

Kronisk inflammatorisk demyeliniserende polyneuropati

Lars Kjøbsted Markvardsen^{1,2}, Thomas Harbo¹, Jakob Vormstrup Holbech³, Hatice Tankisi⁴, Ingelise Christiansen⁵, Niels Kjær Olsen², Johannes Jakobsen⁶, Søren Hein Sindrup³ & Henning Andersen¹ *



KLINISK PRAKSIS

STATUSARTIKEL

- 1) Neurologi, Aarhus Universitetshospital
- 2) Neurologisk Afdeling, Aalborg Universitetshospital
- 3) Neurologisk Afdeling, Odense Universitetshospital
- 4) Neurofysiologisk Klinik, Neurologi, Aarhus Universitetshospital
- 5) Neurologisk Klinik, Rigshospitalet
- 6) Institut for Klinisk Medicin, Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet, Københavns Universitet

Ugeskr Læger
2019;181:V02190079

Kronisk inflammatorisk demyeliniserende polyneuropati (CIDP) anses for at være en immunmedieret sygdom. Histologisk og elektrofysiologisk er der karakteristiske forandringer, som er forenelige med myelintab i de perifere nerver. Den specifikke årsag til CIDP er ukendt, men forekomsten af inflammation i nerverne og den terapeutiske effekt af immunmodulerende terapi tyder på, at sygdommen er af autoimmun natur.

EPIDEMIOLOGI

CIDP er en sjælden sygdom. Der findes ingen danske epidemiologiske studier, men i studier fra andre lande har man påvist en årlig incidens på 0,15-1,6 pr. 100.000 indbyggere [1], hvilket i Danmark vil svare til 10-80 nye tilfælde om året. Vores kliniske erfaring er, at det reelle tal er 10-20 [2]. Prævalensen er tidligere fundet at være 0,8-8,9 pr. 100.000 indbyggere, og i Danmark er ca. 300 diagnosticeret med CIDP. Op mod 200 af disse behandles. CIDP debuterer som oftest i 50-60-årsalderen, men kan ses i alle aldre, dog sjældent hos børn. Mænd rammes hyppigere end kvinder [3, 4].

KLINIK OG FORLØB

Debuten er ofte subakut, men en mere snigende debut med udvikling af symptomer og kliniske udfald i løbet af 1-12 måneder ses også. Det typiske neurologiske billede ved CIDP er kendetegnet ved progredierende proksimale og distale pareser med symmetrisk fordeling. Ofte forekommer der distale sensoriske symptomer med klassisk handske-sok-udbredelse, som det generelt ses ved polyneuropati [5]. Neurogene smerter kan forekomme, men er sjældne. Foruden den typiske CIDP findes der atypiske tilstande (**Tabel 1**).

CIDP kan have enten et progredierende forløb eller et »relapsing-remitting-forløb«. Definitivt er symptomprogressionsvarigheden på mere end otte uger [5] i modsætning til akut inflammatorisk demyeliniserende polyneuropati (AIDP), som er den hyppigste variant af Guillain-Barrés syndrom i Danmark. Her starter symptomerne akut og progredierer ofte i løbet af de første fire uger for herefter at remittere gradvist. I sjældne tilfælde kan CIDP have AIDP-lignende debut, men i modsætning til AIDP vil forløbet ikke være monofasisk og meget sjældent ramme den respiratoriske funktion eller give kranienerveparese [6]. Tilstanden kaldes akut indsettende CIDP og kan i den akutte fase ikke klinisk eller elektrofysiologisk adskilles fra AIDP.

Ubehandlet kan CIDP føre til svær invaliditet med besværet eller ophævet gangfunktion og svært nedsat finmotorisk funktion af hænder og fingre. I modsætning til de fleste andre neuropatier kan CIDP behandles med immunmodulerende medicin, som hos nogle patienter kan få sygdommen til at gå i remission og hos flertallet af patienterne bedre nervefunktionen, så længe sygdommen er aktiv.

PROGNOSE

Prognosen for CIDP er sparsomt beskrevet, men i studier har man rapporteret om en femårsprognose, hvor 11% går i komplet remission, således at de er symptomfri uden behandling, 20% er i remission med lette symptomer i form af motoriske og sensoriske udfald og/eller påvirket funktionsniveau, 44% har delvis remission på fortsat medicinsk behandling og stabilt funktionsniveau, og 25% har moderat til svært påvirket funktionsniveau på trods af medicinsk behandling [1].

DIAGNOSE OG PARAKLINISKE FUND

CIDP-diagnosen stilles på baggrund af anamnese og kliniske fund og bekræftes ved elektrofysiologisk undersøgelse, hvor der påvises demyelinisering af de perifere nerver. Demyelinisering viser sig ved motorisk ledningsblok og nedsat nerveledningshastighed (**Figur 1**). Vha. elektrofysiologisk undersøgelse vil man kunne adskille CIDP fra andre mere hyppige neuropatier, der typisk har aksonale forandringer. De specifikke elektrofysiologiske kriterier for CIDP er angivet i **Tabel 2**.

I cerebrospinalvæsken ses der som oftest normalt

HOVEDBUDSKABER

- ▶ Kronisk inflammatorisk demyeliniserende polyneuropati (CIDP) er en sjælden sygdom, som er vigtig at diagnosticere og skelne fra andre neuropatier, da den kan behandles effektivt.
- ▶ Immunmodulerende behandling med immunglobulin, glukokortikoid og plasmaferese medfører øget muskelstyrke og bedre funktionsniveau ved CIDP. Hjemmebehandling med subkutant givet immunglobulin øger patienttilfredshed og autonomi samt reducerer systemiske bivirkninger.
- ▶ Hos 30% af patienterne med CIDP vil symptomerne remittere permanent, således at al behandling kan seponeres.

celletal og forhøjet proteinniveau. Ved MR- og ultralydskanning af lumbosakrale nerveplekser og perifere nerver ses fortykkelse af nervesegmenter [7]. I vanskelige tilfælde kan diagnosen stilles ved nervebiopsi, hvilket dog sjældent anvendes.

Det er essentielt, at andre årsager til neuropati udelukkes. Den hyppigste årsag er fejlfortolkning af elektrofysiologisk undersøgelse [8]. Demyelinisering og forhøjet spinalprotein ses også ved diabetisk associeret og paraproteinassocieret neuropati. Udelukkelse af infektion, metaboliske og toksiske årsager samt tilstedeværelse af systemiske sygdomme, som kan give anledning til mistanke om andre årsager til neuropati, skal udelukkes (Tabel 2). Det har været diskuteret, om CIDP forekommer hyppigere hos patienter med diabetes end hos patienter uden diabetes, men dette synes ikke at være tilfældet [9]. Klinisk kan diabetisk neuropati være vanskelig at skelne fra atypisk CIDP.

Diagnose og behandling er en højt specialiseret opgave, som kun varetages på udvalgte neurologiske afdelinger jf. specialeplanen for neurologi.

BEHANDLING

I randomiserede kliniske studier har man dokumenteret effekten af immunmodulerende behandling ved CIDP. Der er således klar evidens for behandling med intravenøst givet immunglobulin (IVIG) [10], glukokortikoid [11] og terapeutisk plasmaferese [12]. I mange studier har man sammenlignet behandlingerne med placebo, men i enkelte har man også sammenlignet behandlingerne indbyrdes.

Generelt er der høj responsrate på de tre behandlinger. En opgørelse af 281 patienter med CIDP har vist, at 76% af patienterne havde effekt af IVIG. Af de resterende 24% responderede 58% på glukokortikoid og 66% på plasmaferese. Kun 1% havde ingen effekt af nogen af de tre behandlinger [3], hvorfor diagnosen bør genovervejes ved manglende behandlingsrespons.

I Danmark er IVIG førstevalg til behandling af CIDP pga. høj responsrate kombineret med få bivirkninger. I tilfælde af manglende eller utilstrækkeligt respons vil man ofte forsøge at tillægge eller skifte til behandling med glukokortikoid og eller plasmaferese. I sjældne tilfælde, hvor der er svær påvirkning af funktionsniveau, hvor førligheden er truet, vil en kombination af alle tre behandlinger være indiceret.

Ved andre immunmodulerende behandlinger har der været manglende eller sparsom effekt. Disse behandlinger kan dog være indicerede ved atypiske former for CIDP og ved påviste antistoffer (f.eks. neurofascin-155 og contactin-1) [13]. Hos behandlingsrefraktære patienter, som har svær invaliditet, kan anden immunmodulerende behandling (f.eks. rituximab, ciclosporin eller cyclophosphamid) forsøges, om end evidensen er sparsom [14]. Ved samtidig glukokortiko-

TABEL 1

Kliniske diagnostiske kriterier
<i>Typisk CIDP</i>
Kroniske, progressive, gradvise eller tilbagevendende symmetriske proksimale og distale pareser og sensorisk dysfunktion i alle ekstremiteter udviklende over ≥ 8 uger
Kranienerver kan være involveret
Afsvækkede eller manglende dybe senereflekser i alle ekstremiteter
<i>Atypisk CIDP</i>
1 af flg. 4 karakteristika, men ellers som ved typisk CIDP, dybe senereflekser kan være normale i ikkeafficerede ekstremiteter:
Dominerende distale pareser: DADS
Asymmetriske: MADSAM, Lewis-Summers syndrom
Fokale, f.eks. involverende brakiale eller lumbosakrale plekser eller ≥ 1 perifere nerver i en over- eller underekstremitet
Ren motorisk eller ren sensorisk
Differentialdiagnoser
Diabetisk polyneuropati
IgM-monoklonal gammopati med eller uden antistoffer mod myelinassocieret glykoprotein
Neuropati ved hæmatologisk sygdom
Stråle- og kemoterapiinduceret PNP
<i>Borrelia burgdorferi</i> -infektion, difteri, medicin eller toksisk årsag til neuropati
Hereditær demyeliniserende neuropati: Charcot-Marie-Tooth 1
MMN
Andre årsager til neuropati inkl. POEMS-syndrom, osteosklerotisk myelom, diabetisk og nondiabetisk lumbosakral radiculoplexusneuropati
PNS-lymfom og amyloidose kan under tiden have demyeliniserende forandringer
Støttende kriterier
Forhøjet spinalprotein med leukocyttælling $< 10/\text{mm}^3$: niveau A-anbefaling
Objektiv klinisk forbedring efter forsøg med immunmodulerende behandling: niveau A-anbefaling
MR-skanning med kontrastopladdning og/eller hypertrofi af cauda equina, lumbosakrale eller cervikale nerverødder eller brakiale eller lumbosakrale plekser: niveau C-anbefaling
Abnorme sensoriske fund i mindst en nerve ved elektrofysiologisk undersøgelse: <i>good practice point</i>
Nervebiopsi med tegn på demyelinisering og/eller remyelinisering ved elektronmikroskopi: <i>good practice point</i>

CIDP = kronisk inflammatorisk demyeliniserende polyneuropati; DADS = *distal acquired demyelinating symmetric*; Ig = immunglobulin; MADSAM = *multifocal acquired demyelinating sensory and motor neuropathy*; MMN = multifokal motorisk neuropati; PNP = polyneuropati; PNS = perifere nervesystem; POEMS = *polyneuropathy, organomegaly, endocrinopathy, monoclonal protein, skin changes*.

Kliniske diagnostiske kriterier, differentialdiagnoser og støttende kriterier for kronisk inflammatorisk demyeliniserende polyneuropati.

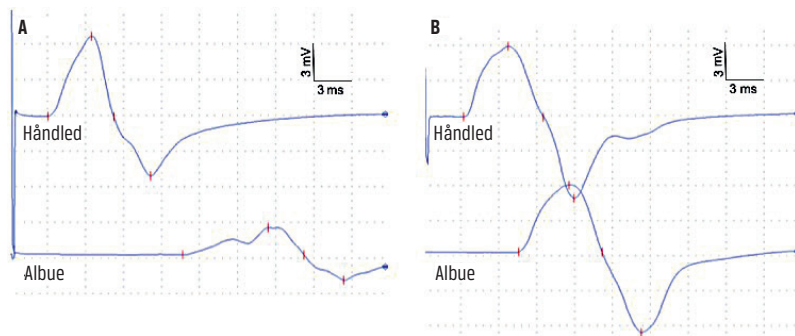
idbehandling kan azathioprin eller methotrexat eventuelt tillægges som steroidbesparende behandling.

Immunglobulin

Startdosis af IVIG er 0,4 g/kg/dag i fem dage. Patienterne vurderes med klinisk undersøgelse suppleret med forskellige funktionstest før og efter første infusion for at detektere, om der er en betydelig effekt af behand-

 **FIGUR 1**

Elektrofysiologisk undersøgelse af motorisk funktion i n. medianus. **A.** Patient med kronisk inflammatorisk demyeliniserende polyneuropati med demyeliniserende forandringer med reduceret motorisk nerveledningshastighed (19 m/s) og motorisk ledningsblok (62% amplitudedefald) på underarmen. **B.** Rask person med normal motorisk nerveledningshastighed (56 m/s) på underarmen.


 **TABEL 2**

De specifikke elektrofysiologiske kriterier for kronisk inflammatorisk demyeliniserende polyneuropati.

Sikker CIDP

≥ 1 af følgende 7:

Forlænget distal motorisk latens ≥ 50% over øvre normalgrænse i 2 nerver, ekskl. n. medianus neuropati ved håndleddet ved karpaltunnelsyndrom

Reduceret motorisk nerveledningshastighed ≥ 30% under nedre normalgrænse i 2 nerver

Forlænget minimal F-wave-latens ≥ 30% over øvre normalgrænse i 2 motoriske nerver: ≥ 50% hvis amplitude af distalt negativt aktionspotentiale ≤ 80% af nedre normalgrænse

Fravær af F-waves i 2 nerver som har distal negativ motorisk amplitude ≥ 20% af nedre normalgrænse + ≥ 1 anden demyeliniserende parameter i ≥ 1 anden nerve

Partielt motorisk ledningsblok: ≥ 50% amplitudereduktion af proksimal negativ motorisk amplitude sammenlignet med distal, hvis distal negativ motorisk amplitude > 20% af nedre normalgrænse, i 2 nerver, eller i 1 nerve + ≥ 1 anden demyeliniserende parameter i ≥ 1 anden nerve

Abnorm dispersion^a i ≥ 2 nerver

Distal motorisk amplitudevarighed^b øget i ≥ 1 nerve: medianus ≥ 6,6 ms, ulnaris ≥ 6,7 ms, peroneus ≥ 7,6 ms, tibialis ≥ 8,8 ms + ≥ 1 anden demyeliniserende parameter i ≥ 1 anden nerve

Mulig CIDP

≥ 30% amplitudereduktion af proksimal negative CMAP sammenlignet med den distale maks. CMAP, fraset den posteriore tibiale nerve, hvis distal maks. CMAP ≥ 20% over nedre grænseværdi i 2 nerver eller i 1 nerve + ≥ 1 anden demyeliniserende forandring i ≥ 1 anden nerve

CIDP = kronisk inflammatorisk demyeliniserende polyneuropati;

CMAP = compound muscle action potential.

a) ≥ 30% øget varighed ved sammenligning af proksimal vs. distal negativ motorisk amplitude.

b) Interval mellem starten af det første negative maks. og baseline af det sidste negative maks. CMAP.

lingen (Figur 2). Tidligere studier af behandling med IVIG ved CIDP har vist, at effekten er maksimal efter 2-3 uger [15]. Den videre vedligeholdelsesbehandling

tilrettelægges individuelt, og det vil ofte være nødvendigt at gentage behandling med IVIG hver 2.-10. uge afhængigt af responset [16]. Dosis varierer fra 1,0 g/kg til 2,0 g/kg legemsvægt pr. behandling, som gives under indlæggelse eller på daghospital.

Gennem det seneste årti har subkutan administration af immunglobulin (SCIG) vundet tiltagende indpas i behandlingen af CIDP. SCIG har i to randomiserede studier vist sig at være bedre end placebo til vedligeholdelse af muskelstyrke og funktionsniveau ved CIDP [4, 17]. Desuden har flere åbne studier, hvor man har vurderet behandlingen i op til 65 måneder, vist, at effekten vedligeholdes også på lang sigt [18, 19]. Dette har medført, at de fleste danske patienter med CIDP nu hjemmebehandles med SCIG 2-3 gange ugentligt. Dette er i flere undersøgelser påvist at medføre færre infusionsrelaterede bivirkninger, herunder hovedpine, kvalme og hæmolytisk anæmi [20, 21] samt større autonomi, øget livskvalitet og tilfredshed hos patienterne [22]. Desuden er udsvingene i funktionsniveau og muskelstyrke mindre ved behandling med SCIG end ved behandling med IVIG, hvilket også er påvist i et studie, hvor fluktuationerne i gangfunktion og finmotorik var mindre ved behandling med SCIG end ved behandling med IVIG [23].

Endelig er det påvist, at patienter med nydiagnosticeret CIDP har sammenlignelig effekt af SCIG og IVIG mht. forbedring i muskelstyrke og funktionsniveau [2].

Glukokortikoid

I flere studier har glukokortikoid vist sig at have en gavnlige effekt på muskelstyrke og funktionsniveau ved CIDP [24]. Effekten af intravenøst givet methylprednisolonpulscur (IVMP) er sammenlignelig med effekten af IVIG [25] og peroral behandling [26]. For peroral behandling er der ingen forskel på, om den gives som pulscur eller daglig tabletbehandling [27]. IVIG giver færre bivirkninger end IVMP [25]. Et enkelt studie har vist, at der går signifikant længere tid inden relaps ved behandling med IVMP end ved behandling med IVIG [28].

Plasmaferese

Studier har vist større effekt af plasmaferese som behandling af CIDP end af placebobehandling [12]. Effekten er desuden sammenlignelig med effekten af IVIG. Plasmaferese er ikke testet direkte over for behandling med glukokortikoid. For at opretholde effekten skal plasmaferese typisk udføres med samme interval som behandling med IVIG og IVMP

Vedligeholdelsesbehandling

Det kan endnu ikke forudsiges, hvilke patienter der responderer på behandling, og hvilke patienter der går i remission uden behov for yderligere behandling. I Dan-

mark følges den behandlingsguideline, som er udgivet af European Federation of Neurological Societies og Peripheral Nerve Society [29], og som ligeledes er implementeret i den danske neurologiske behandlingsvejledning.

Når patienten har responderet tilfredsstillende på behandlingen og været i stabil fase gennem nogen tid, anbefales det at forsøge medicinnedtrapning til lavest mulige dosis. Ca. en gang årligt bør man hos patienter, som er i stabil fase, revurdere behovet for dosisjustering [29]. For IVIG og pulsbehandling med glukokortikoid vil dette ofte være med gradvis forlængelse af intervallerne mellem behandlingerne og/eller reduktion af dosis. Ofte vil patienterne på trods af stabilt behandlingsregime opleve, at der kommer symptomforværring i ugen op til infusion [15].

Det er vigtigt at monitorere behandlingsresponsen tæt vha. regelmæssig klinisk kontrol og anvendelse af gode objektive effektparametre, f.eks. klinisk scoring af muskelstyrke, dynamometrisk kraftmåling og anvendelse af *disability score*.

Ikkemedicinsk behandling

Patienter med CIDP anbefales at udføre regelmæssig fysisk træning under supervision af en fysioterapeut. Det vil være relevant med såvel styrketræning som gang- og balancetræning, der skal individualiseres i forhold til symptomerne. Det er påvist, at styrke- og konditionstræning ved CIDP øger muskelstyrke og kondition svarende til effektstørrelsen hos patienter med andre neuromuskulære sygdomme og raske personer [30].

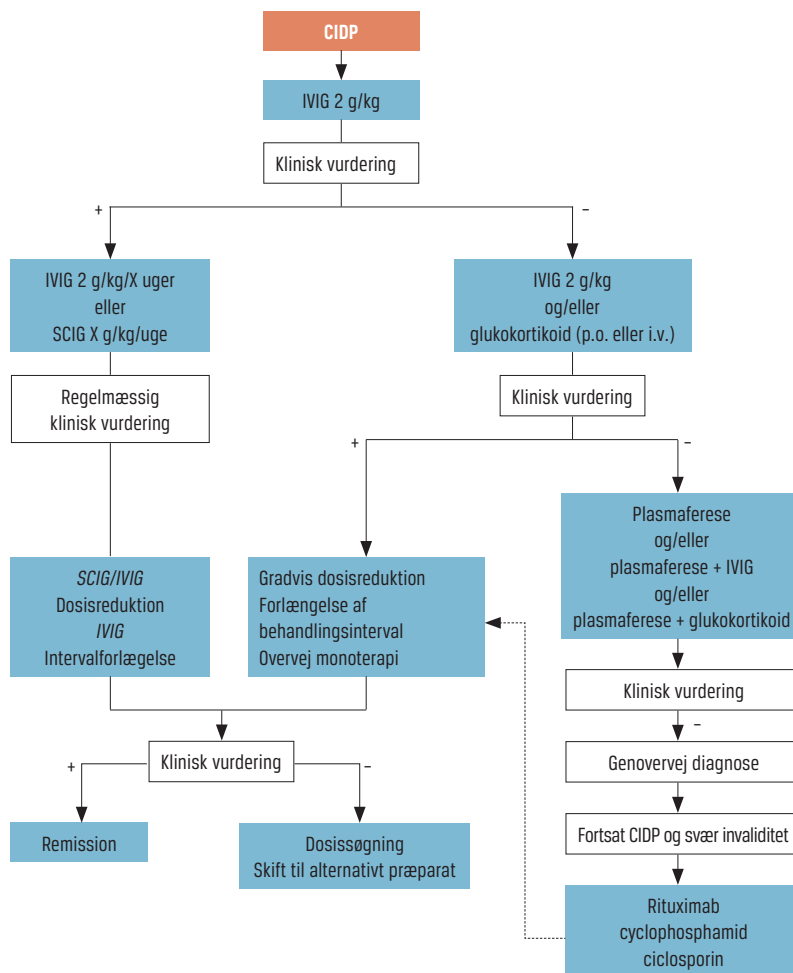
KONKLUSION

CIDP bør skelnes fra andre neuropatier. Debutsymptomerne udvikles ofte subakut og progredierer hastigere end debutsymptomerne ved de fleste andre polyneuropatier. CIDP afficerer både de proksimale og de distale muskelgrupper og medfører primært distale sensoriske symptomer. CIDP kan skelnes fra øvrige kroniske neuropatier ved, at der vha. elektrofysiologisk undersøgelse findes tegn på demyelinisering, og ved at der er forhøjet proteinindhold i cerebrospinalvæsken.

CIDP kan behandles med immunmodulation, som forbedrer muskelstyrke og funktionsniveau. Førstevalget vil ofte være immunglobulin, som ved ufuldstændigt eller manglende respons kan efterfølges af glukokortikoid eller plasmaferese. Prognostisk vil ca. 30% af patienterne over tid gå i komplet remission uden behov for medicinsk behandling.

FIGUR 2

Behandlingsalgoritme ved kronisk inflammatorisk demyeliniserende polyneuropati.



CIDP = kronisk inflammatorisk demyeliniserende polyneuropati; IVIG: = intravenøst givet immunglobulin; SCIG = subkutant givet immunglobulin; + = respons; - = manglende/dårligt respons; X = individuelt behandlingsinterval.

SUMMARY

Lars Kjøbsted Markvardsen, Thomas Harbo, Jakob Vormstrup Holbech, Hatice Tankisi, Ingelise Christiansen, Niels Kjær Olsen, Johannes Jakobsen, Søren Hein Sindrup & Henning Andersen: Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy Ugeskr Læger 2019;181:V02190079

In this review, we discuss chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (CIDP), which is a disease with proximal and distal weakness and sensory disturbances resulting in impaired daily activity. The diagnosis is based on the clinical presentation and electrophysiology demonstrating demyelination in the peripheral nerves. CIDP can be successfully treated with immunoglobulin, glucocorticoids or plasma exchange, and during the latest decade, immunoglobulin has been administered subcutaneously improving patients' flexibility and autonomy. By time, 30% of the patients will remit, and maintenance treatment will no longer be necessary.

KORRESPONDANCE: Lars Kjøbsted Markvardsen. E-mail: larsmark@rm.dk

*) På vegne af Dansk Immunneuropati Gruppe

ANTAGET: 25. april 2019

PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK: 22. juli 2019

INTERESSEKONFLIKTER: Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

LITTERATUR

- Gorson KC, van Schaik IN, Merkies IS et al. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy disease activity status: recommendations for clinical research standards and use in clinical practice. *J Peripher Nerv Syst* 2010;15:326-33.
- Markvardsen LH, Sindrup SH, Christiansen I et al. Subcutaneous immunoglobulin as first-line therapy in treatment-naïve patients with chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: randomized controlled trial study. *Eur J Neurol* 2017;24:412-8.
- Kuitwaard K, Hahn AF, Vermeulen M et al. Intravenous immunoglobulin response in treatment-naïve chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2015;86:1331-6.
- van Schaik IN, Bril V, van Geloven N et al. Subcutaneous immunoglobulin for maintenance treatment in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (PATH): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Neurol* 2018;17:35-46.
- Hughes RA, Bouche P, Cornblath DR 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. *Eur J Neurol* 2006;13:326-32.
- Ruts L, Drenthen J, Jacobs BC et al. Distinguishing acute-onset CIDP from fluctuating Guillain-Barre syndrome: a prospective study. *Neurology* 2010;74:1680-6.
- Decard BF, Pham M, Grimm A. Ultrasound and MRI of nerves for monitoring disease activity and treatment effects in chronic dysimmune neuropathies – current concepts and future directions. *Clin Neurophysiol* 2018;129:155-67.
- Allen JA, Ney J, Lewis RA. Electrodiagnostic errors contribute to chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy misdiagnosis. *Muscle Nerve* 2018;57:542-9.
- Rajabally YA, Stettner M, Kieseier BC et al. CIDP and other inflammatory neuropathies in diabetes – diagnosis and management. *Nat Rev Neurol* 2017;13:599-611.
- Eftimov F, Winer JB, Vermeulen M et al. Intravenous immunoglobulin for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;12:CD001797.
- Hughes RA, Mehndiratta MM, Rajabally YA. Corticosteroids for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;11:CD002062.
- Mehndiratta MM, Hughes RA, Pritchard J. Plasma exchange for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;8:CD003906.
- Mohamed A, Kroigard T, Gaist TA et al. Antistoffer hos patienter med kronisk inflammatorisk demyeliniserende polyneuropati. *Ugeskr Læger* 2018;180:V08180526.
- Rajabally YA. Unconventional treatments for chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Neurodegener Dis Man* 2017;7:331-42.
- Harbo T, Andersen H, Jakobsen J. Acute motor response following a single IVIG treatment course in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Muscle Nerve* 2009;39:439-47.
- Lunn MP, Ellis L, Hadden R et al. A proposed dosing algorithm for the individualized dosing of human immunoglobulin in chronic inflammatory neuropathies. *J Peripher Nerv Syst* 2016;21:33-7.
- Markvardsen LH, Debost JC, Harbo T et al. Subcutaneous immunoglobulin in responders to intravenous therapy with chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Eur J Neurol* 2013;20:836-42.
- Markvardsen LH, Harbo T, Sindrup SH et al. Subcutaneous immunoglobulin preserves muscle strength in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Eur J Neurol* 2014;21:1465-70.
- Cocito D, Merola A, Romagnolo A et al. Subcutaneous immunoglobulin in CIDP and MMN: a different long-term clinical response? *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2016;87:791-3.
- Markvardsen LH, Christiansen I, Andersen H et al. Headache and nausea after treatment with high-dose subcutaneous versus intravenous immunoglobulin. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2015;117:409-12.
- Markvardsen LH, Christiansen I, Jakobsen J. Improvement of hemoglobin levels after a switch from intravenous to subcutaneous administration of immunoglobulin in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy and multifocal motor neuropathy. *Transfusion* 2016;56:2443-8.
- Thuesen CB, Nielsen LB, Frantzen I et al. Frihed og kontrol – hjemmebehandling med subkutan immunoglobulin. *Klinisk Sygepleje* 2018;32:217-28.
- Christiansen I, Markvardsen LH, Jakobsen J. Comparisons in fluctuation of muscle strength and function in patients with immune-mediated neuropathy treated with intravenous versus subcutaneous immunoglobulin. *Muscle Nerve* 2018;57:610-4.
- Dyck PJ, O'Brien PC, Oviatt KF et al. Prednisone improves chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy more than no treatment. *Ann Neurol* 1982;11:136-41.
- Nobile-Orazio E, Cocito D, Jann S et al. Intravenous immunoglobulin versus intravenous methylprednisolone for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: a randomised controlled trial. *Lancet Neurol* 2012;11:493-502.
- van Lieverloo GGA, Peric S, Doneddu PE et al. Corticosteroids in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: a retrospective, multicentre study, comparing efficacy and safety of daily prednisolone, pulsed dexamethasone, and pulsed intravenous methylprednisolone. *J Neurol* 2018;265:2052-9.
- 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;9:245-53.
- Nobile-Orazio E, Cocito D, Jann S et al. Frequency and time to relapse after discontinuing 6-month therapy with IVIg or pulsed methylprednisolone in CIDP. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2015;86:729-34.
- 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 – First Revision. *J Peripher Nerv Syst* 2010;15:1-9.
- Markvardsen LH, Overgaard K, Heje K et al. Resistance training and aerobic training improve muscle strength and aerobic capacity in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Muscle Nerve* 2018;57:70-6.