

DALL'EPIDEMIOLOGIA
AI PERCORSI INTERDISCIPLINARI

6-8 aprile 2017 GROSSETO

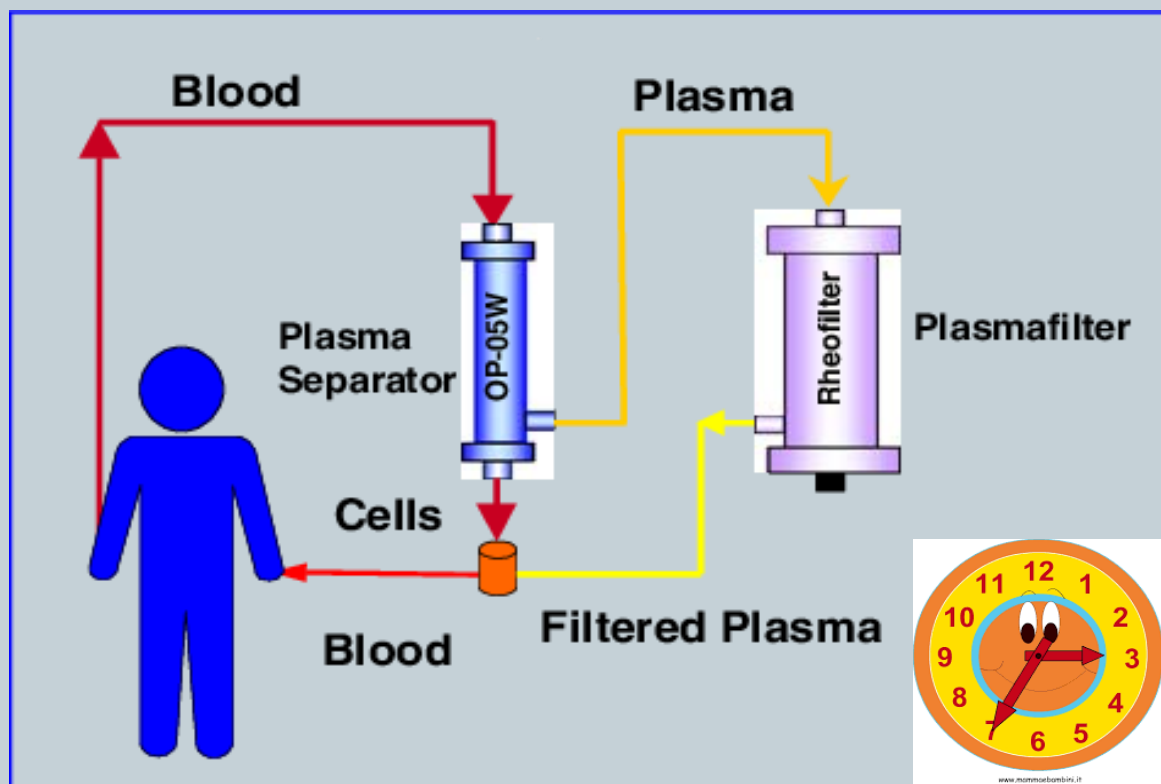


Terapia delle neuropatie periferiche autoimmuni

Sabrina Mata'
Neurologia I AOUC Firenze



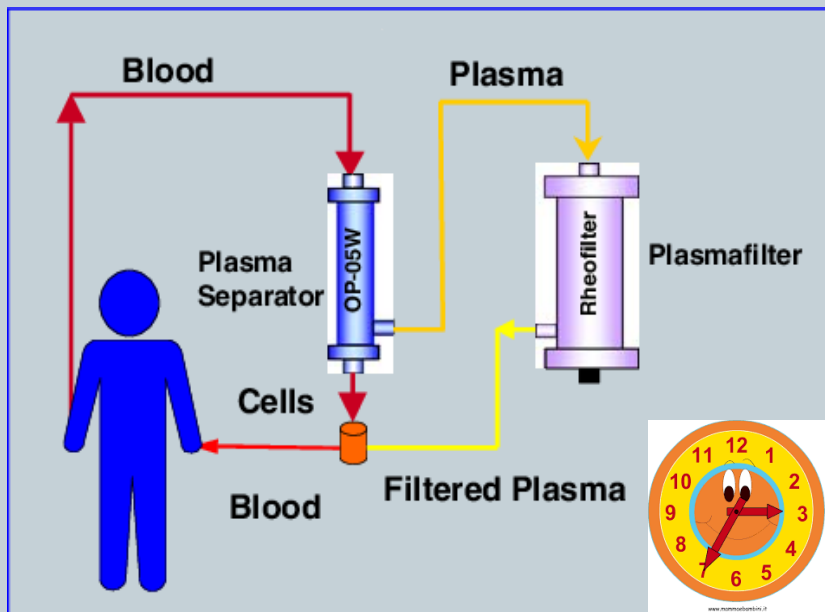
Sindrome di Guillain Barre



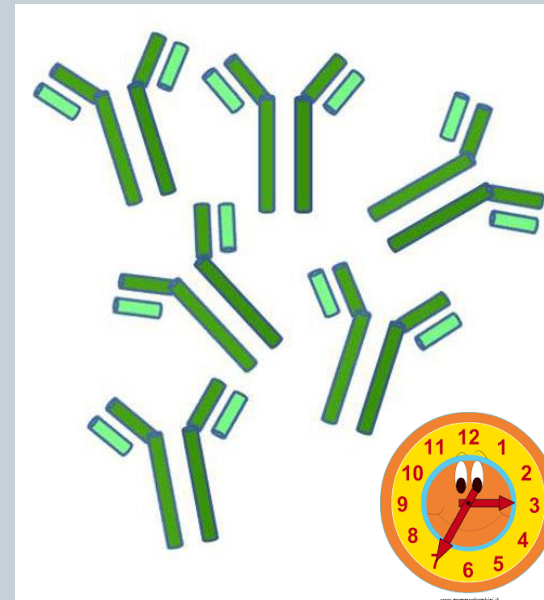
The Guillain-Barré syndrome Study Group. Plasmapheresis and acute Guillain-Barré syndrome. **Neurology** 1985.



Sindrome di Guillain Barre



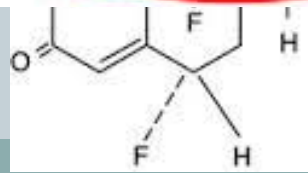
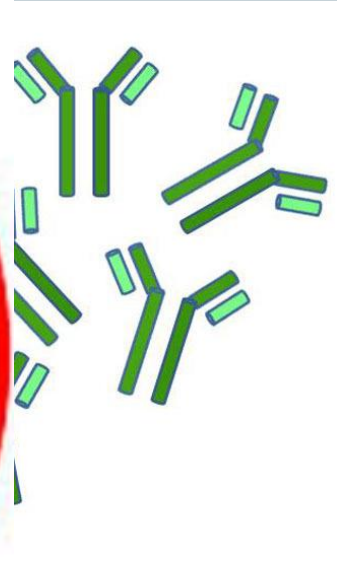
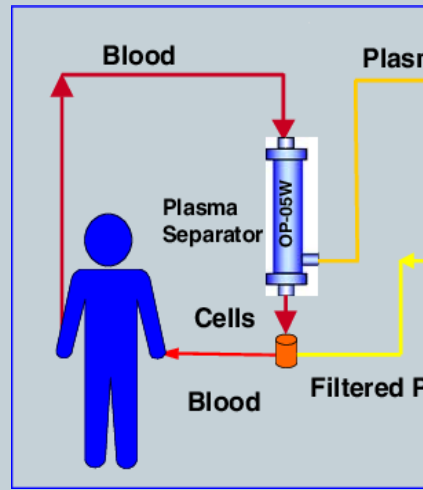
=



Van der Méché FG, Schmitz PI and the Dutch Guillain-Barré Study Group A randomized trial comparing intravenous immune globulin and plasma exchange in Guillain-Barré syndrome. **New Engl J Med 1992.**



Sindrome di Guillain Barre



International GBS Outcome Study (IGOS group)

- Terapia in rapporto alla gravità.
- Il paziente che non risponde alla terapia.
- Dopo un iniziale miglioramento, il paziente presenta un peggioramento clinico (“Treatment related clinical fluctuations”)
- Diagnosi precoce di CIDP.



Le CIDP



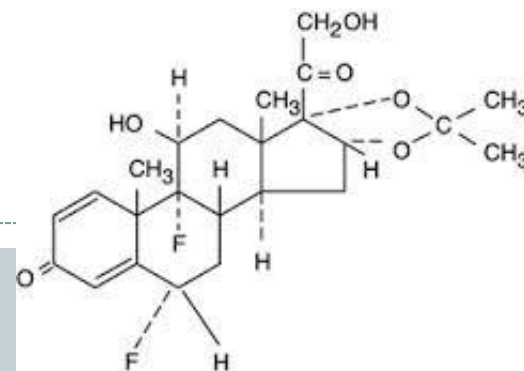
- CIDP typical
- Atypical variants of CIDP
 - Multifocal sensorimotor
 - Distal symmetrical sensorimotor
 - Pure sensory/motor
- CIMDPs distinct from CIDP
 - Multifocal Motor Neuropathy
 - Anti MAG Neuropathy
 - PN associated with osteosclerotic myeloma
 - PN associated with IGM MGUS (not anti-MAG)
 - Chronic ataxic Neuropathy with ophthalmoplegia (CANOMAD)

Association with

- Diabetes
- Infections (HIV)
- Chron disease
- Autoimmune disorders



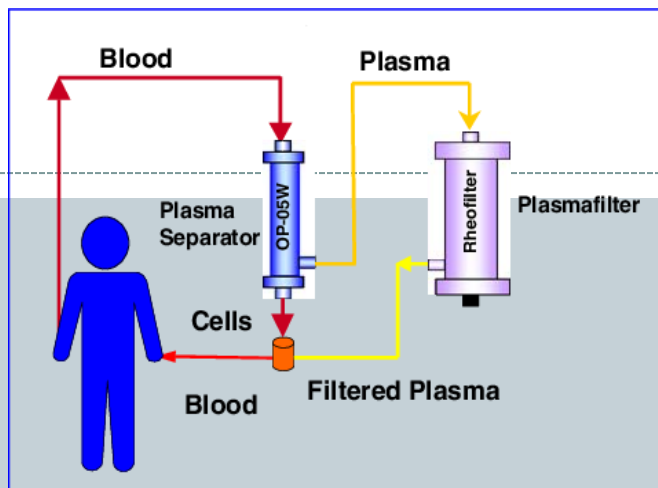
Corticosteroidi



- Desametasone 40 mg per 4 giorni al mese per 6 mesi
- Prednisolone 60 mg/die per 5 settimane con graduale riduzione in 27 settimane

Da non somministrare ai pazienti con forme motorie pure



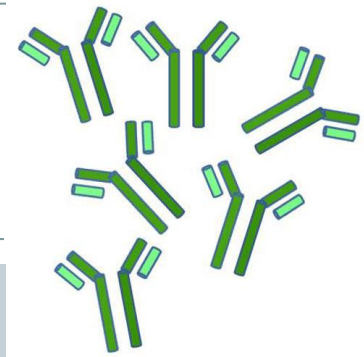


Plasmaferesi

- L'efficacia della plasmaferesi nella CIDP è stata stabilita a partire dagli anni '80 (Dyck et al, 1982)
- Successive Cochrane reviews hanno stabilito che l'efficacia della plasmaferesi è simile a quella degli altri trattamenti. Vista la difficoltà di esecuzione, è da considerare tuttavia come terza scelta



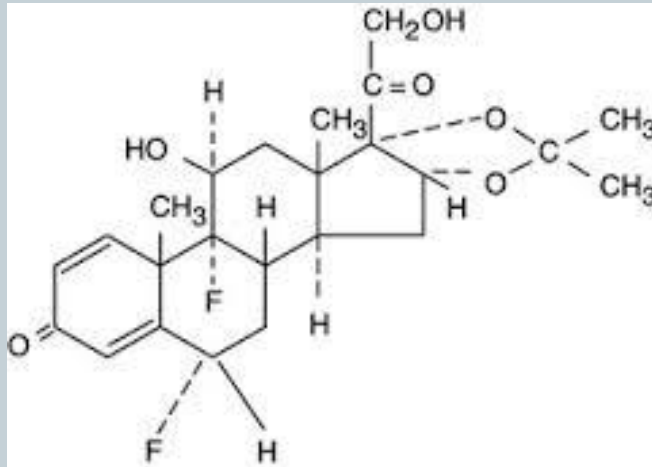
IVIg



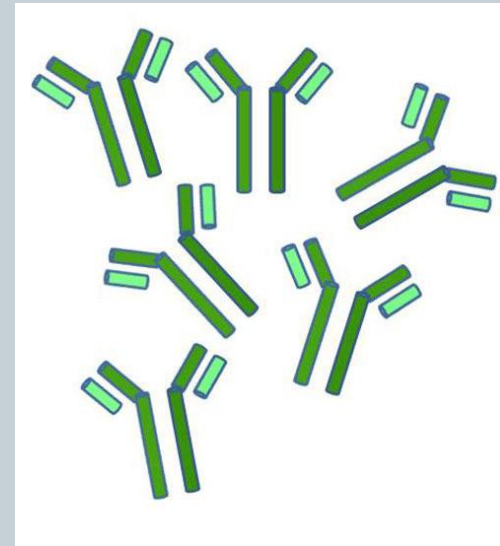
- Efficacia riportata negli anni '80 (Albala et al., 1987)
- Due studi (ICE e PRIMA; Hughes et al, 2008 e Léger et al., 2013) hanno dimostrato l'efficacia delle IVIg rispetto al placebo.
- Inoltre i pazienti in terapia a lungo termine presentano un più lungo mantenimento della QoL.
- Già alcuni studi hanno dimostrato che le SCIg sono una buona alternativa alle IVIg.



IVIg vs Steroidi



=



↑ Effetti collaterali

↓ Durata d'azione

Intravenous immunoglobulin versus intravenous methylprednisolone for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: a randomised controlled trial. Nobile-Orazio E, Cocito D, Jann S, Uncini A, Beghi E, Messina P, *et al.* IMC Trial Group. **Lancet Neurol.** 2012.



EFNS/PNS CIDP Treatment Rec's



- IVIg or corticosteroids should be considered in sensory and motor CIDP in the presence of troublesome symptoms (level B recommendation).
- If IVIg and corticosteroids are ineffective PE should be considered (level A recommendation).
- For maintenance treatment:
 - If the first-line treatment is effective continuation should be considered until the maximum benefit has been achieved and then the dose reduced to find the lowest effective maintenance dose (Good Practice Point).
 - If the response is inadequate or the maintenance doses of the initial treatment are high, combination treatments or adding an immunosuppressant or immunomodulatory drug may be considered (Good Practice Point)



Terapia immunosoppressiva



Azatioprina, Micofenolato, Ciclofosfamide, Ciclosporina: incrementa del 17-38% la risposta al trattamento.

- *-Interferone- β 1a*: si è dimostrato migliore del placebo nel ridurre il dosaggio di IVIg solo nei pazienti con più importante disabilità (Hughes et al., 2010).
- *-Metotrexato*: in un lavoro del 2009 non si è dimostrato superiore al placebo.
- *-Alemtuzumab*: Si è dimostrato tanto efficace quanto in grado di provocare effetti collaterali anche significativi (malattie autoimmuni).



Questioni non risolte



- Qual'è il trattamento più appropriato?
- Qual'è la risposta più appropriata al trattamento?
- Come e quando interrompere la terapia?
- Quando iniziare e come effettuare il taper?

- Relativamente alle IVIg:
 - -Qual'è il dosaggio più appropriato?
 - -Qual'è la migliore frequenza di somministrazione?
 - -Quale'è la migliore via di somministrazione?



NEUROPATIA MOTORIA MULTIFOCALE



- 1. IVIG (2 g/kg given over 2–5 days) should be the first-line treatment (level A) when disability is sufficiently severe to warrant treatment.
- 2. Corticosteroids are not recommended.
- 3. If an initial treatment with IVIG is effective, repeated IVIG treatment should be considered in selected patients (level C). The frequency of IVIG maintenance therapy should be guided by the response. Typical treatment regimens are 1 g/kg every 2–4 weeks or 2 g/kg every 1–2 months.
- 4. If IVIG is not sufficiently effective then immunosuppressive treatment may be considered. However, no agent has shown to be beneficial in a clinical trial and data from case series are conflicting.
- 5. Toxicity makes cyclophosphamide a less desirable option.



NEUROPATIA MOTORIA MULTIFOCALE



- *Ciclofosfamide*: Efficacia pari alla tossicità (Meucci et al., 1997)
- *Micofenolato*: Non efficace (Piepers et al., 2007)
- *Eculizumab*: Efficace in una parte dei pazienti (Fitzpatrick et al., 2011)
- *Rituximab*: Efficacia dimostrata in singoli casi.



Neuropatia e anticorpi anti-MAG



- *Interferone $\alpha 2a$* : Non efficace vs placebo (Mariette et al., 2000)
- *IVIg*: effetto significativo ma clinicamente irrilevante (Comi, et al. 2002; Dalakas, 1996).
- *Rituximab*: effetto non significativo ma clinicamente rilevante (Dalakas, 2009; Léger et al., 2013)
- In combinazione con IVIg, plasmaferesi o cortisonici: Azatioprina, Micofenolato, Ciclofosfamide, Clorambucil, Fludarabina, Cladribina, Melfalan.



MEETING DELLE NEUROSCIENZE TOSCANE



Società dei Neurologi,
Neurochirurghi e
Neuroradiologi Ospedalieri

Sin
Società Italiana di Neurologia

DALL'EPIDEMIOLOGIA
AI PERCORSI INTERDISCIPLINARI

6-8 aprile 2017 GROSSETO



- Grazie per l'attenzione!

