



EUROPEAN FEDERATION OF NEUROLOGICAL SOCIETIES

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

EFNS TASK FORCE ARTICLE

European Journal of Neurology 2006; 13: 326–32.

Europos neurologų draugijų federacijos / Periferinių nervų draugijos nuorodos apie lėtinės uždegiminės demielinizuojančios poliradikuloneuropatijos diagnostiką ir gydymą. EFNS / PNS darbo grupės pranešimas

R. A. C. Hughes
P. Bouche
D. R. Cornblath
E. Evers
R. D. Hadden
A. F. Hahn
I. Illa
C. L. Koski
J.-M. Léger
E. Nobile-Orazio
J. D. Pollard
C. Sommer
P. Van den Bergh
P. A. van Doorn
I. N. van Schaik

Santrauka. Sukurta daug diagnozės kriterijų, apibrėžiančių lėtinę uždegiminę demielinizuojančią poliradikuloneuropatiją (LUDP), publikuota atsitiktinės atrankos tyrimų ir gydymo apžvalgų. Šių nuorodų tikslas – suformuluoti LUDP apibrėžimą, ištyrimo ir gydymo nuorodas. Ligos ekspertai ir pacientų atstovai 2004 m. gegužės mėn. įvertino MEDLINE ir Cochrane duomenų bazių literatūrą ir parengė teiginius, dėl kurių buvo susitarta vertinant pakartotinai. Darbo grupė sutiko dėl geros praktikos nuorodų, apibrėžiant klinikinius ir elektrofiziologinius diagnostinius LUDP kriterijus, jei yra gretutinė liga arba jos nėra, ir dėl tyrimų, kuriuos tikslinga atlikti. Pagrindinės gydymo rekomendacijos: 1. intraveniniai imunoglobulinai (IVIG) arba kortikosteroidai turėtų būti skiriami esant sensorinei ir motorinei LUDP (B lygio rekomendacija); 2. IVIG turėtų būti skiriami pradiniam gydymui esant grynai motorinei LUDP (geros praktikos nuoroda); 3. jei IVIG ir kortikosteroidai nėra veiksmingi, reikėtų apsvarstyti gydymą plazmaferezėmis (A lygio rekomendacija); 4. jei atsakas nėra pakankamas arba palaikomosios pradinio gydymo dozės yra didelės, reikėtų apsvarstyti gydymo kombinaciją arba imunosupresuojančio ar imunomoduliuojančio preparato pridėjimą (geros praktikos nuoroda); 5. reikėtų taikyti simptominį gydymą bei daugiaprofilinę paciento priežiūrą (geros praktikos nuoroda).

Raktažodžiai: lėtinė uždegiminė demielinizuojanti poliradikuloneuropatija, gydymas, nuorodos.

Neurologijos seminarai 2008; 12(35): 46–51

Tikslai

Šių nuorodų tikslas buvo suformuluoti lėtinės uždegiminės demielinizuojančios poliradikuloneuropatijos (LUDP) apibrėžimą, diagnostiką ir gydymą, remiantis egzistuojančiais įrodymais ir, jei nėra pakankamai įrodymų, priėti prie bendros išvados.

*Iš anglų kalbos vertė gydytoja rezidentė
Ieva Runkauskaitė (VU MF Neurologijos ir
neurochirurgijos klinikos Neurologijos centras)*

Ivadas

Pirmuosius pasiūlytus LUDP klinikinius diagnostinius kriterijus publikavo Dyck su kolegomis [1, 2]. Juose minima 6 mėnesius progresuojanti ligos eiga, dažniausiai lėtesnis nervinio impulso laidumo greitis (ir laidumo bloko atsiradimas), albuminų-ląstelių disociacija likvoro ir nervo biopsijos metu randama segmentinė demielinizacija bei remielinizacija, subperineurinė ir epineurinė edema bei perivaskulinis uždegimas. Atmetimo kriterijams buvo priskirta susijusios ligos, monokloninė gamopatija ir paveldimos neuropatijos įrodymas. Šis pasiūlymas ir buvo formalizuotų kriterijų pagrindas [3]. Privalomi įtraukimo ir atmetimo kriterijai sutrumpino reikiamą ligos progresavimo laiką iki 2 mėnesių. Pagrindiniai laboratoriniai kriterijai: pakitimai nervo biopsijoje, motorinio nervinio impulso laidumo greičio sulėtėjimas iki < 70% dviejuose nervuose bei baltymo kiekis likvoro > 450 mg/l. Siekiant nustatyti tikros polineuropatijos diagnozę, reikėjo, kad liga atitiktų visus šiuos kriterijus. Atitikus tik du laboratorinius kriterijus, galima buvo diagnozuoti galimą polineuropatiją, atitikus vieną – tikėtiną polineuropatiją. Tyrimo kriterijus 1991 metais pasiūlė Amerikos neurologijos akademija (*American Academy of Neurology*, AAN) [4]. Pagal klinikinių, fiziologinių, pataloginių ir likvoro kriterijų atitikimą suformuluotos trys diagnostinės kategorijos (tikra, tikėtina ir galima). Tikrai polineuropatijos diagnozei buvo reikalingas patologinis kriterijus. Fiziologiniai pirminės demielinizacijos kriterijai buvo labai detalūs, bet jų taikymas klinikinėje praktikoje buvo ribotas, nes buvo reikalaujama pakitimų trijuose iš keturių nervinio impulso laidumo parametruose, net ir formuluojant galimos LUDP diagnozės. Motorinio laidumo bloko ir nenormalios laikinės dispersijos kriterijai nebuvo pakankamai apriboti, kaip kad rekomenduoja Amerikos neuroraumeninės ir elektrodiagnostinės medicinos asociacijos (*American Association of Neuromuscular & Electrodiagnostic Medicine*, AAEM) nutarimo kriterijai dėl dalinio laidumo bloko nustatymo [5]. Pacientai, sergantys LUDP, kurios diagnozė atitinka AAN kriterijus, tikrai serga LUDP, bet daug pacientų, kuriems kliniškai diagnozuojama LUDP, neatitinka šių kriterijų. Moksliniuose LUDP gydymo tyrimuose sukurta keletas LUDP diagnostinių kriterijų, aptariamų šio straipsnio priede, kurį galima rasti Europos neurologų draugijų federacijos (EFNS) tinklalapyje (<http://www.efns.org>). Dėl egzistuojančių EFNS ir PNS poreikių, mes pateikiame diagnostinius kriterijus, kad būtų tolygiau balansuojamas specifiskumas (tyrimuose reikalingas didesnis nei klinikinėje praktikoje) ir jautrumas (jei jis per didelis, galima nepastebėti ligos, kurią galima gydyti).

Nuo pirmojo Dyck ir kt. [2] prednizono gydymo tyrimo susikauptė šiek tiek atsitiktinės atrankos tyrimų duomenų, leidžiančių suformuluoti gydymo teiginius, pagrįstus įrodymais. Cochrane apžvalga paremta šiais tyrimais, tuo remiasi ir kai kurios mūsų rekomendacijos.

Paieškos strategija

Nuo 1980 m. iki 2004 m. liepos 24 d. MEDLINE duomenų bazėje ieškojome straipsnių apie lėtinę uždegiminę demielinizuojančią poliradikuloneuropatiją kartu su terminais „diagnozė“ arba „gydymas“ arba „rekomendacijos“, bet supratome, kad asmeninės darbo grupės narių duomenų bazės buvo naudingesnės. Taip pat 2004 m. rugsėjo mėn. patikrinome Cochrane biblioteką.

Kaip buvo pasiektas bendras sutarimas

Darbo grupės narių poros parengė pirminius apibrėžimo, diagnozės ir gydymo teiginius, kuriuos mes aptarėme 2004 m. rugsėjo mėn. susitikę EFNS kongrese. Įrodymai suskirstyti į I-IV klases, rekomendacijos – į A-C lygius, remiantis EFNS rekomendacijose nurodyta schema [6]. Kai buvo tik IV klasės įrodymai, bet galima buvo suformuluoti bendrą nutarimą, darbo grupė siūlė rekomendaciją formuluoti kaip geros praktikos nuorodą [6]. Šie teiginiai buvo peržiūrėti ir surinkti į vieną dokumentą, kuris vėliau buvo pakartotinai peržiūrėtas, ir pasiektas bendras sutarimas.

REZULTATAI

LUDP diagnostiniai kriterijai

Šiuo metu grupė mokslininkų, kuriai vadovauja C. L. Koski, kuria naujus LUDP diagnostinius kriterijus. Bet iki tol šios darbo grupės pranešimo tikslas buvo pateikti savus kriterijus, suformuluotus remiantis bendru sutarimu. LUDP kriterijai labai susiję su periferinių nervų demielinizacijos nustatymo kriterijais. Publikuota bent 12 elektrodiagnostinių pirminės demielinizacijos kriterijų, kuriais nustatoma ne tik LUDP [7]. Nervo, dažniausiai jutiminio staibinio (*n. suralis*), biopsija yra laikoma naudinga patvirtinant diagnozę, bet tai yra reikalaujama, diagnozuojant tikrą LUDP, tik Amerikos neurologijos akademijos kriterijuose [4]. Egzistuojantys įrodymai rodo, kad staibinio nervo biopsija gali padėti diagnozuoti LUDP, bet teigiami radiniai nėra specifiniai, o neigiami radiniai nepaieigia diagnozės. Padidėjęs baltymo kiekis likvoro nustatomas bent 90% pacientų. Todėl padidėjusio baltymo kiekio nustatymas gali būti naudojamas kaip papildomas, bet ne privalomas, diagnozės kriterijus. Įtraukus magnetinio rezonanso tomografijos (MRT) pakitimus, nustatomus nervų šaknelėse, rezginiuose ir periferiniuose nervuose, į diagnostinius LUDP kriterijus, gali padidėti tiek diagnozės jautrumas, tiek specifiskumas. Tai gali būti naudojama kaip papildomas kriterijus. Dėl to, kad dauguma pacientų, sergančių LUDP, reaguoja į gydymą steroidais, plazmaferezėmis arba intraveniniais imunoglobulinais (IVIg), teigiamas atsakas į gydymą gali padėti nustatant diagnozę. Tai buvo pasiūlyta kaip kitas diagnostinis kriterijus [8]. Yra tik vienas IV klasės įrodymas dėl diagnostinių kriteri-

1 lentelė. Klinikiniai diagnostiniai kriterijai.

I. Įtraukimo kriterijai**A. Tipinė LUDP:**

- Lėtai progresuojantis, laiptinės eigos ar recidyvuojantis, simetrinis proksimalinis ir distalinis silpnumas bei jutimo sutrikimas visose galūnėse, pasireiškęs per 2 mėnesius; gali būti įtraukti galviniai nervai; ir
- Nėra ar silpni sausgyslių refleksai visose galūnėse.

B. Atipinė LUDP:

Vienas iš šių reiškių, kita kaip ir A (sausgyslių refleksai gali būti normalūs sveikoje galūnėje)

- Vyraujantis distalinis silpnumas (distalinė įgyta demielinizuojanti simetrinė, angl. *distal acquired demyelinating symmetric*, DADS)
- Motorinė ar sensorinė ligos išraiška, įskaitant lėtinę sensorinę imuninę poliradikuloneuropatiją, kurios metu pažeidžiamas pirmo jutiminio neurono aksonas [27]
- Asimetrinis pasireiškimas (daugiažidininė įgyta demielinizuojanti sensorinė ir motorinė, angl. *multifocal acquired demyelinating sensory and motor*, MADSAM, Lewis-Sumner sindromas)
- Židininis pasireiškimas (pvz., peties rezginių įtraukimas arba vieno ar daugiau periferinių nervų pažeidimas vienoje rankoje)
- Centrinės nervų sistemos pažeidimas (gali pasireikšti kartu su tipine ar kitomis atipinėmis LUDP formomis)

II. Atmetimo kriterijai

- Difterija, medikamentų ar toksinų poveikis, galimai sukėlęs neuropatiją
- Paveldima demielinizuojanti neuropatija, žinoma ar tikėtina remiantis šeimos anamneze, pėdos deformacija, plaštakų ar pėdų pakitimais, pigmentiniu retinitu, ichtioze, polinkiu suspaudimo paralyžiams
- Sfinkterių veiklos sutrikimas
- Daugiažidininė motorinė neuropatija
- Antikūniai prieš su mielinu susijusius glikoproteinus

jų. Darbo grupė sutarė dėl geros praktikos nuorodų apibrėžiant klinikinius ir elektrofiziologinius LUDP diagnostinius kriterijus, jei yra gretutinė liga arba jos nėra (1–6 lentelės).

LUDP ištyrimas

Remiantis ekspertų bendru sutarimu, LUDP turėtų būti įtarta visiems pacientams, kuriems yra progresuojanti simetrinė arba nesimetrinė poliradikuloneuropatija, ligos eiga recidyvuojanti ir remituojanti arba progresuoja ilgiau nei 2 mėnesius, ypač jei yra jutiminiai simptomai, proksimalinių galūnių dalių silpnumas, refleksų išnykimas arba selektyvus vibracijos jutimo išnykimas ar padėties jutimo išnykimas. Elektrodiagnostinis ištyrimas yra privalomas; pagrindiniai rodikliai, rodantys LUDP diagnozę, pateikti 2 lentelėje. Nedideli elektrodiagnostiniai požymiai – tai labiau pakitę vidurinio, o ne staibinio nervo, jutiminiai veikimo potencialai, sumažėjęs nervinio impulso laidumo greitis ir F bangų dispersija. Jei elektrodiagnostiniai

2 lentelė. Elektrodiagnostiniai kriterijai.

I. Tikra bent vienas iš šių teiginių:

- Bent 50% pailgėjusi motorinio nervo distalinė latencija virš viršutinės normos ribos dviejuose nervuose, arba
- Bent 30% sumažėjęs motorinio nervo impulso laidumo greitis žemiau apatinės normos ribos dviejuose nervuose, arba
- Bent 20% pailgėjusi F bangų latencija virš viršutinės normos ribos dviejuose nervuose (> 50%, jei distalinio neigiamo sudėtinio raumens veikimo potencialo (angl. *compound muscle action potential*, CMAP) piko amplitudė yra < 80% apatinės normos ribos), arba
- Nėra F bangų dviejuose nervuose, jei šių nervų distalinio neigiamo CMAP piko amplitudės yra bent 20% apatinės normos ribos ir bent vienas kitas demielinizacijos kriterijus* bent viename kitame nerve, arba
- Dalinis motorinis laidumo blokas: bent 50% proksimalaus neigiamo CMAP piko amplitudės sumažėjimas lyginant su distaliniu (jei distalinis neigiamas CMAP pikas bent 20% apatinės normos ribos) dviejuose nervuose arba viename nerve ir bent vienas kitas demielinizacijos kriterijus* bent viename kitame nerve, arba
- Nenormali laikinė dispersija (> 30% trukmės pailgėjimas tarp proksimalinio ir distalinio neigiamo CMAP piko) bent dviejuose nervuose, arba
- Distalinio CMAP trukmė (intervalas tarp pirmo neigiamo piko pradžios ir paskutinio neigiamo piko grįžimo prie izolinijos) bent 9 ms bent viename nerve ir bent vienas kitas demielinizacijos kriterijus* bent viename kitame nerve.

II. Tikėtina

Bent 30% proksimalaus neigiamo CMAP piko amplitudės sumažėjimas lyginant su distaliniu, neįskaitant blauzdinio nervo (jei distalinis neigiamas CMAP pikas bent 20% apatinės normos ribos), dviejuose nervuose arba viename nerve ir bent vienas kitas demielinizacijos kriterijus* bent viename kitame nerve.

III. Galima

Kaip ir „I“, bet tik viename nerve.

Taikant šiuos kriterijus, tiriama vidurinė, alkūninė (stimuliuojant žemiau alkūnės), šėvinė (stimuliuojant žemiau šėvikaulio galvutės) ir blauzdinė nervai vienoje pusėje. Delno temperatūra turėtų būti bent 33 °C ir 30 °C ties išorine kulšnimi (geros praktikos nuorodos). Kitas technines detales pateikia papildomas dokumentas (<http://www.efns.org>) bei van der Bergh ir Piéret [7].

* bet kuris nervas, kuriam tinka A–G kriterijai.

3 lentelė. Papildomi kriterijai.

1. Padidėjęs baltymo kiekis likvoro esant < 10/mm³ leukocitų (A lygio rekomendacija).
2. Magnetinio rezonanso tomografijos tyrimas, kuriuo nustatomas kontrasto (gadolinio) kaupimas ir/ar arklio uodegos, juosmens-kryžmens ar kaklo nervinių šaknelių, peties ar juosmens-kryžmens rezginių hipertrofija (C lygio rekomendacija).
3. Nervų biopsijoje nustatomi aiškūs demielinizacijos įrodymai ir/ar demielinizacijos požymiai 5 skaidulose (elektroninėje mikroskopijoje) arba > 6 iš 50 nutrauktų skaidulų.
4. Klinikinis pagerėjimas skiriant imunomoduliuojantį gydymą (A lygio rekomendacija).

4 lentelė. LUDP ir gretutinės ligos.

Yra viena iš šių būklių:

- a) Būklės, kurių patogenezė ir patologija kai kuriais atvejais gali būti tokia pati kaip ir LUDP
- Cukrinis diabetas
 - ŽIV infekcija
 - Lėtinis aktyvus hepatitas
 - IgG arba IgA nenustatytos reikšmės monokloninė gamopatiija
 - IgM monokloninė gamopatiija su mieliniu susijusių glikoproteinų antikūniais
 - Sisteminė raudonoji vilkligė arba kitos jungiamojo audinio ligos
 - Sarkoidozė
 - Skydliaukės liga
- b) Būklės, kurių patogenezė ir patologija gali būti skirtinga nuo LUDP
- Borrelia burgdorferi infekcija (Laimo liga)
 - IgM nenustatytos reikšmės monokloninė gamopatiija su mieliniu susijusių glikoproteinų antikūniais*
 - POEMS sindromas
 - Osteosklerotinė mieloma
 - Kita (vaskulitas, kraujo ir ne kraujo piktybiniai susirgimai, įskaitant Valdenstriomo makroglobulinemiją ir Kastelmano ligą)

* Pacientai, kuriems nustatoma su mieliniu susijusių glikoproteinų antikūnių, laikomi, kad jų ligos mechanizmas yra kitas, ir jie yra neįtraukiami (1 lentelė).

5 lentelė. Diagnostinės kategorijos.

Tikra LUDP

- Klinikinis kriterijus I A arba B ir II bei elektrodiagnostinis kriterijus I; arba
- Tikėtina LUDP + bent vienas papildomas kriterijus; arba
- Galima LUDP + bent du papildomi kriterijai.

Tikėtina LUDP

- Klinikinis kriterijus I A arba B ir II bei elektrodiagnostinis kriterijus II; arba
- Galima LUDP + bent vienas papildomas kriterijus.

Galima LUDP

- Klinikinis kriterijus I A arba B ir II bei elektrodiagnostinis kriterijus III.

LUDP (tikra, tikėtina, galima) kartu su gretutinėmis ligomis.

pakitimai neatitinka tikros LUDP kriterijų ligos pradžioje, turėtų būti tiriama daugiau nervų arba tyrimas kartojamas vėliau, reikėtų įvertinti likvoro tyrimą, nervinių šaknelių, peties ar juosmens rezginio MRT tyrimą bei nervo biopsiją (6 lentelė). Nervas, kuriam numatoma atlikti biopsiją, turi būti tiek kliniškai, tiek elektroфизиologiškai pažeistas. Dažniausia tai – staibinis nervas (*n. suralis*), bet kartais gali būti paviršinis šėivinis nervas (*n. peroneus superficialis*), šėivinis nervas (*n. peroneus*), stipininio ner-

6 lentelė. Tikslingi tyrimai.

Siekiant nustatyti LUDP:

- Nervinio impulso laidumo greičio tyrimai
- Likvoro citozės ir baltymo tyrimas
- Nervų šaknelių, peties ir juosmens-kryžmens rezginio MRT
- Nervo biopsija

Siekiant nustatyti gretutines ligas:

- Serumo ir šlapimo paraproteinų nustatymas imunofiksacijos metodu (šis tyrimas turėtų būti kartojamas tiems pacientams, kurie nereaguoja į gydymą)
- Oralinis gliukozės tolerancijos tyrimas
- Bendras kraujo tyrimas
- Inkstų funkcijos tyrimai
- Kepenų funkcijos tyrimai
- ŽIV antikūniai
- Hepatito B ir C serologiniai tyrimai
- Laimo boreliozės serologiniai tyrimai
- C reaktyvinis baltymas
- Antinuklearinis faktorius
- Antikūniai prieš ląstelių branduolių antigenus
- Skydliaukės funkcija
- Angiotenziną konvertuojantis fermentas
- Krūtinės ląstos rentgenografija
- Kaulų tyrimai (šis tyrimas turėtų būti kartojamas tiems pacientams, kurie nereaguoja į gydymą)

Siekiant nustatyti paveldimą polineuropatiją:

- Tėvų ir brolių / seserų ištyrimas
- PMP22 geno duplikacija ar delecija (ypač, jei laidumo greičio sulėtėjimas yra vienodas ir nėra dalinio motorinio laidumo bloko požymių arba pakitusios laikinės dispersijos)
- Genų mutacijos, sukeliančios Charcot-Marie-Tooth (CMT) I arba paveldimą neuropatiją su polinkiu suspaudimo paralyžiams

vo paviršinė šaka (*r. superficialis n. radialis*) arba užtvarinio nervo (*n. obturatorius*) priekinė šaka, įnervuojanti grakštųjų raumenį (*m. gracilis*). Kartais nervui pasirinkti svarbu vertinti MRT. Mažiausiai reikėtų iširti parafininius pjūvius, atlikti biopsijos imunohistocheminį tyrimą ir semitino rezino pjūvius. Labai pageidautina atlikti elektroninę mikroskopiją ir iširti nutrūkusias skaidulas. Specifinių pakitimų nėra. Pagrindžiantys diagnozę rodikliai yra endoneurinė edema, su makrofagais susijusi demielinizacija ir kiek mažiau išplitusi nervinių skaidulų remielinizacija, svogūno lukšto formavimasis, endoneurinė mononuklearinių ląstelių infiltracija ir skirtingi pakitimai įvairiuose pluošteluose. Atliekant paciento ištyrimą, reikėtų įvertinti gretutines ligas (geros praktikos nuoroda, 6 lentelė).

LUDP GYDYMAS

Kortikosteroidai

Viename nekoduotame atsitiktinės atrankos kontroliuojamame tyrime, kuriame dalyvavo 28 asmenys, prednizonas buvo veiksmingesnis nei jokio gydymo neskyrimas [2, 9] (II klasės įrodymas). Šešias savaites skiriant prednizoloną tabletėmis po 60 mg kasdien, nauda buvo tokia pati, kaip ir skiriant vienkartinį IVIg 2,0 g/kg kursą [10, 11] (II klasės įrodymas). Yra daug stebėjimo tyrimų, rodančių teigiamą kortikosteroidų poveikį, išskyrus gydant motorinę LUDP (tuomet kartais stebėtas neigiamas kortikosteroidų poveikis) [12]. Reikėtų pabandyti skirti kortikosteroidus visiems pacientams, kurių negalia yra reikšminga (B lygio rekomendacija). Nėra įrodymų ar bendro sutarimo dėl to, ar vartoti prednizoloną kasdien, ar kas antrą dieną, ar didelėmis dozėmis kartą per mėnesį į veną, ar tabletėmis [13].

Plazmaferezės

Du nedideli dvigubai koduoti atsitiktinės atrankos kontroliuojami tyrimai, kuriuose iš viso dalyvavo 47 dalyviai, parodė, kad plazmaferezė (PA) suteikia trumpalaikės naudos beveik dviems trečdaliams pacientų, bet po to gali pasireikšti greitas būklės pablogėjimas [14–16] (I klasės įrodymas). PA gali būti taikoma pirminiam gydymui (A lygio rekomendacija). Kadangi nepageidaujami reiškiniai, susiję su adatos dūriu į veną, citrato poveikiu ir hemodinaminiais pokyčiais, nėra reti, arba kortikosteroidai, arba IVIg turėtų būti skirti pirmiau (geros praktikos nuoroda).

Intraveniniai imunoglobulinai

Keturių dvigubai koduotų atsitiktinės atrankos kontroliuojamų tyrimų, kuriuose iš viso dalyvavo 113 dalyvių, metaanalizė parodė, kad IVIg 2,0 g/kg reikšmingai pagerina negalią 2–6 savaitėms [11, 17–20] (I klasės įrodymas). Dėl to, kad IVIg nauda yra trumpalaikė, šis brangus gydymas turi būti kartojamas individualiai parinktais intervalais. Kryžminiai tyrimai neparodė reikšmingo trumpalaikio skirtumo tarp IVIg ir plazmaferezės [21] arba tarp IVIg ir prednizolono [10], bet imtys buvo per mažos, kad būtų nustatytas ekvivalentiškumas (abu II klasės įrodymai).

Imunosupresiniai preparatai

Nėra nė vieno atsitiktinės atrankos kontroliuojamo imunosupresinio preparato, išskyrus azatioprino, klinikinio tyrimo. Azatioprino tyrime, pridėjus šį preparatą prie prednizono 14 pacientų, pranašumų nestebėta [22, 23]. Imunosupresiniai preparatai (7 lentelė) dažnai skiriami kartu su kortikosteroidais, kad nereikėtų gydyti IVIg arba PA, arba gydant pacientus, kuriems nė vienas iš šių gydymų nėra veiksmingas. Yra tik IV klasės įrodymai dėl šios praktikos [23]. Reikia atlikti daugiau tyrimų prieš formuluojant rekomendacijas. Šiuo metu reikėtų apsvaistyti gydymą imunosupresantais, kai atsakas į kortikosteroidus IVIg ar PA nėra pakankamas (geros praktikos nuoroda).

7 lentelė. **Imunosupresuojantys ir imunomoduliuojantys medikamentai, galimai naudingi gydant LUDP (IV klasės įrodymas, žr. 23).**

Anti-CD20 (rituksimabas)
Azatioprinas
Ciklofosfamidai
Ciklosporinas
Etanerceptas
Interferonas alfa
Interferonas beta-1a
Mikofenolato mofetilis

Interferonai

Viename kryžminiame interferono (IFN) beta-1a 12 savaičių tyrime nebuvo nustatyta reikšmingo pranašumo [24], bet šiame tyrime dalyvavo tik 10 pacientų. Naujesniame neatsitiktinės atrankos atviraime tyrime su intraraumenine IFN beta-1a 30 g kas savaitine injekcija septyniems iš 20 gydytų pacientų klinikinė būklė pagerėjo, 10 pacientų būklė išliko stabili, 3 pacientų būklė pablogėjo [25]. Atviraime IFN- tyrime devyniems iš 14 gydyti atsparių pacientų būklė pagerėjo [26]. Yra ir kitų mažesnių pranešimų apie teigiamą interferonų poveikį. Nesant įrodymų, gydymas IFN gali būti apsvaistytas, kai atsakas į kortikosteroidus, IVIg ar PA nėra pakankamas (geros praktikos nuoroda).

Pradinis gydymas (geros praktikos nuorodos)

Pacientai, kurių simptomai yra labai lengvi, netrikdantys ar nedaug trikdančios kasdienę veiklą, gali būti stebimi neskiriant gydymo. Skubus gydymas kortikosteroidais ar IVIg turėtų būti apsvaistytas pacientams su vidutine ar sunkia negalia, t. y. kai reikalinga hospitalizacija arba kai ryškiai apsinkintas judėjimas. Dažniausiai pradinė kortikosteroidų dozė yra 1 mg/kg arba 60 mg prednizolono arba prednizono kasdien, bet praktiškai dozės yra labai įvairios [13]. Dažniausiai pirma IVIg dozė yra 2,0 g/kg, skiriant 0,4 g/kg 5 dienas iš eilės. Jei kortikosteroidų skirti negalima, reikėtų rinktis IVIg, ir atvirkščiai. Esant motorinei LUDP, gydymas IVIg turėtų būti pirmas pasirinkimas, ir, jei skiriama kortikosteroidų, pacientus reikia stebėti dėl galimo būklės pablogėjimo.

Ilgalaikis gydymas (geros praktikos nuorodos)

Negali būti pateikta įrodymais pagrįstų rekomendacijų, nes nė vieno tyrimo metu nebuvo sistemingai įvertintas ilgalaikis gydymas. Kiekvieną pacientą reikia vertinti individualiai. Jei pacientui pradedamas gydymas kortikosteroidais, pradinė dozė turėtų būti tęsiama iki 12 savaičių prieš nusprendžiant, kad nėra atsako į gydymą. Jei atsakas gaunamas, dozę reikėtų mažinti iki mažo palaikomojo lygio per 1 ar 2 metus ir galiausiai gydymą nutraukti. Jei pacientui pradedamas gydymas IVIg, po pirmo kurso tikslinga pacientą stebėti dėl atsako atsiradimo ir jo trukmės prieš pradėdamas kitą gydymą. 15–30% pacientų tolimesnis gy-

dymas nereikalingas. Jei gaunamas atsakas į IVIg ir vėliau paciento būklė pablogėja, reikėtų pakartotinai skirti IVIg. Pakartotinės dozės gali būti skiriamos per 1 ar 2 dienas. Kurso preparato dozę reikia titruoti pagal individualų atsaką. Kursą kartoti gali reikėti kas 2–6 savaites. Jei paciento būklė stabilizuojasi skiriant IVIg pakartotinai, kurso dozė turėtų būti sumažinta prieš skyrimo retinimą. Jei reikia dažnų didelių IVIg dozių kursų, reikėtų apsvarstyti kortikosteroidų ar imunosupresinių preparatų pridėjimą. Maždaug 15% pacientų nereaguoja į jokių gydymą. Kai kuriems atsakas negaunamas dėl sunkios antrinės aksono degeneracijos, kuriai atsistatyti gali prireikti kelerių metų.

Bendras gydymas

Trūksta įrodymų apie bendrą LUDP simptomų, pavyzdžiui, skausmo ir nuovargio, gydymą. Taip pat trūksta fizinių pratimų ir fizioterapijos reikšmės tyrimų, patarimų dėl imunizacijos. Tarptautinės ir nacionalinės paramos grupės siūlo informacijos ir paramos, gydytojai galėtų pacientams padėti susisiekti su šiomis organizacijomis (<http://www.guillain-barre.com> arba <http://www.gbs.org.uk>) (geros praktikos nuoroda).

REKOMENDACIJOS

Geros praktikos nuorodos, apibrėžiant diagnostinius LUDP kriterijus:

1. Klinikinis: tipinė ir atipinė LUDP (1 lentelė).
2. Elektrodiagnostinis: tikra, tikėtina ir galima LUDP (2 lentelė).
3. Papildomi: įskaitant likvoro tyrimą, MRT, nervo biopsiją ir atsaką į gydymą (3 lentelė).
4. LUDP su gretutinėmis ligomis (4 lentelė).
5. Kategorijos: tikra, tikėtina ir galima LUDP su arba be gretutinių ligų (5 lentelė).

Geros praktikos nuorodos diagnostiniams tyrimams:

1. Elektrodiagnostiniai tyrimai rekomenduojami visiems pacientams (geros praktikos nuoroda).
2. Likvoro tyrimas, MRT ir nervo biopsija turėtų būti apsvarstyta kai kuriems pacientams (geros praktikos nuoroda).
3. Gretutinės ligos turėtų būti įvertintos visiems pacientams, bet tyrimų pasirinkimas priklauso nuo klinikinės situacijos (6 lentelė).

REKOMENDACIJOS GYDYMUI

Pradiniam gydymui

1. IVIG arba kortikosteroidai turėtų būti skiriami esant sensorinei ir motorinei LUDP, kai yra varginantys simptomai (B lygio rekomendacija). Sąlyginių vieno ar kito gydymo kontraindikacijų buvimas turėtų turėti įtakos pasirenkant gydymą (geros praktikos nuoroda).

2. Pranašumai ir galima žala turėtų būti paaiškinti pacientui, kuris turėtų dalyvauti priimančiam sprendimui (geros praktikos nuoroda).
3. Esant motorinei LUDP, IVIG reikėtų skirti pirmiam gydymui (geros praktikos nuoroda).
4. Jei IVIG ir kortikosteroidai nėra veiksmingi, reikėtų apsvarstyti gydymą PA (A lygio rekomendacija).

Palaikomajam gydymui

1. Jei pirmos eilės gydymas yra veiksmingas, jis turėtų būti tęsiamas, kol bus pasiekta didžiausia nauda, tada dozė turėtų būti mažinama iki mažiausios veiksmingos palaikomosios dozės (geros praktikos nuoroda).
2. Jei atsakas nėra pakankamas arba palaikomosios pradinio gydymo dozės yra didelės, reikėtų apsvarstyti gydymo kombinaciją arba imunosupresuojančio ar imunomoduliuojančio preparato pridėjimą (7 lentelė) (geros praktikos nuoroda).
3. Reikėtų patarti dėl pėdų priežiūros, fizinių pratimų, dietos, vairavimo ir gyvenimo būdo. Neuropatinis skausmas turėtų būti gydomas vaistais pagal EFNS neuropatinio skausmo gydymo rekomendacijas. Pagal paciento poreikius, reikėtų jam patarti dėl įtvarų, fizioterapijos, darbo terapijos, psichologinės pagalbos bei nukreipti reabilitologo konsultacijai (geros praktikos nuoroda).
4. Pacientui, jei jis to pageidauja, turėtų būti pateikiama informacija apie paramos grupes (geros praktikos nuoroda).

Atnaujinimo būtinybė

Ne vėliau nei 2008 m. spalio mėn.

Interesų konfliktai

Šie autoriai pranešė apie interesų konfliktus:

R. Hughes, asmeninių nėra, skyriaus tyrimų parama arba honorarai iš Bayer, Biogen-Idec, Schering-LFB ir Kedrion; D. Cornblath, asmeninė parama iš Aventis Behring ir Baxter; A. Hahn, asmeninė parama iš Baxter, Bayer and Biogen-Idec; C. Koski, asmeninė parama iš Amerikos Raudonojo kryžiaus, Baxter, Bayer, and ZLB-Behring; J. M. Léger, asmeninių nėra, skyriaus tyrimų parama arba honorarai iš Biogen-Idec, Baxter, LFB, Octapharma; E. Nobile-Orazio, asmeninė parama iš Kedrion, Grifols, Baxter ir LFB (jį Kedrion ir Baxter įgaliojo pateikti eksperto nuomonę Italijos sveikatos ministerijai dėl IVIg skyrimo sergantiems disimuninėmis neuropatijomis); J. Pollard, asmeninių nėra, skyriaus tyrimų parama iš Biogen-Idec, Schering; P. van Doorn, asmeninių nėra, skyriaus tyrimų parama arba honorarai iš Baxter ir Bayer. Kiti autoriai neturi ko deklaruoti.

Literatūra

Žr. European Journal of Neurology 2006; 13: 326–32.