



Regione Lombardia

Sanità

Rete regionale per la prevenzione, la sorveglianza, la diagnosi, la terapia delle
malattie rare ai sensi del d.m. 18 maggio 2001, n. 279

Percorso Diagnostico, Terapeutico e Assistenziale (PDTA) relativo a:

**POLINEUROPATIA CRONICA INFIAMMATORIA DEMIELINIZZANTE
NEUROPATIA MOTORIA MULTIFOCALE
SINDROME DI LEWIS-SUMNER**

Codici di esenzione RF0180, RF0181, RF0182

Definizione

La poliradicoloneuropatia cronica infiammatoria demielinizzante (dall'inglese *Chronic Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy* - CIDP) è una neuropatia ad andamento cronico recidivante o progressivo la cui patogenesi si ritiene essere immunomediata. La prevalenza della malattia varia dallo 0,8 all'8,9 per 100.000 mentre la sua incidenza è di circa 0,15/100.000.

Dal punto di vista clinico la malattia è caratterizzata dai sintomi e segni di una poliradicoloneuropatia simmetrica recidivante-remittente o progressiva della durata di almeno due mesi, con interessamento sensitivo, ipostenia prossimale e distale e areflessia. Dal punto di vista neurofisiologico e morfologico la neuropatia è di tipo demielinizzante e l'esame del liquido cefalo rachidiano mostra una dissociazione albumino-citologica. Numerosi criteri sono stati proposti per la diagnosi di questa malattia anche se quelli attualmente più usati sono quelli congiunti della European Federation of Neurological Societies (EFNS) e dalla Peripheral Nerve Society (PNS).

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

Accanto alla forma tipica con ipostenia prossimale e distale, disturbi sensitivi e distribuzione polineuropatica, sono state descritte diverse varianti cliniche responsive alle terapie immunomodulanti allargando lo spettro clinico di questa malattia. Tra queste vanno incluse la neuropatia motoria multifocale (codice di esenzione: RF0181) con deficit multi neuropatico esclusivamente motorio, la sindrome di Lewis-Sumner (codice di esenzione: RF0182) con deficit multi neuropatico sensitivo motorio e la polineuropatia cronica demielinizzante associata a gammopatia monoclonale con, nel caso delle IgM, deficit prevalentemente sensitivo e atassico.

Popolazione a cui rivolgersi (criteri d'ingresso)

1. Pazienti con sintomi o segni suggestivi di polineuropatia cronica progressiva o recidivante simmetrica sensitiva motoria, sensitiva o motoria, ma anche con forme multi neuropatiche sensitivo motorie (sindrome di Lewis-Sumner) o motorie (neuropatia motoria multifocale) con almeno due nervi colpiti.

2. Pazienti con sintomi o segni suggestivi di polineuropatia sensitiva atassica con spesso tremore agli arti superiori

3. Pazienti con riscontro alla elettromiografia di segni di patologia demielinizzante del sistema nervoso periferico (riduzione delle velocità di conduzione > 20%, allungamento delle latenze F o distali di >20%, e blocchi di conduzione nei nervi motori).

Criteria diagnostici

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

ELEMENTI CLINICI

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

DATI LABORATORISTICI

- Dissociazione albumino citologica nel liquor, essenziale come criterio di supporto qualora la diagnosi elettromiografica non sia sufficiente (alterazione delle conduzioni in un solo nervo o blocco di conduzione del 30%).
- Presenza di gammopatia monoclonale IgM, IgG o IgA nei casi con neuropatia demielinizzante alla elettromiografia (variante associata a gammopatia monoclonale).

ELEMENTI STRUMENTALI

Elettromiografia (EMG) indicativa di patologia demielinizzante con riduzione di almeno il 30% delle velocità di conduzione in due nervi, allungamento delle latenze F del 20% o di quelle distali del 50% in almeno due nervi, o blocchi di conduzione del 50% in almeno due nervi nei nervi motori. In caso di sofferenza in un solo nervo o blocco di conduzione del 30%, la diagnosi deve essere supportata da almeno un altro dato di laboratorio (liquor o biopsia), strumentale (Risonanza Magnetica Nucleare - RMN) o risposta a precedenti terapie immunologiche.

ELEMENTI GENETICI/BIOLOGIA MOLECOLARE

Negatività dei test genetici in presenza di familiarità per polineuropatia.

ULTERIORI ELEMENTI (NON ESSENZIALI PER LA DIAGNOSI)

Biopsia di nervo surale indicativa di neuropatia demielinizzante, utile come criterio di supporto solo qualora la diagnosi elettromiografica (alterazione delle conduzioni in un solo nervo o blocco di conduzione del 30%), l'esame del liquor, la RMN o la risposta a precedenti terapie immunologiche non fossero conclusive per la diagnosi.

Risposta ad un precedente trattamento con immunoglobuline, steroidi o plasmaferesi, utile come criterio aggiuntivo di supporto solo qualora la diagnosi elettromiografica (alterazione delle conduzioni in un solo nervo o blocco di conduzione del 30%), l'esame del liquor, la RMN o la biopsia non fossero conclusive per la diagnosi.

Ingrossamento e presa di contrasto alla RMN delle radici lombosacrali, utile come criterio di supporto solo

qualora la diagnosi elettromiografica (alterazione delle conduzioni in un solo nervo o blocco di conduzione del 30%), l'esame del liquor, la biopsia o la risposta a precedenti terapie immunologiche non fossero conclusive per la diagnosi.

Presenza di anticorpi IgM contro gangliosidi (GM1, GM2, GD1a, GD1b, GQ1b), solfatidi e MAG (glicoproteina associata alla mielina).

CONDIZIONI CLINICHE CORRELATE CON LA PATOLOGIA IN OGGETTO DA NON CERTIFICARE

- Sindrome POEMS (RN1610)
- Linfoma del nervo
- Amiloidosi (RCG130)
- Neuropatie genetiche incluse le forme metaboliche
- Il diabete, così come altre patologie associate, non sono un criterio di esclusione per la diagnosi di CIDP ma vanno considerate nella scelta della terapia da intraprendere.

Criteri terapeutici

Per la prescrizione e la fornitura dei trattamenti farmacologici e non farmacologici, consultare le specifiche disposizioni regionali in materia: **[clicca qui](#)**.

TERAPIE MEDICHE

Terapia	Dosaggio da utilizzare	Criteri per iniziare la terapia	Criteri per terminare la terapia
Steroidi	Prednisone 1mg/kg per almeno 2 mesi oppure Metilprednisolone 0,5-1g/die ev per 3-5 giorni al mese, seguiti da progressiva riduzione in base alla risposta clinica	Alterata deambulazione o limitazione nelle funzioni delle mani. Non indicata nella variante motoria multifocale. (Cautela nei diabetici)	Recupero funzionale completo o intolleranza
Plasmaferesi	3-5 sedute in 1-2 settimane con eventuale mantenimento in base alla risposta (solitamente 1 ogni 2-4 settimane)	Alterata deambulazione o limitazione nelle funzioni delle mani. Non indicata nella variante motoria multifocale.	Recupero funzionale completo o intolleranza
Immunoglobuline ev*	2g/kg in 4 o 5 gg consecutivi poi mantenimento in base alla risposta (solitamente 0,5-1g/kg in 1-2 giorni ogni 2-8 settimane)	Alterata deambulazione o limitazione nelle funzioni delle mani.	Recupero funzionale completo o intolleranza

Terapia	Dosaggio da utilizzare	Criteria per iniziare la terapia	Criteria per terminare la terapia
Immunoglobuline sc §	0,5-1 g/kg per via sottocutanea suddivise in 15 gg - 1 mese (da 2 a 4 volte alla settimana) per il mantenimento dopo risposta alla terapia ev (vedi sopra)	Buona risposta alla terapia ev con ricadute a fine ciclo e: - intolleranza alla terapia in vena (cefalea importante, sindrome febbrile/influenzale dopo ogni terapia ev) - difficile accesso venoso - flebiti locali da terapia ev - impossibilità ad assentarsi dal lavoro o da scuola per la terapia ev in ospedale	Recupero funzionale completo o intolleranza
Azatioprina	2-3 mg/kg per almeno 12 mesi poi mantenimento in base alla risposta	Non risposta alle terapie precedenti oppure Necessità di alte dosi di steroidi o frequenti cicli di plasmateresi o immunoglobuline ev per mantenere il miglioramento	Recupero funzionale completo o intolleranza
Ciclofosfamide	2-3 mg/kg per 12 mesi oppure 700-1000 mg/m ² al mese per 6 mesi poi mantenimento per os in base alla risposta (max 80 g nella vita)	Non risposta alle terapie precedenti oppure Necessità di alte dosi di steroidi o frequenti cicli di plasmateresi o immunoglobuline ev per mantenere il miglioramento	Recupero funzionale completo o intolleranza
Micofenolato Mofetile	1g x 2/die per almeno 3 mesi, poi mantenimento in base alla risposta	Non risposta alle terapie precedenti oppure Necessità di alte dosi di steroidi o frequenti cicli di plasmateresi o immunoglobuline ev per mantenere il miglioramento	Recupero funzionale completo o intolleranza
Rituximab	375 mg/m ² /settimana per 4 settimane oppure due cicli da 1 g a distanza di due settimane, poi mantenimento in base alla risposta (solitamente 1 g ogni 6-12 mesi)	Non risposta alle terapie precedenti oppure Necessità di alte dosi di steroidi o frequenti cicli di plasmateresi o immunoglobuline ev per mantenere il miglioramento	Recupero funzionale completo o intolleranza
Ciclosporina	3-5 mg/kg/die per 3 mesi, poi mantenimento in base alla risposta	Non risposta alle terapie precedenti oppure Necessità di alte dosi di steroidi o frequenti cicli di plasmateresi o immunoglobuline ev per mantenere il miglioramento	Recupero funzionale completo o intolleranza

Terapia	Dosaggio da utilizzare	Criteri per iniziare la terapia	Criteri per terminare la terapia
Metotrexate	10-20 mg una volta alla settimana (seguito il giorno dopo da acido folico 5-10 mg) per 6 mesi, poi mantenimento in base alla risposta	Non risposta alle terapie precedenti oppure Necessità di alte dosi di steroidi o frequenti cicli di plasmateresi o immunoglobuline ev per mantenere il miglioramento	Recupero funzionale completo o intolleranza

NOTA

*Immunoglobuline ev:

Farmaco sottoposto a monitoraggio AIFA tramite specifico Registro.

La scheda AIFA relativa deve essere compilata esclusivamente dallo specialista del Presidio di Rete che è responsabile della prescrizione del farmaco sottoposto a monitoraggio e della gestione clinica del paziente.

Per maggiori informazioni:

<http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/registri-farmaci-sottoposti-monitoraggio>

Si segnala che, al fine di agevolare il percorso assistenziale del paziente, specifiche indicazioni regionali consentono la somministrazione ambulatoriale della terapia infusiva cronica anche in un presidio ospedaliero più vicino al domicilio del paziente.

Tale struttura sanitaria svolge una funzione esclusivamente erogativa sulla base di quanto prescritto dagli specialisti del Presidio di Rete, ai quali spettano la sorveglianza periodica e la gestione delle eventuali modifiche al percorso terapeutico e assistenziale.

Per consultare le disposizioni regionali in materia:

<http://malattierare.marionegri.it/content/view/144/111/>

§ Immunoglobulina umana sottocutanea (Ig sc):

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

INTERVENTI CHIRURGICI

Tipo di intervento

Non applicabile

Indicazioni

Aspetti assistenziali

NOTA

Per gli aspetti comuni a tutte le malattie rare consulta il documento: "**Tutele sociali per i pazienti affetti da malattia rara**".

Monitoraggio

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

Esame/Procedura

Visita oculistica con tonometria ed esame con lampada a fessura

Indicazioni

Prima e durante la terapia steroidea (una volta all'anno in assenza di sintomi)

Densitometria ossea computerizzata

Esami di laboratorio:
emocromo, azotemia, creatininemia, glicemia basale e postprandiale, sodio, potassio, AST, ALT, gammaGT, elettroforesi, dosaggio immunoglobuline, VES, Proteina C reattiva, screening coagulazione, esame urine

Prima e durante la terapia (frequenza in base alla terapia utilizzata)

EMG

1-3 mesi dopo ogni nuova terapia, poi ogni 6-12 mesi in base alla risposta

Visita neurologica

1 mese dopo ogni nuova terapia, poi ogni 1-3 mesi in base alla risposta

ELENCO DEGLI SPECIALISTI DA COINVOLGERE

Visita specialistica

Ematologo
Pneumologo
Oculista
Ortopedico o Reumatologo
Diabetologo o Internista

Indicazioni

In relazione al coinvolgimento d'organo legato alla patologia o alla terapia

Nefrologo o Ematologo

In occasione della plasmateresi

Fisiatra

In caso di limitazione funzionale con indicazione alla fisioterapia

SVILUPPO DI DATASET MINIMO DI DATI

Dati anamnestici e di base

Anamnesi
Visita Neurologica
Elettromiografia
Medical Research Council (MRC) sumscore
Scale di disabilità tipo ONLS (Overall Neuropathy Limitation Scale)
Esame del liquido cerebrospinale
Elettroforesi serica
Dosaggio immunoglobuline

Dati legati al singolo controllo clinico

Raccordo anamnestico
Visita Neurologica
MRC sumscore
Scale di disabilità tipo ONLS

Bibliografia essenziale

Joint Task Force of the EFNS and the PNS. European Federation of Neurological Societies/Peripheral Nerve Society Guideline on management of paraproteinemic demyelinating neuropathies. Report of a joint task force of the European Federation of Neurological Societies and the Peripheral Nerve Society. *J Peripher Nerv Syst.* 2006 Mar;11(1):9-19.

Joint Task Force of the EFNS and the PNS. European Federation of Neurological Societies/Peripheral Nerve Society Guideline on management of multifocal motor neuropathy. Report of a joint task force of the European Federation of Neurological Societies and the Peripheral Nerve Society. *J Peripher Nerv Syst.* 2006 Mar;11(1):1-8.

Joint Task Force of the EFNS and the PNS. European Federation of Neurological Societies/Peripheral Nerve Society Guideline on management of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. Report of a joint task force of the European Federation of Neurological Societies and the Peripheral Nerve Society. *J Peripher Nerv Syst.* 2005 Sep;10(3):220-8.

Umapathi T, Hughes RA, Nobile-Orazio E, Léger JM.
Immunosuppressant and immunomodulatory treatments for multifocal motor neuropathy.
Cochrane Database Syst Rev. 2009 Jan 21;(1):CD003217.

Eftimov F, Winer JB, Vermeulen M, de Haan R, van Schaik IN.
Intravenous immunoglobulin for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy.
Cochrane Database Syst Rev. 2009 Jan 21;(1):CD001797.

Allen D, Lunn MP, Niermeijer J, Nobile-Orazio E.
Treatment for IgG and IgA paraproteinaemic neuropathy.
Cochrane Database Syst Rev. 2007 Jan 24;(1):CD005376.

Lunn MP, Nobile-Orazio E.
Immunotherapy for IgM anti-myelin-associated glycoprotein paraprotein-associated peripheral neuropathies.
Cochrane Database Syst Rev. 2006 Apr 19;(2):CD002827.

van Schaik IN, van den Berg LH, de Haan R, Vermeulen M.
Intravenous immunoglobulin for multifocal motor neuropathy.
Cochrane Database Syst Rev. 2005 Apr 18;(2):CD004429.

Mehndiratta MM, Hughes RA, Agarwal P.
Plasma exchange for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy.
Cochrane Database Syst Rev. 2004 July 19;(3):CD003906.

Hughes RA, Swan AV, van Doorn PA.
Cytotoxic drugs and interferons for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy.
Cochrane Database Syst Rev. 2004 Oct 18;(4):CD003280.

Mehndiratta MM, Hughes RA.
Corticosteroids for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy.
Cochrane Database Syst Rev. 2002;(1):CD002062.

Il presente documento è stato prodotto nell'ambito del progetto: Sviluppi della rete regionale per le malattie rare in Lombardia - d.g.r. n. VII-9459 del 20/05/2009

**Redazione a cura degli specialisti dei Presidi di Rete
Contenuti aggiornati a Dicembre 2010**

Ulteriori revisioni:

11-2012

11-2014

04-2015

04-2016

05-2016

03-2018

*Per l'elenco completo dei partecipanti al progetto consulta il documento
"Composizione del gruppo di lavoro"*

Per ulteriori informazioni:

Web: <http://malattierare.marionegri.it> - E-mail: raredis@marionegri.it

Telefono: 035-4535304

Riferimenti bibliografici

*I contenuti del presente documento possono essere utilizzati citando la fonte originale:
Percorso Diagnostico, Terapeutico e Assistenziale (PDTA) relativo a:
POLINEUROPATIA CRONICA INFIAMMATORIA DEMIELINIZZANTE e NEUROPATIA MOTORIA
MULTIFOCALE e SINDROME DI LEWIS-SUMNER - codice esenzione RF0180, RF0181, RF0182
A cura degli specialisti della Rete Regionale per le Malattie Rare - Lombardia
Contenuti aggiornati a Dicembre 2010*

Ulteriori revisioni:

11-2012

11-2014

04-2015

04-2016

05-2016

03-2018

<http://malattierare.marionegri.it/content/view/111/107>

Stampato il: 13/06/2018



*Rete regionale per la prevenzione, la sorveglianza, la diagnosi, la terapia delle
malattie rare ai sensi del d.m. 18 maggio 2001, n. 279*