

De behandeling van chronische inflammatoire demyeliniserende polyradiculoneuropathie

The treatment of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy

F. Eftimov, I.N. van Schaik

Samenvatting

Chronische inflammatoire demyeliniserende polyradiculoneuropathie (CIDP) is een zeldzame aandoening met een uitgebreide differentiaaldiagnose. Tweederde van de patiënten reageert goed op corticosteroiden of intraveneuze toediening van immunoglobuline. Een bewezen eerste keus is er niet. Het bereiken van remissie na een korte behandelduur moet het eerste doel zijn van de behandeling. De diagnose CIDP moet heroverwogen worden als er geen respons is op behandeling. In dit artikel geven we een overzicht van de recent herziene richtlijn van de 'European Federation of Neurological Societies / Peripheral Nerve Society' en onze visie op de behandeling van CIDP, samengevat in een behandelstroomdiagram. (*Tijdschr Neurol en Neurochir* 2012;113:237-44)

Summary

Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (CIDP) is a rare disease with a broad differential diagnosis. About two-thirds of patients respond well to corticosteroids or intravenous immunoglobulins which are both considered first-line treatment. Achieving remission with limited treatment duration should be the primary goal of treatment. In treatment non-responsive patients the diagnosis CIDP should be reconsidered. In this article we outline the recently updated European Federation of Neurological Societies / Peripheral Nerve Society-guideline and our vision on CIDP treatment, summarised in a treatment algorithm.

Inleiding

Chronische inflammatoire demyeliniserende polyradiculoneuropathie (CIDP) is een relatief zeldzame,

immuungemedieerde polyneuropathie. Enkele studies uit Europese landen suggereren een prevalentie van 1 tot 8 per 100.000 volwassenen.^{1,2} Bij kinderen komt

Auteurs: dhr. drs. F. Eftimov, aios Neurologie, thans neuroloog, dhr. prof. dr. I.N. van Schaik, neuroloog, Academisch Medisch Centrum, Amsterdam.

Correspondentie graag richten aan: dhr. drs. F. Eftimov, Academisch Medisch Centrum, afdeling Neurologie, Meibergdreef 9, 1105 AZ Amsterdam, tel. +31 (0)20 566 91 11, e-mailadres: f.eftimov@amc.uva.nl.

Belangenconflict: De heer Van Schaik is voorzitter van de 'Steering Committee' van een internationale SCIG-trial in CIDP die gefinancierd wordt door CSL-Behring. Hij heeft daarnaast betaald advieswerk verricht voor CSL-Behring. De vergoeding hiervoor komt geheel ten goede aan onderzoek naar perifere neuropathieën. Financiële vergoeding: geen gemeld.

Trefwoorden: behandeling, CIDP, chronische inflammatoire demyeliniserende polyradiculoneuropathie.

Keywords: CIDP, chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy, treatment.

Ontvangen 9 maart 2012, geaccepteerd 20 juli 2012.

CIDP waarschijnlijk minder vaak voor.³ De etiologie van CIDP is grotendeels onbekend, het meeste bewijs wijst in de richting van een gestoorde T-celactivatie.⁴ De typische presentatie van CIDP is een geleidelijk progressief krachtverlies met gevoelsstoornissen in alle ledematen met daarbij verlaagde of afwezige reflexen. Per definitie moet er bij CIDP progressie van de verschijnselen zijn gedurende tenminste twee maanden, hoewel een (sub)acuut ontstaan van CIDP mogelijk is. In die gevallen is het onderscheid met het guillain-barré-syndroom (GBS) pas te maken aan de hand van het verdere beloop. In een groot Nederlands cohort van GBS-patiënten werd bij 5% de diagnose in CIDP veranderd op basis van het latere beloop.^{5,6} Enige asymmetrie, predominantie van zwakte in de benen en uitval van hersenzenuwen sluit de diagnose niet uit. Anderzijds moet er bij aanwezigheid van prominente autonome stoornissen worden gedacht aan andere oorzaken voor een demyeliniserende polyneuropathie.⁷

De diagnose CIDP wordt gesteld op basis van de klinische verschijnselen in combinatie met elektro-neurografische afwijkingen die moeten passen bij een demyeliniserende neuropathie. Andere oorzaken die tot een subacute of chronische demyeliniserende (poly)neuropathie kunnen leiden moeten zijn uitgesloten. De belangrijkste oorzaken staan in *Tabel 1*. Recent heeft de 'European Federation of Neurological Societies / Peripheral Nerve Society' (EFNS/PNS) criteria opgesteld voor zowel de klinische als voor de elektroneurografische bevindingen.⁵ Neurografie van meerdere zenuwen in beide armen (inclusief de proximale segmenten) en in de benen is nodig om aan deze criteria te kunnen voldoen. Bij twijfel over de diagnose (veelal het klinisch beeld van CIDP maar onvoldoende demyeliniserende kenmerken of reeds uitgebreide axonale schade in het EMG) kan liquor-onderzoek worden verricht. Vaak wordt een verhoogd eiwit zonder een celreactie gevonden als uiting van een gestoorde bloed-zenuwbarrière.⁸ Andere argumenten die de diagnose CIDP steunen zijn aankleuring van de lumbale wortels, de plexus brachialis of lumbosacralis op MRI na gadoliniumtoediening en objectieerbare verbetering na immunomodulerende therapie. De diagnostische waarde van een n. suralis-biopt voor de diagnose CIDP is beperkt maar een biopt kan nuttig zijn bij aanwijzingen voor een geïsoleerde vasculitis van het perifere zenuwstelsel.⁵

CIDP kan een langzaam progressief beloop hebben

maar ook een beloop met spontane remissies en exacerbaties. Sommige patiënten zijn slechts gering aangedaan zodat een afwachtend beleid zonder behandeling gerechtvaardigd is. De meeste patiënten ervaren echter zodanige beperkingen dat behandeling nodig is. In het hiernavolgende zullen we ons beperken tot de voor- en nadelen van de verschillende behandelingen, met nadruk op de corticosteroïden en intraveneus immunoglobuline (IVIg) als eerstelijns-therapieën, en het kort samenvatten van de zeer recent herziene EFNS/PNS-richtlijn voor CIDP. Als laatste presenteren we het behandelstroomdiagram dat in het Academisch Medisch Centrum in gebruik is.

Behandelingen

Corticosteroïden

Sinds de beschrijving van CIDP als een corticosteroïd-responsieve polyneuropathie in 1958 tot de introductie van IVIg, zijn corticosteroïden de hoeksteen van de behandeling geweest. Er zijn drie gerandomiseerde studies gedaan met verschillende behandelingschema's. De eerste studie vond een klein significant positief verschil op korte termijn tussen prednisolon en geen behandeling.⁹ In de tweede studie werd prednisolon vergeleken met IVIg.¹⁰ Er werd geen verschil gevonden vier weken na het starten van de behandelingen. In de enige langetermijnstudie werden dexamethasonstootkuren (zes maandelijks kuren van dagelijks een tablet van 40 mg gedurende vier dagen) vergeleken met dagelijks prednisolon gedurende acht maanden.¹¹ Er werd gekeken naar het percentage patiënten in remissie, gedefinieerd als verbetering op beperkingenniveau (met name dagelijkse handelingen zoals aankleden en lopen) zonder terugval na het staken van de behandeling. Remissies traden op bij 40% van alle patiënten zonder verschil tussen beide behandelingen. Naast deze gerandomiseerde studies zijn er meerdere open studies die het effect van dagelijks prednisolon bevestigen bij tweederde tot driekwart van de patiënten, samengevat in een Cochrane meta-analyse.¹²

Sommige patiënten verbeteren binnen enkele weken na het starten van een behandeling maar doorgaans is daar meer tijd voor nodig. In de Prednisolone versus dexamethasone in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy-(PREDICT)-studie verbeterden patiënten behandeld met dexamethason na gemiddeld 17 weken en met prednison na 39 weken.¹¹

Tabel 1. Belangrijkste differentiaaldiagnose van CIDP.

Diagnose	Opmerkingen
Inflammatoir	
guillain-barrésyndroom (GBS)	in GBS kunnen er 'treatment related fluctuations' zijn na initiële IVIg-behandeling, wat op een fluctuerend CIDP-belooft kan lijken
IgM MGUS-neuropathie	al dan niet met aanwezigheid van anti-MAG-antistoffen
multifocale motorische neuropathie	beeld kan in vergevorderd stadium symmetrisch worden
sarcoïdose	pleiocytose in de liquor
vasculitis	- beeld kan symmetrisch zijn in vergevorderd stadium - pijnlijk - pleiocytose in de liquor
cryoglobulinemie	chronische hepatitis C
Erfelijk	
HMSN type I	
X-gebonden HMSN	
erfelijke drukneuropathie	
erfelijke stofwisselingsziekten	uitgebreide differentiaaldiagnose; vroeg debuteert met bijna altijd betrokkenheid van andere organen
Maligniteit	
osteosclerotisch myeloom (inclusief POEMS-syndroom: polyneuropathie, organomegalie, endocrinopathie, monoklonale gammopathie en huidafwijkingen ('skin'))	
leptomeningeale metastasering	
paraneoplastisch	
Infectieus	
ziekte van Lyme	- radiculaire verdeling - pleiocytose in liquor
cytomegalovirus	- radiculaire verdeling - pleiocytose in liquor
Medicamenteus	
amiodarone	
TNF- α antagonist (etanercept, infliximab)	
tacrolimus	
chloroquine	
Andere oorzaken	
progressieve spinale spieratrofie	geen sensibele stoornissen
hypothyreoïdie	
amyloïdose	- autonome stoornissen - ritmestoornissen - uitgesproken dunnevezelbetrokkenheid
CIDP= chronische inflammatoire demyeliniserende polyradiculoneuropathie, MGUS= monoklonale gammopathie van onbepaalde betekenis ('monoclonal gammopathy of undetermined significance'), MAG=myeline-geassocieerde glycoproteïne, HMSN=hereditaire motorisch-sensibele neuropathie	

Anderzijds zijn er ook patiënten beschreven die snel achteruitgaan na het starten met corticosteroiden, in het bijzonder patiënten die een zuiver motorische vorm van CIDP hebben.¹³

Het grootste bezwaar tegen behandeling met een dagelijkse dosering corticosteroiden is het optreden van bijwerkingen. Tijdelijke bijwerkingen die het vaakst voorkomen zijn stemmingsveranderingen, slapeloosheid, het manifest worden van diabetes mellitus en hypertensie. Naast deze bijwerkingen moet men ook rekening houden met langetermijnbijwerkingen zoals cataract en glucocorticoid-geïnduceerde osteoporose en fracturen. Ter voorkoming van osteoporose dient direct te worden gestart met bifosfonaten (bijvoorbeeld alendroninezuur 70 mg/week) in combinatie met vitamine D (calcitriol, 0,25 µg) en calcium (1000-1500 mg/dag).¹⁴ Er is geen consensus over het profylactisch gebruik van protonpompremmers.

Er is minder bekend over het bijwerkingenprofiel van corticosteroidstootkuren. In een gerandomiseerde studie met 125 patiënten leidden dexamethasonstootkuren niet tot serieuze bijwerkingen of tot studie-uitval van patiënten.¹⁵ In twee kleinere studies was dexamethason geassocieerd met minder bijwerkingen ten opzichte van prednisolon.^{11,16} Langetermijnbijwerkingen na het staken van corticosteroiden lijken weinig voor te komen.¹⁷

Intraveneus immunoglobuline (IVIg)

In 1982 werd de eerste CIDP-patiënt succesvol behandeld met vers ingevroren plasma.¹⁸ Sindsdien is duidelijk gebleken dat gammaglobuline het werkzame bestanddeel is van de behandeling en zijn er vijf gerandomiseerde studies verschenen die het effect van IVIg ten opzichte van placebo hebben bevestigd, samengevat in een Cochrane meta-analyse.¹⁹ Hieruit blijkt dat de behandeling effectief is op korte termijn (2-6 weken) op beperkingenniveau met een 'number needed to treat' van drie. IVIg is ook effectief na 24 weken en waarschijnlijk ook na 48 weken.²⁰ Er is zeer waarschijnlijk geen verschil in effectiviteit tussen verschillende IVIg-preparaten.²¹

Uit een post-hocanalyse van de patiënten die verbeterden na IVIg-behandeling in de grootste IVIg-studie bleken bij ongeveer de helft van de patiënten verbeteringen op te treden binnen drie weken.²² Een andere conclusie van deze studie is dat een oplaaddosering van 2 g/kg gevolgd moet worden door tenminste een infuus van 1 g/kg na drie weken voordat

er geconcludeerd kan worden dat er geen effect is van immunoglobulinebehandeling.

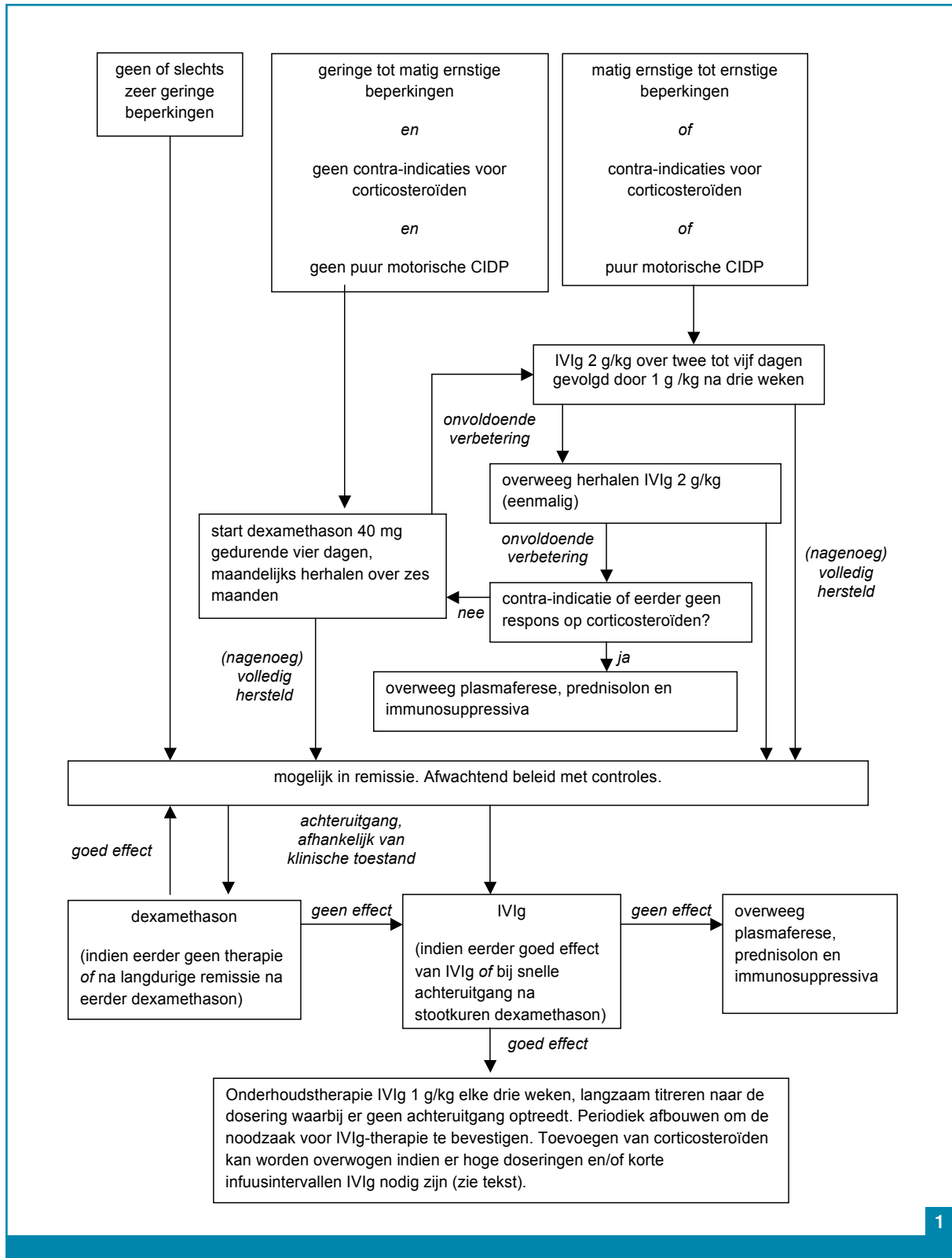
In twee gerandomiseerde studies is IVIg vergeleken met andere behandelingen; in een met prednisolon en in een andere met plasmaferese.^{10,23} Beide studies lieten geen verschil zien in effect tussen beide behandelingen.

De meest voorkomende bijwerkingen van IVIg zijn hoofdpijn, huiderytheem, temperatuurverhoging en hypertensie. Serieuze bijwerkingen zoals tromboembolische complicaties, toxicodermie en toename van bestaande nierfunctiestoornissen of hartfalen zijn zeldzaam en zijn mogelijk geassocieerd met een hoge toedieningssnelheid. De meest serieuze maar zeldzame bijwerking is anafylactische shock. Dit is geassocieerd met een onderliggende IgA-deficiëntie.²⁴ Anti-tromboseprofylaxe is bij bedlegerige patiënten uiteraard zeer belangrijk, maar is bij mobiele patiënten niet nodig. Doseringen van minder dan 1 g/kg kunnen meestal zonder voorzorgsmaatregelen worden gegeven, zeker aan patiënten die zonder problemen eerder IVIg hebben gekregen. Bij bijwerkingen kan eventueel IVIg van een andere fabrikant worden geprobeerd. Naast eventuele bijwerkingen heeft IVIg het nadeel dat de meeste patiënten een onderhoudsbehandeling nodig hebben, in regelmatige intervallen meestal variërend tussen twee tot vier weken. Verder is het bij sommige patiënten moeilijk en op den duur soms zelfs onmogelijk om een perifeer infuus te prikken. Tot slot is chronische behandeling met IVIg geassocieerd met zeer hoge kosten. Deze zijn sterk afhankelijk van de toegediende dosering.²⁵

Plasmaferese

Kort na de introductie van plasmaferese als behandeling van GBS in 1978 werd deze behandeling ook toegepast bij CIDP.²⁶ Er zijn twee dubbelblinde, gerandomiseerde en gecontroleerde studies die een kortetermijneffect hebben aangetoond van plasmaferese ten opzichte van sham-behandeling.^{27,28} Eén gerandomiseerde studie liet geen verschil zien tussen plasmaferese en IVIg.²³ Er zijn geen vergelijkende studies met corticosteroiden. De resultaten van plasmaferese op langere termijn zijn onzeker.

In de praktijk zullen weinig mensen als eerste keus met plasmaferese worden behandeld aangezien deze behandeling meer serieuze bijwerkingen kent, belastend is voor de patiënt en alleen in gespecialiseerde centra kan worden gegeven. Bijwerkingen zoals pares-



Figuur 1. AMC-stroomschema voor de behandeling van CIDP.

AMC=Academisch Medisch Centrum, CIDP=chronische inflammatoire demyeliniserende polyradiculoneuropathie.

thesieën, hypotensie, urticaria en misselijkheid komen bij circa 4% van de plasmaferesesessies voor.²⁹ Ernstige

bijwerkingen waarvoor onderbreking van de behandeling nodig is komen bij circa 1% voor.

Immunosuppressiva

Bij onvoldoende effect van bovengenoemde behandelingen kunnen immunosuppressiva worden overwogen. Een gunstig effect van allerlei immunosuppressiva is beschreven in meerdere open-labelstudies en case-reports.³⁰ Er zijn vier gerandomiseerde studies waarbij interferon beta 1-a, azathioprine en methotrexaat werden vergeleken met placebo.³¹⁻³⁴ Geen van de studies toonde effect. In een recente, grote retrospectieve studie met moeilijk behandelbare CIDP-patiënten werden de meeste patiënten behandeld met azathioprine wat effectief was bij 27%, vergelijkbaar met het effect van rituximab, cyclofosfamide, ciclosporine, mycofenolaat-mofetil, methotrexaat en interferon-alfa.³⁵ De bijwerkingen in deze studie waren afhankelijk van het middel en varieerden tussen 8% bij methotrexaat tot 50% bij ciclosporine.

Richtlijn EFNS/PNS voor de behandeling van CIDP

In de EFNS/PNS-richtlijn zijn zowel corticosteroiden als IVIg eerste-keusbehandeling voor CIDP.⁶ De meest gebruikte startdoseringsprednison is 1 mg/kg (tot maximaal 60 mg) per dag. Na zes tot acht weken wordt de startdoserings langzaam afgebouwd gedurende maanden tot jaren. De startdoserings IVIg is 2 g/kg; dit wordt verdeeld over twee tot vijf dagen. Als richtlijn voor IVIg-onderhoudsbehandeling kan het schema van de enige langetermijnstudie worden aanbevolen waarin 1 g/kg IVIg eens per drie weken werd toegediend.²⁰ Bij een stabiele klinische situatie met voldoende verbetering moet de dosering en eventueel de frequentie aangepast worden aan de individuele behoefte. Indien prednisolon of IVIg niet werkt, dan wordt het andere middel gegeven. Plasmaferese wordt meestal gegeven bij onvoldoende effect van beide behandelingen. Bij onvoldoende respons op deze behandelingen kan immunosuppressiva worden overwogen waarbij er geen eerste keus is. Ongeveer 15% van de patiënten toont geen respons op welke behandeling dan ook.

Valkuilen

Allereerst moet de diagnose CIDP worden heroverwogen bij het ontbreken van een therapierespons. Waarschijnlijk wordt de diagnose CIDP regelmatig ten onrechte gesteld aangezien er eerdere oorzaken

zijn die hetzelfde beeld kunnen geven. Uit de Nederlandse PREDICT-studie bleken 7 van de 40 deelnemers later anders te zijn gediagnostiseerd.¹⁷ De zeven patiënten voldeden bij inclusie aan de elektrofysiologische criteria voor CIDP maar reageerden niet op behandeling. De meest voorkomende alternatieve diagnose was hereditaire neuropathie (HMSN type 1) waarbij de diagnose CIDP werd gesteld op basis van diffuus vertraagde geleidingsnelheden in combinatie met 'compound muscle action potential' (CMAP)-amplitudeverval, geïnterpreteerd als conductieblocks. Ook in een eerdere studie bleken 5 van de 40 patiënten een andere diagnose te hebben.⁹

Het afbouwen en stoppen van IVIg-onderhoud is waarschijnlijk het meest uitdagende van de behandeling van CIDP. Vermoedelijk worden sommige patiënten langdurig ten onrechte behandeld zoals uit internationale studies is gebleken.^{20,34} De EFNS/PNS-richtlijn adviseert om periodiek te controleren of patiënten daadwerkelijk onderhoudsbehandeling nodig hebben. Het besluit of IVIg kan worden afgebouwd zal afhangen van de duur en de respons op de behandeling. Achteruitgang moet goed geobjectiveerd worden daar sommige patiënten tijdelijk een toename van (subjectieve) sensibele stoornissen kunnen hebben.

Behandelprotocol in het AMC

Wij zijn van mening dat de behandeling in eerste instantie gericht moet zijn op het bereiken van een remissie. Helaas is niet te voorspellen wie goed reageert op welke behandeling. De effectiviteit van dexamethason is waarschijnlijk gelijk aan die van prednisolon met aanwijzingen dat dexamethason sneller werkt en een gunstiger bijwerkingenprofiel heeft.^{16,17} In het AMC is gekozen voor stootkuren dexamethason bij patiënten die niet ernstig zijn aangedaan, geen puur motorische CIDP hebben en geen contra-indicaties hebben voor corticosteroiden (zie *Figuur 1*). Bij patiënten die ernstiger zijn aangedaan wordt er gestart met IVIg omdat dit sneller effect heeft dan corticosteroiden. De keus voor dexamethason ten opzichte van IVIg is gebaseerd op het feit dat er iets meer bewijs is voor dexamethason betreffende het bereiken van een langdurige remissie. Daarnaast kan dexamethason oraal worden toegediend en is klinische opname niet noodzakelijk. In het algemeen wordt na zes maandelijks dexamethasonstootkuren of na twee infusen IVIg (circa twee

Aanwijzingen voor de praktijk

1. De diagnostische criteria voor CIDP zijn samengevat in de EFNS/PNS-behandelrichtlijn voor CIDP.
2. CIDP kan een lastige diagnose zijn en moet heroverwogen worden als er geen respons is op behandeling.
3. Corticosteroïden en IVIg zijn beiden eerstekeusbehandeling met goed effect op korte termijn bij circa tweederde van de gevallen.
4. Het bereiken van een langdurende remissie moet als een belangrijke uitkomst worden gezien bij deze chronische ziekte.
5. Patiënten dienen zeer laagdrempelig naar een neuromusculair centrum te worden verwezen ter bevestiging van de diagnose en voor advies over de chronische onderhoudsbehandeling.

maanden) besloten of de behandeling effect heeft. Of eerder indien de patiënt tijdens de behandeling achteruitgaat. Voor doseringen en de volgorde van behandelingen verwijzen we naar *Figuur 1*. Onderhoudsbehandeling met prednison wordt vermeden gezien de potentiële bijwerkingen, maar soms is onderhoudsbehandeling nodig bij patiënten die niet of onvoldoende reageren op IVIg. Anderzijds, bij hoge doseringen IVIg of een zeer kort toedieningsinterval (bijvoorbeeld een keer per twee weken) kunnen, indien de patiënt niet eerder hiermee is behandeld, dexamethasonstootkuren worden overwogen met als doel het bereiken van een remissie. Prednisolon als onderhoudsbehandeling naast IVIg kan leiden tot lagere IVIg-dosering of grotere toedieningsintervallen, maar het is zeer de vraag of dit opweegt tegen de risico's van de langetermijnbijwerkingen. Indien patiënten immunoglobulineafhankelijk zijn kan nog subcutane immunoglobuline (SCIg)-toediening worden overwogen. Het grote voordeel hiervan is de toegenomen autonomie van de patiënt aangezien SCIg door patiënten zelf kan worden toegediend en zij dus niet meer afhankelijk zijn van een verpleegkundige.³⁶ Binnenkort zal een internationale studie starten naar de effectiviteit en veiligheid van SCIg waarin patiënten met onderhoudsbehandeling IVIg worden gerandomiseerd voor SCIg of placebo. Alle patiënten krijgen bij een geringe achteruitgang meteen intraveneus immunoglobulines toegediend. Patiënten die geïnteresseerd zijn in deze studie kunnen naar het Academisch Medisch Centrum, Amsterdam, het Universitair Medisch Centrum in Utrecht, het

Universitair Medisch Centrum in Maastricht of naar het Canisius Ziekenhuis in Nijmegen worden verwezen.

Conclusie

Tweederde van de patiënten met CIDP reageert goed op corticosteroïden of intraveneus immunoglobuline, behandelingen die vergelijkbaar zijn wat betreft kortetermijneffect. Het bereiken van een langdurige remissie na een korte behandelduur moet echter het eerste doel zijn van de behandeling, zoals voorgesteld in het behandelprotocol in dit tijdschrift.

Referenties

1. Lunn MP, Manji H, Choudhary PP, et al. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: a prevalence study in south east England. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1999;66(5):677-80.
2. Mygland A, Monstad P. Chronic polyneuropathies in Vest-Agder, Norway. *Eur J Neurol* 2001;8(2):157-65.
3. Iijima M, Koike H, Hattori N, et al. Prevalence and incidence rates of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy in the Japanese population. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2008;79(9):1040-3.
4. Meyer Zu HG, Hartung HP, Kieseier BC. From bench to bedside--experimental rationale for immune-specific therapies in the inflamed peripheral nerve. *Nat Clin Pract Neurol* 2007;3(4):198-211.
5. Van den Bergh PY, Hadden RD, Bouche P, et al. 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 - first revision. *Eur J Neurol* 2010;17(3):356-63.

6. Ruts L, Drenthen J, Jacobs BC, et al. Distinguishing acute-onset CIDP from fluctuating Guillain-Barre syndrome: a prospective study. *Neurology* 2010;74(21):1680-6.
7. Figueroa JJ, Dyck PJ, Laughlin RS, et al. Autonomic dysfunction in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Neurology* 2012;78(10):702-8.
8. Dyck PJ, Prineas JW, Pollard JD. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. In: Dyck PJ, Thomas PK, Griffin JW, Low PA, Poduslo J, editors. *Peripheral Neuropathy*. Philadelphia: W.B.Saunders Company; 1993. p. 1498-517.
9. Dyck PJ, O'Brien PC, Oviatt KF, et al. Prednisone improves chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy more than no treatment. *Ann Neurol* 1982;11(2):136-41.
10. Hughes R, Bensa S, Willison H, et al. Randomized controlled trial of intravenous immunoglobulin versus oral prednisolone in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Ann Neurol* 2001;50(2):195-201.
11. Van Schaik IN, Eftimov F, van Doorn PA, et al. Pulsed high-dose dexamethasone versus standard prednisolone treatment for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (PREDICT study): a double-blind, randomised, controlled trial. *Lancet Neurol* 2010;9(3):245-53.
12. Mehndiratta MM, Hughes RA. Corticosteroids for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Cochrane Database Syst Rev* 2002;(1):CD002062.
13. Donaghy M, Mills KR, Boniface SJ, et al. Pure motor demyelinating neuropathy: deterioration after steroid treatment and improvement with intravenous immunoglobulin. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1994;57(7):778-83.
14. CBO. Richtlijn Osteoprose en fractuurpreventie. www.cbo.nl/thema/Richtlijnen/Overzicht-richtlijnen 2011(3).
15. Cheng Y, Wong RS, Soo YO, et al. Initial treatment of immune thrombocytopenic purpura with high-dose dexamethasone. *N Engl J Med* 2003;349(9):831-6.
16. Van de Vlekkert J, Hoogendijk JE, De Haan RJ, et al. Oral dexamethasone pulse therapy versus daily prednisolone in sub-acute onset myositis, a randomised clinical trial. *Neuromuscul Disord* 2010;20(6):382-9.
17. Eftimov F, Vermeulen M, van Doorn PA, Brusse E, van Schaik IN. Long-term remission of CIDP after pulsed dexamethasone of short-term prednisolone treatment. *Neurology*. 2012;78(14):1079-84.
18. Vermeulen M. The first chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy patient to be treated with intravenous immunoglobulin. *Practical Neurology* 2002;2:354-7.
19. Eftimov F, Winer JB, Vermeulen M, et al. Intravenous immunoglobulin for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;(1):CD001797.
20. Hughes RA, Donofrio P, Brill V, et al. Intravenous immune globulin (10% caprylate-chromatography purified) for the treatment of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (ICE study): a randomised placebo-controlled trial. *Lancet Neurol* 2008;7(2):136-44.
21. Kuitwaard K, Van den Berg LH, Vermeulen M, et al. Randomised controlled trial comparing two different intravenous immunoglobulins in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2010;81(12):1374-9.
22. Latov N, Deng C, Dalakas MC, et al. Timing and course of clinical response to intravenous immunoglobulin in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Arch Neurol* 2010;67(7):802-7.
23. Dyck PJ, Litchy WJ, Kratz KM, et al. A plasma exchange versus immune globulin infusion trial in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Ann Neurol* 1994;36(6):838-45.
24. Vassallo RR. Review: IgA anaphylactic transfusion reactions. Part I. Laboratory diagnosis, incidence, and supply of IgA-deficient products. *Immunohematology* 2004;20(4):226-33.
25. Blackhouse G, Gaebel K, Xie F, et al. Cost-utility of Intravenous Immunoglobulin (IVIG) compared with corticosteroids for the treatment of Chronic Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy (CIDP) in Canada. *Cost Eff Resour Alloc* 2010;8:14.
26. Server AC, Lefkowitz J, Braine H, et al. Treatment of chronic relapsing inflammatory polyradiculoneuropathy by plasma exchange. *Ann Neurol* 1979;6(3):258-61.
27. Dyck PJ, Daube J, O'Brien P, et al. Plasma exchange in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *N Engl J Med* 1986;314(8):461-5.
28. Hahn AF, Bolton CF, Pillay N, et al. Plasma-exchange therapy in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. A double-blind, sham-controlled, cross-over study. *Brain* 1996;119:1055-66.
29. Kiproff DD, Golden P, Rohe R, et al. Adverse reactions associated with mobile therapeutic apheresis: analysis of 17,940 procedures. *J Clin Apher* 2001;16(3):130-3.
30. Mahdi-Rogers M, Swan AV, Van Doorn PA, et al. Immunomodulatory treatment other than corticosteroids, immunoglobulin and plasma exchange for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;(11):CD003280.
31. Hadden RD, Sharrack B, Bensa S, et al. Randomized trial of interferon beta-1a in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Neurology* 1999;53(1):57-61.
32. Hughes RA, Gorson KC, Cros D, et al. Intramuscular interferon beta-1a in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Neurology* 2010;74(8):651-7.
33. Dyck PJ, O'Brien P, Swanson C, et al. Combined azathioprine and prednisone in chronic inflammatory-demyelinating polyneuropathy. *Neurology* 1985;35(8):1173-6.
34. RMC Trial Group. Randomised controlled trial of methotrexate for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (RMC trial): a pilot, multi-centre study. *Lancet Neurol* 2009;8(2):158-64.
35. Cocito D, Grimaldi S, Paolasso I, et al. Immunosuppressive treatment in refractory chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. A nationwide retrospective analysis. *Eur J Neurol* 2011;18(12):1417-21.
36. Gardulf A, Andersen V, Bjorkander J, et al. Subcutaneous immunoglobulin replacement in patients with primary antibody deficiencies: safety and costs. *Lancet* 1995;345(8946):365-9.