täglicher PE. Im Langzeitverlauf können regelmässige PE notwendig sein, die Abstände sind individuell.

*Evidenz der Wirksamkeit:* In zwei kleinen Studien mit insgesamt 47 Patienten zeigte PE einen signifikanten Kurzzeitnutzen (drei bzw. vier Wochen) in etwa zwei Dritteln der Patienten. Danach kann jedoch eine rasche Verschlechterung auftreten [9].

Die *Nebenwirkungen* sind häufiger und schwerer als bei IVIg: Hypotonie, Flüssigkeitsüberladung, Elektrolytstörung, allergische Reaktion, Blutung, Infektion, Thrombose an der venösen Punktionsstelle.

Die Therapiekosten sind sehr unterschiedlich: Eine Erhaltungstherapie mit IVIg 0,4 g/kg K.G. alle vier Wochen kostet bei Patienten mit 60 kg rund Fr. 1500.– (nur Präparat ohne Applikation) monatlich; die Kosten der PE sind ähnlich derjenigen für IVIg; demgegenüber kostet eine Erhaltungstherapie mit 20 mg Prednison pro Tag rund 10 Franken monatlich.

### Immunsuppressive Therapien

Für verschiedene Immunsuppressiva gibt es Beobachtungen aus kleinen offenen Serien, die eine Wirksamkeit nahelegen, aber keine Evidenz

aus randomisierten Studien, ausser für Azathioprin, welches zusammen mit Steroiden keine Wirkung zeigt [7].

Mehrere unserer Patienten benötigen für einen stabilen Krankheitsverlauf eine Kombinationstherapie, die individuell gesucht wird. Kombiniert werden bei uns vor allem PE/IVIg und Steroide, gelegentlich mit Azathioprin.

### Diskussion

Das klinische Bild sowie die elektrophysiologischen Befunde einer CIDP sind nicht spezifisch; daher kommt der differentialdiagnostischen Abgrenzung von anderen oder kombinierten Ätiologien chronischer symmetrischer Neuropathien eine grosse Bedeutung zu. Die CIDP ist in diesem Sinne sicher auch eine Diagnose «per exclusionem». Die korrekte Diagnose ist wegen der sehr effizienten, aber teilweise auch sehr teuren Therapiemassnahmen relevant.

Trotz bereits weltweit grossen Therapieerfahrungen bei CIDP ist die evidenzbasierte Datengrundlage unbefriedigend. Insbesondere Langzeitdaten fehlen bzw. sind nur in nicht kontrollierten Studien verfügbar. Recht klare Richtlinien bestehen zwar für den Therapiebeginn, nicht aber für die Erhaltungstherapie, die sich in vielen Fällen über Jahre erstreckt [7].

### Literatur

- 1 Koller H, Kieseier BC, Jander S, Hartung HP. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *N Engl J Med.* 2005;352:1343–56.
- 2 Ruts L, van Koningsveld R, van Doorn PA. Distinguishing acute-onset CIDP from Guillain-Barre syndrome with treatment related fluctuations. *Neurology.* 2005;65:138–40.
- 3 Baumann A, Sturzenegger M. Multifokale Motorische Neuropathie (MMN) – Schwierig zu erkennen, einfach zu wechseln, effizient zu behandeln. *Swiss Medical Forum.* 2006;6:981–7.
- 4 Haq RU, Pendlebury WW, Fries TJ, Tandan R. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy in diabetic patients. *Muscle Nerve.* 2003;27:465–70.
- 5 Molenaar DS, Vermeulen M, de Haan R. Diagnostic value of sural nerve biopsy in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1998;64:84–9.
- 6 Mehndiratta MM, Hughes RA. Corticosteroids for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2002:CD002062.
- 7 van Schaik IN, Bouche P, Illa I, Léger JM, Van den Bergh P, Cornblath DR, et al. European Federation of Neurological Societies/Peripheral Nerve Society guideline on management of multifocal motor neuropathy. *Eur J Neurol.* 2006;13:802–8.
- 8 Van Schaik IN, Winer JB, De Haan R, Vermeulen M. Intravenous immunoglobulin for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2002:CD001797.
- 9 Mehndiratta MM, Hughes RA, Agarwal P. Plasma exchange for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004:CD003906.

Korrespondenz:  
Dr. med. Andreas Baumann  
Neurologische Klinik  
Inselhospital Bern  
Freiburgstrasse  
CH-3010 Bern  
andreas.baumann@insel.ch