

## **2. Chronisch inflammatorisch demyelinisierende Polyradikuloneuropathie (CIDP)**

### **Einführung**

Die chronisch inflammatorische demyelinisierende Polyradikuloneuropathie (CIDP) ist eine erworbene Neuropathie mit progressivem oder relapsierend-remittierendem Verlauf, assoziiert mit einer allmählichen Demyelinisierung von spinalen Wurzeln und peripheren Nerven. Die Prävalenz liegt bei 1-2/100.000, ein Erkrankungsgipfel liegt im 5. - 6. Lebensjahrzehnt. Seit der Erstbeschreibung 1890 wurden anhand mehrerer Studien die klinischen Manifestationen und Diagnosekriterien bestimmt, die untereinander nur gering variieren. Die CIDP ist eine behandelbare, möglicherweise zu selten diagnostizierte Erkrankung.

### **Klinische Manifestation**

Es kommt zu symmetrischen Paresen (proximal oder distal) mit Reflexabschwächung oder -verlust und unterschiedlicher sensibler Beteiligung. Die Erkrankung entwickelt sich langsam und erreicht das Maximum 8 Wochen und später nach Symptombeginn. Paresen an der unteren Extremität führen zu einer Gangstörung, bei Beteiligung der proximalen Muskulatur auch zu Schwierigkeiten beim Treppensteigen und dem Aufstehen von niedrigen Sitzgelegenheiten. Eine eingeschränkte Feinmotorik mit Schwierigkeiten z.B. beim Knöpfen oder beim Nähen ist die Folge von Paresen an der oberen Extremität. Häufig klagen die Patienten über Müdigkeit, Parästhesien oder Kompressionsgefühlen an den Extremitäten. Dysästhesien (Brennen, Hyperästhesie) sind selten. Eine sensible Gangataxie kann zusätzlich vorhanden sein, aber auch, v.a. bei Kindern, alleiniges Symptom einer CIDP sein. Miktionsstörungen können auftreten, ebenso eine Hypertrophie peripherer Nerven mit der Folge von Nerven-Kompressionssyndromen. Aus noch unklaren Gründen kommt es gelegentlich zu Tremor.

# CIDP-Kriterien der American Academy of Neurology

- I. Klinische Manifestation
  - A. Progression oder relapsierende sensomotorische Dysfunktionen einer oder mehrerer Extremitäten, die sich in den letzten zwei Monaten entwickelt haben.
  - B. Hyporeflexie oder Areflexie
- II. Elektrophysiologische Studien (mindestens 3 von 4)
  - A. Reduktion der Leitgeschwindigkeit in 2 oder mehr Nerven
    1. geringer als 80% des unteren Normwertes, wenn die Amplitude größer ist als 80% des unteren Normwertes
    2. geringer als 70% des unteren Normwertes, wenn die Amplitude geringer ist als 80% des unteren Normwertes
  - B. Partieller Leitungsblock (mindestens 20% ige Amplituden-Reduktion) oder pathologische Chronodispersion in einem oder mehreren motorischen Nerven
  - C. Verlängerte distale Latenzen in 2 oder mehreren Nerven
    1. Mehr als 125% über dem oberen Normwert, wenn die Amplitude mindestens 80% des unteren Normwertes beträgt.
    2. Mehr als 150% über dem oberen Normwert, wenn die Amplitude weniger als 80% des unteren Normwertes beträgt.
  - D. Fehlende F-Wellen oder verlängerte Minimum F-Wellen-Latenzen in 2 oder mehreren motorischen Nerven
    1. Mehr als 120% über dem oberen Normwert, wenn die Amplitude mindestens 80% des unteren Normwertes beträgt
    2. Mehr als 150% über dem oberen Normwert, wenn die Amplitude weniger als 80% des unteren Normwertes beträgt
- III. Pathologische Veränderungen
  - A. Eindeutiger Nachweis von Demyelinisierung und Remyelinisierung (in mehr als 5 Axonen anhand elektronenmikroskopischer Untersuchung oder in mehr als 12 Axonen anhand Einzelfaser-Teasing. Der Nachweis inflammatorischer Veränderungen ist supportiv, wird aber nicht gefordert.
- IV. Liquordiagnostik
  - A. Zellzahl weniger als 10/mm<sup>3</sup>, wenn HIV-1-serologisch ausgeschlossen oder weniger als 50/mm<sup>3</sup>, wenn HIV-1-serologisch nachgewiesen
  - B. Negative Lues-Serologie; erhöhtes Liquor-Protein nicht obligat

## Zusätzliche Diagnostik

- Elektroneurografie: Nachweis von Demyelinisierung (verlangsamte Nervenleitgeschwindigkeiten auf weniger als 70-80% des unteren Normwertes, verlängerte distale Latenzen, verlängerte F-Wellen-Latenz oder F-Wellen-Verlust.
- Liquordiagnostik: Eiweißerhöhung (Schrankenstörung)
- MRT: symmetrisch verteilte entzündliche Veränderungen und/oder Verdickung spinaler Wurzeln
- Labordiagnostik: Nachweis von Gangliosid-Antikörpern im Serum
- Nervenbiopsie: fakultativ zum Nachweis zugrunde liegender Demyelinisierung (häufig erst durch das zeitaufwendige Einzelfaser-Teasing detektierbar).

# Pathogenese

Derzeitige pathogenetische Konzepte legen eine aberrierende Immunantwort auf zellulärer und humoraler Ebene nahe, die sich gegen Antigene des peripheren Nerven richtet und bei der Antikörper, Komplement, Cytokine, autoreaktive T-Zellen und Makrophagen eine Rolle spielen. Die Haupt-Antigene in diesem Immunprozess sind noch unbekannt. Im Vergleich zum GBS geht einer CIDP nur selten eine Infektion voraus. Gangliosid-Antikörper kommen vor.

Die CIDP ist nicht immer idiopathisch, sondern tritt häufig in Assoziation mit anderen Erkrankungen auf, z.B. HIV-Infektionen, systemischem Lupus erythematodes, Diabetes mellitus, Hepatitis C, Paraproteinämien und malignen Erkrankungen wie Lymphom und osteosklerotischem Myelom.

# Therapie

Da die CIDP unbehandelt einen progredienten Verlauf zeigt, in einigen Fällen mit Relapsierung, ist meist eine länger dauernde medikamentöse Therapie erforderlich. Anders als beim Guillain-Barré-Syndrom zeigen Steroide bei der CIDP eine positive Wirkung. Steroide verringern die Expression pro-inflammatorischer Cytokine und hemmen die T-Zell-Proliferation. Auch die Plasmapherese und die intravenöse Immunglobulingabe stellen Therapie-Optionen dar. Ein Cochrane-Review 2002 über Therapiestudien bei der CIDP kam zu dem Ergebnis, dass Steroide, Plasmapherese und Immunglobuline in ihrer Wirkung gleichwertig sind. Die Immunglobulin-Dosis ist die gleiche wie beim Guillain-Barré-Syndrom, allerdings muss die Therapie zyklisch wiederholt werden in Intervallen von 1-3 Monaten. Ungefähr zwei Drittel der Patienten zeigt einen positiven Effekt unter dieser Therapie. Nach Plasmapherese können sich die Symptome nach initialer kurzfristiger Besserung verschlechtern. Aufgrund der Nebenwirkungen einer langdauernden Steroid-Therapie werden additiv zur Dosis-Einsparung immunsuppressive Substanzen gegeben. Zu den eingesetzten Immunsuppressiva zählen u.a. Azathioprin, Cyclophosphamid, Cyclosporin, Methotrexat, Mycophenolat Mofetil, Rituximab. Ein Cochrane-Review 2004 über zwei Therapiestudien mit Azathioprin und Interferon konnte für keines der beiden Immunsuppressiva eine positive Wirkung belegen. Für die anderen o.g. cytotoxischen Substanzen existieren noch keine größeren kontrollierten Studien.

Die CIDP-Variante Lewis-Sumner-Syndrom spricht gut auf intravenöse Immunglobulingabe an, weniger gut auf Prednisolon.

Die CIDP-Variante mit zusätzlicher IgM-Gammopathie und MAG-AK spricht kaum auf Prednisolon an, unter intravenöser Immunglobulingabe kommt es zu inkomplettem Ansprechen.

## **Prognose**

Das Erkrankungsalter scheint Einfluss zu haben auf den Verlauf. Patienten < 20 Jahren entwickeln häufiger eine motorisch betonte Neuropathie mit subakuter Progression, relapsierend-remittierendem Verlauf und guter Rückbildung. Patienten älter als 64 Jahre zeigen häufig eine chronisch-progrediente sensomotorische Neuropathie mit verbleibenden neurologischen Defiziten.