

# CIDP – dlhodobé skúsenosti s diagnostikou a liečbou v Slovenskej republike

Ladislav Gurčík<sup>1</sup>, Peter Špalek<sup>2</sup>,  
Monika Turčanová Koprušáková<sup>3</sup>, Egon Kurča<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Neurologické oddelenie, Nemocnica Agel Levoča a.s.

<sup>2</sup>Národné expertízne centrum pre zriedkavé neuromuskulárne ochorenia, Neurologická klinika SZU a UNB, Univerzitná nemocnica Bratislava – Ružinov

<sup>3</sup>Centrum pre neuromuskulárne ochorenia, Neurologická klinika JLF UK a UNM Martin

Chronická inflamatórna demyelinizačná polyradikuloneuropatia (CIDP) patrí medzi zriedkavo sa vyskytujúce autoimunitne podmienené chronicky prebiehajúce polyneuropatie. Ochorenie sa diagnostikuje podľa klinických, elektromyografických a podporných kritérií, ktoré v roku 2010 vypracovala pracovná skupina EFNS/PNS a ktoré boli updatované pracovnou skupinou EAN/PNP v roku 2021. Medzi základné klinické kritériá ochorenia patrí viac ako 8 týždňov trvajúca postupná alebo atakovito sa zhoršujúca distálna a proximálna symetrická svalová slabosť, sprevádzaná poruchami citlivosti na končatinách a hypo- až areflexiou šľachovookosticových reflexov. Elektromyografické kritériá sú na základe najnovších guideline rozšírené o patologické senzitivne neurogramy. Významným podporným kritériom je pozitívna odpoveď na imunoterapiu, tiež MRI nález zhrubnutia spinálnych koreňov alebo plexov s enhancementom gadolína a proteínocytologická disociácia v líkvore. Autoimunitný proces pri CIDP spôsobuje segmentálnu a multifokálnu demyelinizáciu motorických, senzitivných nervov a nervových koreňov, čo vyžaduje správnu diagnostiku a urýchlené nasadenie adekvátnej imunoterapie. V liečbe CIDP sú dlhoročne prvotníovou liečbou intravenózne imunoglobulín a kortikosteroidy. Pri dlhšom trvaní neliečeného alebo nesprávne liečeného ochorenia nastupuje sekundárna axonopatia a úbytok axónov, ktorý je nezvratný a liečbou je už neovplyviteľný. Pri CIDP platí pravidlo „time is axon“, pretože závažnosť axonálneho poškodenia je skrytým prediktorom závažnosti prognózy ochorenia.

**Kľúčové slová:** typická CIDP, varianty CIDP, diagnostické kritériá, demyelinizácia, sekundárna axonopatia, intravenózne IVIg, kortikosteroidy

## CIDP – long-term experiences with diagnostics and treatment in Slovak Republic Abstract

Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (CIDP) is one of the rarely occurring autoimmune-related chronic polyneuropathies. The disease is diagnosed in accordance with the clinical, electromyographic and supportive criteria developed by the EFNS/PNS joint task force in 2010 and updated by the EAN/PNP joint task force in 2021. The fundamental clinical features include progressive or paroxysmal worsening lasting more than 8 weeks of distal and proximal symmetrical muscle weakness, accompanied by sensitivity issues in the limbs and hypo- to areflexia of tendon-bone reflexes. Based on the latest guideline, the electromyographic criteria are expanded to include a pathological sensitive neurogram. Supporting criteria include response to immunotherapy (IVIg or corticosteroids), MRI finding of thickening of spinal roots or plexuses with gadolinium enhancement and protein cytological dissociation in the cerebrospinal fluid. The autoimmune process in CIDP causes segmental and multifocal demyelination of motor nerves, sensory nerves and nerve roots, that requires a correct diagnosis and rapid initiation of appropriate immunotherapy. Intravenous immunoglobulin and corticosteroids have been used as the first-line treatment for many years. With a longer duration of untreated or inadequately treated disease, secondary axonopathy and loss of axons occurs, which is irreversible and no more influenceable by immunotherapy. In CIDP, the rule „time is axon“ applies, due to the severity of axonal damage which is a hidden predictor of the severity of disease prognosis.

**Keywords:** typical CIDP, CIDP variants, diagnostic criteria, demyelination, secondary axonopathy, IVIg, corticosteroids

Neurológia 2024; 19 (1): 13-21

## Úvod

Chronická zápalová demyelinizačná polyradikuloneuropatia patrí spolu s multifokálnou motorickou neuropatiou a anti-MAG neuropatiou medzi zriedkavo sa vyskytujúce autoimunitne podmienené chronicky prebiehajúce demyelinizačné polyneuropatie. Prvá zmienka o relabujúcej CIDP pochádza od Eichhorsta z roku 1890, ale napríklad variant CIDP – Lewisov-Sumnerov syndróm – bol publikovaný až v roku 1982<sup>(1)</sup>. Pre diagnostiku CIDP sú podstatné klinické, elektromyografické (motorické a

senzitivne neurogramy s nálezom multifokálnej demyelinizačnej polyneuropatie) a podporné kritériá (zobrazovacie, laboratorne nálezy, terapeutický efekt kortikosteroidov a IVIg). Fundamentálnym klinickým kritériom ochorenia je kontinuálne alebo atakovité zhoršovanie symetrickej distálnej a proximálnej svalovej slabosti v arbitrárne stanovenom časovom intervale prevyšujúcom dva mesiace s poruchou citlivosti a šľachovookosticovou hypo- až areflexiou. Na rozdiel od GBS je postihnutie kraniaálnych nervov zriedkavé a príznaky z lézie autonómnych

a respiračných nervov výnimočné. V súčasnosti sa vďaka zdokonaleniu laboratórnej diagnostiky a identifikovaniu nových biomarkerov od CIDP odčlenila skupina chronicky prebiehajúcich autoimunitných polyneuropatií, pri ktorých je patologický proces sústredený na oblasť Ranvierových zárezov – tzv. nodo/paranodopatie. V roku 2021 vydal panel expertov European Academy of Neurology/Peripheral Nerve Society (Joint Task Force EAN/PNS, 2021) revidované guideline diagnostiky a liečby chronickej inflamatórnej demyelinizačnej polyradikuloneuropatie, ktoré v porovnaní s predchádzajúcimi z roku 2010 nahrádzajú termín „atypické CIDP“ termínom „varianty CIDP“, pretože predstavujú dobre definované klinické entity. Nové guideline redukujú úroveň diagnostickej istoty z troch (určitá, pravdepodobná a možná) na dve (CIDP a možná CIDP). Odporúčania taktiež dopĺňajú a upravujú podporné kritériá či diagnostické postupy pri ochorení<sup>(2,3)</sup>. Problematike diagnostiky, diferenciálnej diagnostiky, komorbidity a liečby CIDP sa v posledných rokoch venovalo viacero slovenských autorov a kolektívov autorov v niekoľkých pôvodných, prehľadových aj kazuistických prácach<sup>(4-13)</sup>.

## Epidemiológia CIDP

CIDP sa radí medzi zriedkavé ochorenia napriek skutočnosti, že **predstavuje najčastejšiu autoimunitnú chronickú polyneuropatiu**<sup>(14,15)</sup>. Frekvencia výskytu CIDP býva najvyššia u ľudí v mladom a strednom veku, pričom priemerný vek vzniku ochorenia je okolo 50 rokov<sup>(14)</sup>. Mladší pacienti majú častejšie relabujúcu formu, u ľudí nad 60 rokov sa CIDP vyskytuje zriedkavejšie a má skôr progresívny priebeh. Ročná incidencia má vďaka zlepšujúcej sa diagnostike stúpajúci trend a predstavuje 0,5–1 prípad/100 tisíc obyvateľov. Prevalencia CIDP sa celosvetovo uvádza v rozmedzí 3–9/100 tisíc obyvateľov s prevahou u mužov<sup>(6,7,8)</sup>. Dôvody tohto rozptylu pramenia v lokálnych environmentálnych a genetických vplyvoch. Ochorenie nevynecháva ani detskú populáciu, kde sa prevalencia uvádza 1/200 tisíc detí<sup>(16)</sup>. V Slovenskej republike bola prevalencia ochorenia ku koncu roka 2017 22,8/1 milión obyvateľov<sup>(9)</sup>. V roku 2018 publikovali Špalek et al. z Národného expertízneho centra pre neuromuskulárne ochorenia v Bratislave súbor 123 pacientov s potvrdenou CIDP. Pacienti boli z pracovísk naprieč celým Slovenskom, pričom 76 bolo diagnostikovaných a liečených v Centre pre neuromuskulárne ochorenia v Bratislave a 47 na ostatných neurologických pracoviskách v SR. U pacientov sa skúmal vek na začiatku ochorenia, časový interval medzi vznikom a potvrdením diagnózy, pohlavie, komorbidity, EMG, likvorové nálezy, priebeh ochorenia a účinnosť podávanej terapie. Analýza súboru pacientov potvrdila častejšie postihnutie u mužov ako u žien v pomere 2,8:1. Priemerný vek pacientov na začiatku ochorenia bol 45,9 rokov a priemerný interval medzi manifestáciou prvých príznakov a stanovením diagnózy 6,8 mesiacov. Typickú CIDP malo diagnostikovaných 76,4% a varianty ochorenia 23,6 % pacientov<sup>(9)</sup>. Podobne ako pri CIDP, bola v roku 2022 v pôvodnej práci Špaleka et al. podrobne spracovaná problematika ďalšej imunitnej podmienenej neuropatie – multifokálnej motorickej neuropatie v SR, ktorá poukazuje na 25-ročné skúsenosti (1997–2022) s diagnostikou, liečbou intravenóznym imunoglobulínom, dispenzarizáciou a prognózou 18 slovenských pacientov s touto vzácnou diagnózou<sup>(17)</sup>.

## Patogenéza ochorenia

Napriek nespochybniteľnému pokroku desaťročia trvajúceho výskumu bunkových a molekulárnych mechanizmov ochorenia na animálnych modeloch ostáva detailná patogenéza CIDP stále nedostatočne prebádaná. Výskumy naznačujú, že CIDP nemožno považovať za jedno ochorenie, a teda sa predpokladajú diverzifikované aj patogenetické mechanizmy. Pokrokom je objav autoprotilátok proti nodálnym a paranodálnym proteínom dôležitým na zachovanie integrity cytoarchitektoniky v oblasti Ranvierových zárezov. Výsledkom ich protilátkovej aktivity je disrupcia nodálnych a paranodálnych štruktúr s narušením saltatórneho vedenia nervových vzruchov<sup>(6)</sup>.

V patogenéze CIDP zohrávajú dôležitú úlohu komplexné imunopatogenetické mechanizmy, zahŕňajúce narušenie bunkovej, humorálnej imunity a komplementu. Hoci chýba jednoznačný dôkaz myelin-špecifických populácií autoreaktívnych T buniek, v imunopatogenéze ochorenia sa predpokladá významná účasť T lymfocytov spolu s aktivovanými makrofágmi<sup>(18)</sup>. V súčasnosti nie sú dostatočne prebádané spúšťače aberantnej imunitnej odpovede a dôležitá úloha sa pripisuje prieniku aktivovaných T lymfocytov a makrofágov cez hematoneurovú bariéru periférnych nervov a nervových koreňov s následnou segmentálnou demyelinizáciou<sup>(19,20)</sup>. Okrem účasti makrofágov a T lymfocytov sa v tomto procese predpokladá významný podiel autoprotilátok a komplementového systému<sup>(18)</sup>. Cirkulujúce autoprotilátky sa kumulujú v periférnych nervoch, spúšťajú proces rozpoznania Fc receptora imunoglobulínu, aktiváciu komplementu, fagocytózu myelínu makrofágmi a axonálne poškodenie<sup>(21)</sup>. Pri typickej CIDP sa za kľúčovú v patogenéze predpokladá úloha autoprotilátok, pri MADSAM ide predovšetkým o mechanizmy bunkovej imunity<sup>(14)</sup>. Histopatologické zmeny pri CIDP zahŕňajú intersticiálny edém, endoneurálnu infiltráciu zápalovými bunkami prevažne makrofágmi a lymfocytmi, segmentálnu demyelinizáciu v blízkosti Ranvierových zárezov, poškodenie hematoneurovej bariéry a rôzny stupeň axonálneho poškodenia<sup>(22)</sup>.

## Diagnostika CIDP

Diagnóza CIDP sa zvažuje u pacientov s progresívnou symetrickou alebo multifokálnou polyneuropatiou s kontinuálnym alebo relabujúcim zhoršovaním počas viac ako 8 týždňov. **Diagnózu typickej CIDP a variantov CIDP potvrdzujú jasne definované klinické a elektrofyziologické diagnostické kritériá**, pri možnej CIDP treba navyše splniť ďalšie dve podporné kritériá<sup>(2)</sup>. Ak nie sú pri prvom EMG vyšetrení typické znaky ochorenia (viacnásobné spomalenie vedenia motorickými a senzitivnými nervami, časová disperzia, kondukčné bloky, predĺžená distálna latencia...), možno vyšetrenie s odstupom času zopakovať a vyšetriť viac ako 4 nervy vrátane proximálnych stimulácií v Erbovom bode. Potvrdiť diagnózu u pacientov s možnou CIDP pomôže MRI vyšetrenie cervikálnych a lumbosakrálnych plexov, neurosonologické vyšetrenie cervikálnych koreňov, plexus brachialis a proximálnych segmentov n. medianus, likvorová analýza a terapeutický test s použitím objektívnych hodnotiacich škál účinnosti liečby. Biopsia periférnych nervov nie je v súčasnosti pri diagnostike CIDP indikovaná. U všetkých pacientov s podozrením na ochorenie navyše treba vylúčiť monoklonálnu gamapatiu a v prípade výskytu špecifických klinických, elektrofyziologických či likvorových náleзов aj testovať na hladiny nodálnych/paranodálnych autoprotilátok<sup>(2)</sup>.

## 1. Klinické kritériá CIDP

Sú zhrnuté v tabuľke 1.

Tabuľka 1. Klinické kritériá pre CIDP<sup>(2)</sup>

Typická CIDP
Spĺňa všetky kritériá:
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Progresívna alebo relabujúca symetrická distálna a proximálna svalová slabosť na dolných a horných končatinách a senzitivný deficit najmenej na dvoch končatinách</li> <li>• Rozvoj príznakov trvá viac ako 8 týždňov</li> <li>• Hypo- až areflexia RŠO na všetkých končatinách</li> </ul>
CIDP varianty
Spĺňajú uvedené kritériá pre jednotlivé varianty, RŠO na nepostihnutých končatinách môžu byť v norme:
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Multifokálna CIDP</b> – multifokálne vzory svalovej slabosti a poruchy citlivosti na dvoch alebo viacerých končatinách, asymetria postihnutia, akcent postihnutia na horných končatinách</li> <li>• <b>Fokálna CIDP</b> – svalová slabosť a porucha citlivosti iba na jednej končatine</li> <li>• <b>Distálna CIDP</b> – svalová slabosť a porucha citlivosti akrátne s akcentom na dolných končatinách</li> <li>• <b>Motorická CIDP</b> – svalová slabosť bez poruchy citlivosti</li> <li>• <b>Senzorická CIDP</b> – senzitivné príznaky bez svalovej slabosti</li> </ul>

V roku 2021 boli panelom expertov EAN/PNS upravené dovtedy platné kritériá spoločnej pracovnej skupiny EFNS/PNS z roku 2010 pre klinický obraz typickej CIDP a CIDP variantov.

### Typická CIDP:

Potrebné je splnenie všetkých kritérií:

- Progresívna alebo relabujúca, symetrická distálna alebo proximálna svalová slabosť horných a dolných končatín so senzitivným postihnutím na najmenej dvoch končatinách.
- Trvanie viac ako 2 mesiace.
- Hypo- až areflexia šlachovookosticových reflexov (RŠO) na všetkých končatinách.

### CIDP varianty:

Treba splniť jedno kritérium z uvedených, na rozdiel od typickej CIDP môžu byť RŠO na nepostihnutých končatinách normálne:

- **Multifokálna CIDP** – multifokálne vzorce motorického a senzitivného postihnutia, príznaky sú na dvoch alebo viacerých končatinách a postihnutie je zvyčajne asymetrické;
- **Fokálna CIDP** – svalová slabosť a senzitivná porucha je iba na jednej končatine;
- **Distálna CIDP** – svalová slabosť a distálna porucha senzitivity má akcent na dolných končatinách;
- **Motorická CIDP** – izolovaná svalová slabosť bez senzitivného postihnutia;
- **Senzorická CIDP** – izolovaná senzitivná porucha, bez motorického postihnutia.

### Typickú formu vykazuje cca 80 % prípadov CIDP

Jej základným klinickým kritériom je kontinuálna alebo atakovitá progresia prevažne symetrickej distálnej a proximálnej chabej parézy na všetkých končatinách, ktorá trvá viac ako dva mesiace a je asociovaná s poruchou citlivosti, šlachovookosticovou hypo- až areflexiou a často aj ťažkosťami pri chôdzi. Výraznejšie bývajú vyjadrené motorické príznaky pred senzitivnými a dolné končatiny bývajú viac postihnuté ako horné. Senzitivné

príznaky zasahujú všetky senzitivne modality s predilekciou akrátne na dolných a menej na horných končatinách a približne 20 % pacientov trpí neuropatickou bolesťou<sup>(14)</sup>. Postihnutie kraniálnych nervov VII, X a XII býva na rozdiel od GBS zriedkavé a príznaky z lézie respiračných alebo autonómnych nervov (Hornerov syndróm, ortostatická hypotenzia, paralýza čriev, arytmie, retencia či inkontinencia moču a stolice...) sú pri CIDP výnimočné. U niektorých pacientov možno pozorovať edém papily zrkovitého nervu, intenzný tremor končatín či palpovať zhrubnutie periférnych nervov. Približne 5 % pacientov má v MRI obraze demyelinizačné lézie bielej hmoty mozgu, pričom len nepatrné percento z nich má aj klinické známky poškodenia CNS<sup>(14)</sup>. Svalové hypotrofie až atrofie sú nevýrazné a bývajú prejavom neliečeného alebo nesprávne liečeného ochorenia, vyúsťujúceho do axonálneho poškodenia a následnej straty axónov. Typická CIDP je charakterizovaná ťažšími demyelinizačnými zmenami v distálnych segmentoch nervov pri EMG vyšetrení, rýchlejšou progresiou, výraznejším neurologickým deficitom a dobrou klinickou odpoveďou na kortikoterapiu a IVIg.

Typická CIDP sa prejavuje najčastejšie relaps-remitujúcim priebehom, chronicky progredientným priebehom, cca u 10 % pacientov sa manifestuje akútne s respiračnou insuficienciou a bulbárnymi príznakmi. V úvode je ťažko riešiteľný problém oddiferencovať akútnu formu CIDP od akútnej polyradikuloneuritídy GBS pre podobný/rovnaký klinický obraz, vodivostné štúdie a likvorový nález. Nie sú známe ani žiadne biomarkery, podľa ktorých by bolo možné obe ochorenia odlišiť už v ich úvode.

### CIDP varianty

Zdieľajú s CIDP spoločné črty demyelinizácie a odpovede na imunoterapiu, ale ich klinický obraz je mierne odlišný od typickej CIDP, pričom u niektorých pacientov sa môžu po čase transformovať na typickú CIDP<sup>(23)</sup>. Medzi najčastejšie sa vyskytujúce CIDP varianty patrí Lewis-Sumnerov syndróm a senzorický variant CIDP<sup>(14)</sup>.

- Multifokálna CIDP, Lewis-Sumnerov syndróm LSS, multifokálna demyelinizačná neuropatia s perzistujúcim kondukčným blokom, multifokálna akvirovaná demyelinizačná senzorická a motorická neuropatia MADSAM**, postihuje v multifokálnych motorických a senzorických vzoroch výraznejšie a najprv horné končatiny, podobne ako je to pri MMN (tu sú však zachované senzitivné nervy). Typické pre tento variant je možnosť postihnutia kraniálnych nervov s predominciou n. oculomotorius, trigeminus, facialis, vagus a hypoglossus<sup>(9,12,14)</sup>.
- Fokálna CIDP** – je zriedkavá a charakterizovaná postihnutím jednotlivých periférnych nervov, plexus brachialis alebo lumbosacralis na jednej končatine, pričom treba vylúčiť iné príčiny postihnutia.
- Distálna CIDP** – známa je pod názvom distálna akvirovaná demyelinizačná symetrická neuropatia, DADS. Typickými symptómami sú porucha senzitivity v distálnych partiách dolných a horných končatín s nestabilnou chôdzou a fakultatívne aj distálnou slabosťou dolných a zriedkavejšie aj horných končatín. U pacientov môže byť prítomná IgM paraproteínémia s pozitivitou autoprotilátok proti myelín-asociovanému glykoproteínu MAG, pričom anti-MAG neuropatia s IgM paraproteínom nepatrí medzi CIDP varianty pre odlišné EMG charakteristiky a nonresponzivitu na kortikosteroidy a IVIg<sup>(2)</sup>.

- d. **Motorický variant CIDP** – na rozdiel od typickej CIDP je tu prítomná relatívne symetrická predovšetkým pletencová svalová slabosť s akcentom na dolných končatinách s normálnou senzitivitou a korelujúcim EMG nálezom. Motorický variant CIDP sa ponáša na MMN, ktorá sa tiež prezentuje svalovou slabosťou bez senzitivného postihnutia, avšak svalová slabosť tu býva na rozdiel od motorického variantu CIDP asymetrická a akcentovaná prevažne na horných končatinách. Podskupina motor-predominantná CIDP má v klinickom náleze čisto svalovú slabosť, ale v EMG môžu byť prítomné senzitivné kondukčné abnormality. Klinický obraz motorického variantu CIDP sa môže po kortikosteroidoch zhoršiť<sup>(24,25)</sup>.
- e. **Senzorický variant CIDP** – prítomné je periférne senzitivné postihnutie zvyčajne asociované s ataxiou postoja a chôdze bez svalovej slabosti. Pri vyšetrení dominuje porucha epikritickej taktilnej a hlbokkej citlivosti z postihnutia hrubých senzitivných vlákien. V diferenciálnej diagnostike treba vylúčiť paraneoplastické etiológie, senzitivnú ganglionitídu alebo Sjögrenov syndróm. Prevažná väčšina pacientov s iniciálnou senzorickej CIDP často v neskoršom období ochorenia smeruje do typickej CIDP<sup>(23,26)</sup>. Ak je v klinickom obraze čisto senzitivná symptomatológia a v kondukčných štúdiách motorických nervov sú zachytené kondukčné bloky alebo spomalenie vedenia, hovoríme o predominantne senzorickej CIDP<sup>(2)</sup>.

## 2. Elektrofyziologické kritériá CIDP

EAN/PNS guideline z roku 2021 redukuje úrovne diagnostickej istoty z troch (určitá, pravdepodobná alebo možná) na dve (CIDP a možná CIDP). Na EMG diagnostiku CIDP a CIDP variantov je podľa najnovších odporúčaní potrebné realizovať motorické aj senzitivné kondukčné štúdie.

### EMG kritériá pre typickú CIDP podľa EAN/PNS 2021 (tabuľky 2, 3, 4):

- Najmenej 2 motorické nervy spĺňajú kondukčné EMG charakteristiky – istá CIDP, ak iba 1 motorický nerv – možná CIDP.
- Senzitivné kondukčné abnormality sú prítomné najmenej v 2 senzitivných nervoch.
- Ak pacient spĺňa klinické kritériá typickej CIDP, ale nie EMG kritériá, je diagnóza možná CIDP v prípade efektu liečby kortikosteroidmi, IVIg-om alebo plazmaferézou + spĺňa minimálne jedno podporné kritérium – MRI nález, neurosonologický nález, likvorový nález alebo biopsia nervu (tá len v určitých špecifických prípadoch).

### EMG kritériá pre multifokálnu a fokálnu CIDP:

- Pre multifokálnu CIDP sa vyžaduje prítomnosť motorickej kondukčnej poruchy minimálne v dvoch nervoch aspoň na dvoch končatinách, pre fokálnu je potrebná porucha vodivosti minimálne v dvoch nervoch na jednej končatine. Pri postihnutí jedného nervu sa porucha klasifikuje ako možná fokálna CIDP.
- Senzitivné kondukčné abnormality prítomné minimálne v dvoch nervoch jednej alebo dvoch končatin sú potrebné pre diagnostiku fokálnej alebo multifokálnej CIDP, v jednom nerve možnej fokálnej CIDP.

**Tabuľka 2. EMG diagnostika typickej CIDP – kritériá pre motorické kondukčné štúdie – upravené podľa<sup>(2)</sup>**

1. dg. CIDP – najmenej 2 nervy, dg. možná CIDP – 1 nerv
<b>2. potrebný najmenej 1 z nasledujúcich znakov a-g</b>
a. DML predĺžená $\geq 50\%$ nad horný limit u najmenej 2 nervov (okrem SKK)
b. redukovaná RVM $\geq 30\%$ pod dolný limit u najmenej 2 nervov
c. predĺženie latencie F vlny $\geq 20\%$ nad horný limit u najmenej 2 nervov ( $\geq 50\%$ , ak amplitúda distálnej CMAP $< 80\%$ dolnej hranice normy)
d. chýbanie F vlny u najmenej 2 nervov (ak amplitúda distálneho CMAP $\geq 20\%$ dolnej hranice normy) + $\geq 1$ parameter vo $\geq 1$ inom nerve
e. motorický kondukčný blok $\geq 30\%$ redukcia amplitúdy CMAP pri proximálnej stimulácii okrem n. tibialis, amplitúda distálnej CMAP $\geq 20\%$ dolného limitu – u 2 nervov, alebo 1 nervu + $\geq 1$ parameter demyelinizácie okrem chýbania F vlny
f. abnormálna časová disperzia $\geq 30\%$ predĺženie trvania CMAP pri proximálnej stimulácii oproti distálnej u najmenej 2 nervov (najmenej 100% u n. tibialis)
g. predĺžené trvanie CMAP pri distálnej stimulácii u $\geq 1$ nervu pri dolnom filtrí 20 Hz (n. medianus $\geq 7,4$ ms, n. ulnaris $\geq 7,8$ ms, n. peroneus $\geq 8,1$ ms, n. tibialis $\geq 8,0$ ms) + $\geq 1$ demyelinizačný parameter u $\geq 1$ iného nervu

Vysvetlivky: CMAP – sumačný motorický akčný potenciál, SKK – syndróm karpálneho kanála, DML – distálna motorická latencia, RVM – rýchlosť vedenia motorickým nervom

**Tabuľka 3. Senzitivné neurogramy pri typickej CIDP – EMG kritériá – upravené podľa<sup>(2)</sup>**

A. CIDP
• kondukčné abnormality $\geq 2$ senzitivných nervov – predĺžená DSL, redukovaná amplitúda SNAP, spomalenie RVS
B. Možná CIDP
a. RVS $< 80\%$ dolnej hranice normy u najmenej 2 nervov, ak SNAP amplitúda $> 80\%$ alebo RVS $< 70\%$ , ak SNAP amplitúda $< 80\%$ – n. medianus, ulnaris, radialis, suralis alebo
b. n. suralis šetriaci vzorec (abnormálna amplitúda SNAP n. medianus alebo radialis s normálnou amplitúdou SNAP n. suralis pri vylúčení syndrómu karpálneho kanála)

Vysvetlivky: DSL – distálna senzitivná latencia, SNAP – senzitivný nervový akčný potenciál, RVS – rýchlosť vedenia senzitivným nervom

**Tabuľka 4. EMG kritériá pre typickú CIDP podľa EAN/PNS 2021 – upravené podľa<sup>(2)</sup>**

1. Najmenej 2 motorické nervy spĺňajú kondukčné EMG charakteristiky – istá CIDP, ak iba 1 motorický nerv – možná CIDP
2. Senzorické kondukčné abnormality prítomné najmenej v 2 senzitivných nervoch
3. Pacient spĺňa klinické kritériá typickej CIDP, ale nie EMG kritériá, ide o dg. možná CIDP, ak je: <ul style="list-style-type: none"> <li>priaznivý efekt KS, IVIg alebo plazmaferézy + minimálne jedno podporné kritérium – MRI nález, neurosonologický nález, likvorový nález alebo biopsia nervu (tá len v určitých špecifických prípadoch)</li> </ul>

### EMG kritériá pre distálnu CIDP:

- Najmenej u dvoch nervov horných končatin sú splnené kondukčné kritériá pre distálnu CIDP. Amplitúda CMAP pri distálnej stimulácii by mala byť najmenej 1 mV. Ak pacient spĺňa kritériá na dvoch dolných končatinách, ale nie na horných, alebo iba na jednej hornej, diagnóza je možná distálna CIDP.

- b. Senzitívne kondukčné abnormality sú prítomné najmenej v dvoch senzitívnych nervoch.

#### EMG kritériá pre motorickú CIDP:

- a. Splnené vodivostné kritériá pre motorické nervy najmenej v dvoch motorických nervov so zachovaním normálnych senzitívnych vodivostí najmenej v 4 nervoch – n. ulnaris, medianus, radialis a suralis. Pre možnú motorickú CIDP sa vyžaduje splnenie kritérií v jednom motorickom nerve.
- b. Ako motoricky-predominantná CIDP sa označujú prípady motorickej CIDP s vodivostnými abnormalitami v dvoch senzitívnych nervoch.

#### EMG kritériá pre senzorickú CIDP:

- a. Motorické vodivostné kritériá sú normálne najmenej v štyroch nervoch (tibialis, peroneus, medianus, ulnaris), senzitívne neurogramy patologické najmenej v dvoch senzitívnych nervoch. Maximálna diagnostická istota je možná senzitivna CIDP.
- b. Senzoricky-predominantná CIDP spĺňa senzitivne vodivostné abnormality najmenej v dvoch senzitívnych nervoch s motorickými kondukčnými abnormalitami v dvoch motorických nervoch, ak sú motorické abnormality v jednom nerve, diagnostická istota klesá na možnú senzoricky-predominantnú CIDP.

### 3. Podporné diagnostické kritériá CIDP

Ide o pomocné diagnostické zistenia (odpoveď na liečbu, analýza likvoru, zobrazovacie nálezy) pre diagnózu možnej CIDP u pacientov, ktorí spĺňajú klinické kritériá ochorenia bez prítomnosti potvrdzujúcich elektrofyziologických kondukčných abnormalít. Biopsia nervu sa v súčasnosti neodporúča na potvrdenie diagnózy CIDP alebo možnej CIDP.

**a. Zlepšenie po imunoterapii** – dobre zdokumentovaný priaznivý účinok terapie IVIg-om alebo kortikosteroidmi patrí k podporným diagnostickým nástrojom pre možnú CIDP<sup>(2,6,19)</sup>. Pre evaluáciu priebehu ochorenia sa využíva viacero „disability“ alebo „impairment“ škál, pričom je potrebné pri liečbe zlepšenie minimálne v jednej škále z oboch. Pri hodnotení „disability“ sa môžu využívať Inflammatory Neuropathy Cause and Treatment (INCAT) Disability Scale a Inflammatory Rasch-built Overall Disability Scale (I-RODS). V rámci hodnotenia „impairment“ je vhodné kvantifikovanie svalovej sily pomocou hand grip dynamometra alebo vigorimetra, zo škál modifikovaná INCAT Sensory Sum Scale, MRC Sum Score alebo Neuropathy Impairment Score<sup>(27,28)</sup>.

**b. Analýza likvoru** – nie je v diagnostickom procese mandatórna, ak sú splnené diagnostické kritériá pre CIDP. Likvoro-logické vyšetrenie sa odporúča realizovať vtedy, ak pacienti spĺňajú kritériá pre možnú CIDP, ďalej pri akútnom začiatku ochorenia alebo pri podozrení na nádorovú alebo infekčnú príčinu. V likvore väčšiny pacientov s CIDP býva proteínocytologická disociácia s hyperproteínorachiou a normálnym počtom buniek, pričom špecifická vyšetrenia kvôli možnosti zámeny CIDP za CIDP mimics je nejednoznačná, sporná. Problémom môžu byť diabetici a starší pacienti, u ktorých treba miernu hyperproteínorachiu hodnotiť opatrne. Zvýšená hladina bunkových elementov v likvore pri CIDP nebýva, pri takomto náleze treba vylúčiť inú etiológiu (malignita, Lym-ská borelióza, HIV...). Je dôležité si uvedomiť, že ani normálna proteínorachia nevylučuje diagnózu CIDP<sup>(2,29)</sup>.

### c. Zobrazovacie metódy

- **MRI plexus brachialis a lumbosacralis** – podľa Joint Task Force EAN/PNS z roku 2021 sa nevyžaduje u pacientov spĺňajúcich kritériá pre CIDP. Ako pomocný diagnostický nástroj slúži u dospelých pacientov s možnou diagnózou. MRI vykazuje pri CIDP hyperintenzity v postihnutých koreňoch s vychytávaním kontrastnej látky a/alebo ich zhrubnutie v T2 vážených obrazoch. Preferované je kvantitatívne zhodnotenie priemerov nervových koreňov v tesnej blízkosti spinálnych ganglií alebo semikvantitatívne skórovanie abnormalít v nich. U detí nie je diagnostický prínos MRI preukázaný.
- **Neurosonografia** – je indikovaná u dospelých pacientov spĺňajúcich kritériá možnej CIDP. Diagnózu podporuje zhrubnutie minimálne dvoch proximálnych úsekov n. medianus a/alebo plexus brachialis<sup>(2)</sup>.

### d. Laboratórne vyšetrenia

- Pri výskyte typického klinického a EMG obrazu CIDP a pri rezistencii na štandardnú imunoterapiu (IVIg, KS) je indikované testovanie na hladiny autoprotilátok proti nodálnym/paranodálnym antigénom<sup>(30)</sup>.
- U pacientov s podozrením na CIDP sa odporúča realizovať elektroforézu sérových proteínov, stanovenie ich monoklonálnej skladby, hladiny paraproteínov v sére a v moči, imunofixáciu na vylúčenie monoklonálnej gamapatie pri plazmocytóme, AL-amyloidóze, POEMS syndróme či anti-MAG IgM neuropatii.
- Stanovenie anti-MAG protilátok a IgM paraproteínu je indikované predovšetkým u pacientov s distálnou CIDP.
- U pacientov s distálnou CIDP asociovanou s neuropatickou bolesťou treba vyšetriť aj paraproteín IgA a IgG asociovaný s ľahkými reťazcami lambda na vylúčenie POEMS a v prípade možnosti vyšetriť vaskulárny endotelálny rastový faktor (VEGF)<sup>(2)</sup>. Diagnostické kritériá pre typickú CIDP sú zhrnuté v **tabuľke 5**.

**Tabuľka 5. Diagnostické kritériá pre typickú CIDP – upravené podľa<sup>(2)</sup>**

Typická CIDP
• klinické kritériá + vodivostné kritériá v 2 motorických nervoch + vodivostné abnormality v 2 senzitívnych nervoch alebo
• pravdepodobne typická CIDP + najmenej 2 podporné kritériá
Pravdepodobne typická CIDP
• klinické kritériá + vodivostné kritériá v 1 motorickom nerve + vodivostné abnormality v 2 senzitívnych nervoch alebo
• klinické kritériá + nesplnené vodivostné kritériá v 1 motorickom nerve + splnené vodivostné abnormality v 2 senzitívnych nervoch + dokázaná terapeutická odpoveď + jedno ďalšie podporné kritérium

### Diferenciálna diagnostika CIDP

1. **Autoimunitné nodo/paranodopatie** – sa dnes nepovažujú za varianty CIDP kvôli absencii inflamácie a makrofágmi sprostredkovanej demyelinizácie v histologickom obraze, kvôli odlišným klinickým charakteristikám a nedostatočnej reakcii na liečbu (IVIg), ktorá je pri CIDP účinná<sup>(30)</sup>.
2. **Chronická imunitná senzorická polyradikulopatia (chronic immune sensory polyradiculopathy, CISP)** – nie je klasifikovaná ako variant CIDP napriek tomu, že sa tu takisto predpokladá imunitne sprostredkovaná polyneuropatia s po-

stihnutím senzitivných nervov. Senzitívne postihnutie je pri CISP lokalizované proximálne od ganglií zadných koreňov, ktoré nie sú pri tomto ochorení poškodené. Postihnutie sa v elektrofyziologických nálezoch prejaví chýbaním alebo proximálnym spomalením vodivosti pri somatosenzorických evokovaných potenciáloch, patologickými H reflexami a normálnymi kondukčnými štúdiami motorických aj senzitivných nervov.

**3. Multifokálna motorická neuropatia, MMN** – predstavuje na rozdiel od CIPD čisto motorické multifokálne asymetrické vzorce postihnutia s akcentom na horných končatinách, s pozitívou anti GM1 protilátok triedy IgM a nevýraznou hyperproteínorachiou v likvore<sup>(17)</sup>. Býva ťažšie odlíšiteľná od MADSAM – multifokálneho variantu CIPD, pri ktorom sú postihnuté okrem motorických nervov aj senzitivné nervy a od motorického variantu CIPD, ktorý postihuje predominantne dolné končatiny v symetrickej proximálnej distribúcii<sup>(9,12,17)</sup>. Gurčík et al. publikovali v roku 2019 kazuistiku pacienta, spĺňajúceho kritériá pre MMN, ktorého ochorenie po niekoľkoročnom trvaní postihlo aj senzitivné nervy a bolo klasifikované ako kontinuum jedného ochorenia s prechodom do MADSAM<sup>(9)</sup>.

**4. Klinický a elektrofyziologický obraz CIPD** sa môže vyskytnúť okrem idiopatickej CIPD aj **v asociácii s komorbiditami**, ako je monoklonálna gamapatia nejasného významu (MGUS) triedy IgG alebo IgA, IgM monoklonálna gamapatia bez prítomnosti protilátok proti MAG, POEMS (Polyneuropathy, Organomegaly, Endocrinopathy, M protein IgG ev. IgA, Skin changes), GALOP (Gait, Autoantibody IgM, Late age Onset, Polyneuropathy), diabetes mellitus, HIV infekcia, malígnym melanóm a iné malignity... Niekedy môže byť ochorenie navodené užívaním liekov alebo monoklonálnych protilátok. Odporúčania na liečbu pacientov s týmito komorbiditami sa v podstate nelíši od liečby idiopatickej CIPD, pri liekmi navodenom ochorení treba zväžiť vysadenie provokujúceho liečiva<sup>(2)</sup>.

### Priebeh a prognóza ochorenia

CIPD prebieha približne v 50 % prípadov **chronicko-progredientne**, asi 20 % pacientov má **atakovito-progredientný**, 20 % **relaps-remitujúci** a približne 10 % **akútny (A-CIPD, GBS like)** priebeh<sup>(8)</sup>. Pri chronicko-progredientnom priebehu možno pozorovať kontinuálne zhoršovanie klinického obrazu rôznej rýchlosti a intenzity bez tendencie k zlepšovaniu. Pri atakovito-progredientnom a relaps-remitujúcom priebehu sa príznaky atakovito zhoršujú a po jednotlivých atakoch nastane parciálne alebo úplné zotavenie. Zriedkavý je **monofázický priebeh CIPD**, ktorý je typický jedným atakom ochorenia trvajúcim niekoľko mesiacov alebo rokov, po ktorom nasleduje spontánna úprava<sup>(21)</sup>.

Prognózu CIPD ovplyvňuje viacero faktorov – vek vzniku, akútny vznik, závažnosť klinického obrazu, rýchlosť jeho progresie, komorbidita. Rozhodujúci vplyv na prognózu predstavuje terapeutická odpoveď na IVIg alebo kortikosteroidy. Autoimunitný proces primárne spôsobuje demyelinizačné poškodenie periférnych nervov. Neliečené alebo neadekvátne liečené ochorenie vedie skôr či neskôr k sekundárnej axonálnej degenerácii, ktorá býva príčinou trvalých následkov a invalidizácie. Asi v 85–90 % prípadov sa včasnou diagnostikou a adekvátnou liečbou podarí držať ochorenie pod kontrolou. Väčšina pacientov má priaznivú prognózu s perspektívou trvalého zastavenia

progresie. U včasne diagnostikovaných ochorení s okamžitou ordináciou IVIg, dostatočne dlhodobou liečbou a dispenzarizáciou sa dosiahne u viacerých pacientov farmakologická, neskôr klinická remisia po vysadení IVIg. Reziduálne príznaky možno pozorovať približne u 10 % a progresiu ochorenia asi u 5 % pacientov. Najčastejšou príčinou býva neskorá diagnostika alebo nesprávna terapia s následnou ireverzibilnou sekundárnou axonopatiou a trvalými reziduálnymi neurologickými príznakmi, ktoré nereagujú už na žiadnu formu imunoterapie<sup>(6)</sup>. V zriedkavých prípadoch, ak pacienti vôbec nereagujú na liečbu (IVIg, kortikosteroidy) a ochorenie progreduje do ťažkého klinického stavu, veľmi pravdepodobne nejde o diagnózu CIPD<sup>(7,8,10,15,23)</sup>.

Koprušáková et al. (2023) poukázali, že nodopatie a paranodopatie patria k novej skupine autoimunitne podmienených neuropatií, ktoré môžu prebiehať ako CIPD<sup>(30)</sup>. Sú asociované s protilátkami proti antigénom v oblasti nodu a paranodu, t.j. proti neurofascinú (NF 140/86, NF 155), kontaktnú-1 (CNTN-1) a proti s kontaktným asociovaným proteínom (Caspr-1). Uvedené protilátky sú väčšinou z triedy IgG4, čo vysvetľuje, prečo pacienti s CIPD nereagujú na imunoterapiu IVIg-om a kortikosteroidmi. Po potvrdení diagnózy nodopatie, paranodopatie zistením protilátok proti vyššie uvedeným antigénom, sa môže dosiahnuť zlepšenie po podaní antiCD20 monoklonálnej protilátky – rituximabu<sup>(30)</sup>.

### Terapia CIPD

Podľa EFNS/PNS guideline z roku 2010 a revidovaných EAN/PNS guideline z roku 2021 sa **v prvej línii liečby typickej CIPD a variantov CIPD odporúčajú kortikosteroidy (KS) alebo IVIg**<sup>(2,3)</sup>. U pacientov s včasne diagnostikovanou CIPD býva prvotná liečba KS a IVIg-om efektívna u 80–90 % prípadov<sup>(4,5,6,7)</sup>. KS a IVIg patria medzi najúčinnšie formy imunoterapie pri širokom spektre autoimunitných ochorení vrátane CIPD, pretože svojimi účinkami pozitívne ovplyvňujú mnohé oblasti imunitného systému. V minulosti sa za účinnú prvotnú liečbu okrem KS a IVIg považovala aj plazmaferéza, ktorá môže eliminovať cirkulujúce protilátky, avšak nezasahuje patogeneticky do autoimunitných mechanizmov pri ochorení a po jej vysadení bolo pozorované zhoršenie príznakov CIPD<sup>(4,6,7,29,31,32)</sup>.

Podľa niektorých autorov sa dlhodobjší terapeutický efekt predpokladá pri KS vzhľadom na vyššiu úroveň a dlhšie trvanie dosiahnutej remisie, na druhej strane IVIg zabezpečí rýchlejší terapeutický účinok, pozitívny efekt u väčšieho percenta pacientov a býva preferovaný pri kontraindikáciách alebo nežiaducich účinkoch kortikoterapie<sup>(7,14)</sup>. Ktorú terapeutickú modalitu preferovať u dospelých a za akých okolností, je stále diskutovanou témou. Voľba najlepšej alternatívy prvotnej liečby musí byť adjustovaná podľa veku pacienta, rizika nežiaducich účinkov dlhodobej terapie, typu a závažnosti ochorenia a komorbidít<sup>(2,6,7,33)</sup>.

Na druhej strane, existujú neurologické ochorenia sprostredkované patogénnymi autoprotilátkami IgG4, u ktorých je preukázaný obmedzený efekt liečby IVIg-om. Ide o nezápalovú podtriedu IgG protilátok, ktoré nefixujú komplement a majú zásadný význam napríklad v imunopatogenéze nodálnych/paranodálnych autoimunitných polyneuropatií<sup>(34)</sup>.

**IVIg** má heterogénny pleiotropný vplyv na imunitný systém a variabilný efekt na jeho jednotlivé súčasti – T a B lymfocyty, autoprotilátky, zápalové mediátory, adhézne molekuly, chemokíny a iné cytokíny, zložky komplementu, neonatálny Fc receptor

(FcRn) či inhibičný makrofágový Fcγ receptor FcγRIIb<sup>(5,6,7,35)</sup>. Je prvotníovým liekom (trieda odporúčaní CLASS I) u pacientov, ktorí vyžadujú rýchly a intenzívny terapeutický efekt<sup>(2,3,6,7,36)</sup>. Je indikovaný pri A-CIDP, pri čisto motorickom variante CIDP a u všetkých pacientov s typickou formou aj variantmi CIDP so závažnejším klinickým obrazom. Pri motorickom variante CIDP sa za prvotníovú liečbu jednoznačne odporúča IVIg pre možnosť zhoršenia klinického stavu po KS. IVIg je liekom prvej voľby u detí s CIDP<sup>(10,11)</sup>. IVIg má u detí výborný bezpečnostný profil, rýchly nástup intenzívneho terapeutického účinku a výbornú prognózu. Kortikosteroidy sú u mladších pacientov, a najmä u detí s CIDP, nevhodné pre početné vedľajšie účinky, z ktorých sú najzávažnejšie retardácia rastu a klinické dôsledky nežiaducich vplyvov na endokrinný systém<sup>(37)</sup>.

**V indukčnej fáze ochorenia** sa odporúča dávka IVIg-u 0,4 g/kg/deň počas 5 dní alebo 1 g/kg/deň počas 2 dní v celkovej dávke 2 g/kg<sup>(2,3,4,5,6,7,10,11,13,14,36,38,39)</sup>. Nie všetci pacienti sa zlepšia po prvej dávke, preto je u nich indikovaná ďalšia plná dávka s odstupom niekoľkých týždňov alebo podanie 2–5 cyklov v dávke 1 g/kg v trojtýždňových intervaloch, nasledujúcich po úvodnej liečbe. V prípade, ak sa ani pri tomto postupe pacientov stav nezlepší, možno terapiu hodnotiť ako neefektívnu. Treba ešte upozorniť, že ak pri aktívnom ochorení dochádza pred podaním ďalšej kúry k zhoršeniu neurologického stavu, odporúča sa skrátenie intervalov medzi podaním dávok IVIg alebo zvýšenie dávky IVIg<sup>(2,4,6,7)</sup>.

**Kortikosteroidy** sú liekom prvej voľby u pacientov s mierou až stredne ťažkou formou CIDP<sup>(2,5,6,7,14,32,40,41)</sup>. Odporúča sa prednizón v dávke 1–1,5 mg/kg/deň počas 6–8 týždňov, pričom v úvode sa môže podať 3–5 dní pulz metylprednizolónu v dávke 1,0 g/deň<sup>(5,6,7,40,42)</sup>. Po dosiahnutí zreteľného klinického zlepšenia alebo klinickej remisie sa dávky prednizónu postupne redukujú s cieľom minimalizovať nežiaduce účinky. Na rozdiel od myasténie gravis a iných autoimunitných ochorení, sú kortikosteroidy šetriace lieky pri CIDP neúčinné. Preto účinná kortikoterapia by mala trvať 1,5–3 roky za súčasného dodržiavania princípov profylaxie rizika vzniku nežiaducich účinkov, vrátane pozvoľného znižovania dávok KS<sup>(7,40,41)</sup>. Pri rýchlejšom znižovaní dávok alebo skorom vysadení prednizónu hrozí u viacerých pacientov relaps ochorenia<sup>(40,41)</sup>. Ak je liečba KS neefektívna, alebo ak sa vyskytnú závažné nežiaduce účinky, indikuje sa IVIg a prednizón sa vysadí<sup>(6,7,32)</sup>.

Pri voľbe prvotníovej liečby sa vyžaduje personalizovaný prístup, ktorý okrem klinického obrazu zohľadní aj iné okolnosti, ako sú vek a komorbidity pacienta (diabetes mellitus, hypertenzia, osteoporóza, obezita, kardiálne ochorenia...). U mladších pacientov s ľahkou alebo stredne ťažkou CIDP bez komorbidít je vhodnejší prednizón. IVIg je liekom prvej voľby u ťažkých foriem CIDP s rýchlym vývojom, u detí, u gravidných žien, u pacientov s komorbiditami, a najmä u starších jedincov so závažnejšími klinickými komplikáciami<sup>(4,5,6,7,32,36,38)</sup>. Osobitný prístup treba venovať iným autoimunitným ochoreniam asociovaným s CIDP. Pri rozhodovaní o druhu liečby sa zvažuje typ autoimunitného ochorenia. Napríklad pri asociácii CIDP a myasténia gravis sa odporúča kombinovaná terapia kortikoidmi a IVIg-om<sup>(4,13,43)</sup>.

Voľbou pre **chronickú udržiavaciu terapiu** sú IVIg, subkutánny imunoglobulín (SCIg) alebo prednizón. Pacienti s kontrindikáciami pre dlhodobú udržiavaciu kortikoterapiu môžu byť od počiatku nastavení na liečbu IVIg alebo SCIg. Väčšina pacientov vyžaduje chronickú intermitentnú udržiavaciu terapiu

IVIg-om, pričom dávka podávaného lieku by mala byť personalizovaná a v rozmedzí 0,4–1,0 g/kg hmotnosti pacienta, pričom frekvencia podávania sa odporúča v 2–6 týždňových intervaloch v závislosti od stavu pacienta<sup>(2,7)</sup>. Pre výrazné interindividuálne odlišnosti je na dosiahnutie stabilného optimálneho terapeutického efektu potrebný individualizovaný prístup s pravidelným monitorovaním klinického stavu pri voľbe správnej dávky a časového intervalu medzi jednotlivými podaniami<sup>(2,7)</sup>. V prípade nutnosti vysokej udržiavacej dávky treba zväžiť kombinovanú terapiu IVIg s prednizónom v nižšej dávke 20–30 g. SCIg je schválený pre udržiavaciu, nie pre iniciálnu terapiu pacientov s CIDP<sup>(29)</sup>. Klinickými štúdiami je dokázané, že účinnosť, bezpečnosť a tolerancia SCIg v udržiavacej indikácii je porovnateľná s IVIg, u niektorých pacientov aj s dokumentovanou lepšou kvalitou života<sup>(29,44)</sup>.

Pri rozhodovaní sa o postupnej redukcii dávok IVIg, o predĺžovaní intervalov medzi jednotlivými kúrami, aj pri rozhodovaní sa o ukončení terapie má zásadný význam dispenzarizácia pacientov s CIDP, personalizovaný prístup k hodnoteniu klinického stavu a vedľajších účinkov<sup>(5,6,7,38)</sup>. V súčasnosti ešte nie sú známe klinické a ani laboratórne biomarkery, ktoré by umožnili monitorovať terapiu, napr. indikovať možnosť ukončenia liečby, alebo naopak, identifikovať riziko relapsov pri CIDP<sup>(6,7,8,15,32)</sup>.

V minulosti sa plazmaferéza považovala tiež za prvotníovú liečbu. Plazmaferéza je však symptomatická eliminačná terapia, ktorá odstraňuje cirkulujúce imunopatogénne substancie, nemá však žiadny účinok na autoimunitné procesy. Plazmaferéza nezasahuje priamo do autoimunitných mechanizmov CIDP, preto po jej ukončení dochádza po individuálne rôznom časovom odstupe k zhoršeniu klinického stavu, exacerbácii CIDP<sup>(6,7,29,31,32)</sup>. Terapeutický účinok cyklosporínu, azatioprínu, metotrexátu, takrolimu, mykofenolát mofetilu pri CIDP nepotvrdila žiadna klinická štúdia<sup>(6,7,32)</sup>. Žiadna randomizovaná placebo kontrolovaná štúdia doteraz nepotvrdila ani účinnosť rituximabu u pacientov s CIDP, pozitívny efekt sa pozoroval len v ojedinelých kauzistických prípadoch a u pacientov s asociovanými autoimunitnými ochoreniami<sup>(45)</sup>.

Pacienti s CIDP môžu mať ordinovanú adekvátnu symptomatickú liečbu, ak sa u nich vyskytuje neuropatická bolesť<sup>(2, 14)</sup>.

## Záver

CIDP je mimoriadne komplexné autoimunitné ochorenie s nedostatočným poznaním spúšťacích faktorov, humorálnych, celulárnych a subcelulárnych patogenetických mechanizmov. Autoimunitný proces spôsobuje segmentálnu a multifokálnu demyelinizáciu motorických aj senzitivných nervových vlákien a nervových koreňov, ktorá vyžaduje správnu diagnostiku a urýchlené nasadenie adekvátnej terapie. Pri dlhšom trvaní neliečeného alebo nesprávne liečeného ochorenia nastupuje sekundárna axonopatia a úbytok axónov, ktorý je nezvratný a ďalšou liečbou neovplyviteľný. Napriek intenzívnym snahám sa nepodarilo vytvoriť účinný liečebný postup, ktorý by mal pozitívny vplyv na reštitúciu zápalom poškodených periférnych nervov, najmä na sekundárnu axonopatiu. Realizuje sa aj výskum viacerých laboratórnych biomarkerov a klinicko-metrických parametrov za účelom precíznejšieho laboratórneho a klinického monitoringu liečby CIDP IVIg-om.

*Vyhlásenie o bezkonfliktnosti: nemáme potenciálny konflikt záujmov.*

**Adresa pre korešpondenciu:**  
 MUDr. Ladislav Gurčík PhD.  
 Nemocnica Agel Levoča a.s.  
 Probstnerova cesta 2, 054 01 Levoča  
 e-mail: lacigur@yahoo.com

## Literatúra

- Lewis RA, Sumner AJ, Brown MJ, Asbury AK. Multifocal demyelinating neuropathy with persistent conduction block. *Neurology* 1982; 35: 958-964.
- Van den Bergh PYK, van Doorn PA, Hadden RDM et al. European Academy of Neurology/Peripheral Nerve Society guideline on diagnosis and treatment of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: Report of a joint Task Force-Second revision. *Peripher Nerv Syst* 2021; Sep 26(3): 242-268. doi: 10.1111/jns.12455. Epub 2021 Jul 30. PMID: 34085743
- Van den Bergh PYK, Hadden RDM, Bouche P, Cornblath DR et al. EFNS/PNS CIDP Guidelines. 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.
- Špalek P. Indikácie k liečbe intravenóznym imunoglobulínom pri autoimunitných neurologických ochoreniach – odporúčania pre klinickú prax. *Neurológia* 2016; 11 (3): 121-125.
- Špalek P. IVIg – liečba prvej línie pri CIDP? *Neurol prax* 2017; 18 (S2): 42-43.
- Špalek P. Intravenózne imunoglobulíny v liečbe CIDP. *Neurol praxi* 2018; 19: 271-275.
- Špalek P. Liečba CIDP – všeobecné odporúčania alebo personalizovaný prístup? *Neurológia* 2017; 12 (2): 57-61
- Špalek P, Kurča E, Cibulčík F et al. Epidemiológia, diagnostika a liečba CIDP v SR. *Česk Slov Neurol N* 2018; 81/114 (6): 724.
- Gurčík L, Špalek P, Cibulčík F. MNM a MADSAM – kontinuum jedného ochorenia (kazuistika). *Neurológia* 2019; 14: 99-105.
- Špalek P, Kolníková M, Nemčovičová M, Koprůšáková M. Klinický obraz, diagnostika a liečba CIDP u detí. *Neurol prax* 2019; 20 (S2): 39-40.
- Špalek P, Kolníková M, Koprůšáková M. CIDP u detí – klinický obraz, diagnostické kritéria a princípy liečby. *Via practica* 2020; 17 (S1): 16-17.
- Špalek P., Gurčík L., Cibulčík F. Multifokálna akvirovaná demyelinizačná senzitivná a motorická neuropatia (MADSAM) – vzácna forma chronickej autoimunitnej polyneuropatie liečiteľná intravenóznym imunoglobulínom. *Via practica* 2018; 15 (S2): 27-28.
- Martinka I, Hergottová A, Sitárová K, Sosková M, Špalek P. Asociácia myasténie gravis a chronickej inflamatórnej demyelinizačnej polyneuropatie (CIDP) – kazuistika. *Neurológia* 2016; 11 (2): 91-93.
- Bednařík J. Chronická zánětlivá demyelinizační polyneuropatie. *Neurol praxi* 2016; 17(1): 12-16.
- Rajabally YA, Steiner M, Kiseler BC, Hartung HP, Malik RA. CIDP and other inflammatory neuropathies in diabetes – diagnosis and management. *Nature Rev Neurol* 2017; 13: 599-611.
- Orphanet [https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease\\_Search\\_Simple.php?lng=EN](https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search_Simple.php?lng=EN)
- Špalek P, Martinka I, Cibulčík F, Gurčík L et al. Multifokálna motorická neuropatia v SR: skúsenosti s diagnostikou a liečbou intravenóznym imunoglobulínom u 18 pacientov (1997-2022). *Neurológia* 2022; 17: 117-125.
- Querol LA, Hartung HP, Lewis RA et al. The Role of the Complement System in Chronic Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy: Implications for Complement Targeted Therapies. *Neurotherapeutics* 2022; 19: 864-873.
- Koike H, Katsuno M. Pathophysiology of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: insights into classification and therapeutic strategy. *Neurol Ther.* 2020; 9: 213-227.
- Querol LA, Lleixa C. Novel immunological and therapeutic insights in Guillain-Barré syndrome and CIDP. *Neurotherapeutics* 2021; 18(4): 2222-2235.
- Brun S, de Séze J, Muller S. CIDP: Current Treatments and Identification of Targets for Future Specific Therapeutic Intervention. *Immuno* 2022; 2(1): 118-131.
- Lewis RA, Muley SR. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: Etiology, clinical features, and diagnosis. In *UpToDate*. 2004. Available at: <https://www.uptodate.com/contents/chronic-inflammatory-demyelinating-polyneuropathy-etiology-clinical-features-and-diagnosis>. Accessed 14 Dec 2021.
- Doneddu PE, Cocito D, Manganelli F et al. Italian CIDP Database study group. Atypical CIDP: diagnostic criteria, progression and treatment response. Data from the Italian CIDP Database. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2019; 90: 125-132.
- Pegat A, Boisseau W, Maisonobe T, et al. Motor chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (CIDP) in 17 patients: clinical characteristics, electrophysiological study, and response to treatment. *J Peripher Nerv Syst* 2020; 25: 162-170.
- Eftimov F, Liesdek MH, Verhamme C, van Schaik IN PREDICT Study Group. Deterioration after corticosteroids in CIDP may be associated with pure focal demyelination pattern. *BMC Neurol* 2014; 14: 72.
- Van Dijk GW, Notermans NC, Franssen H, Wokke JH. Development of weakness in patients with chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy and only sensory symptoms at presentation: a long-term follow-up study. *J Neurol.* 1999; 246: 1134-1139.
- Dyck PJ, Boes CJ, Mulder D, et al. History of standard scoring, no-tation, and summation of neuromuscular signs. A current survey and recommendation. *J Peripher Nerv Syst* 2005; 10: 158-173.
- Vanhoutte EK, Latov N, Deng C, et al. Vigorimeter grip strength in CIDP: a responsive tool that rapidly measures the effect of IVIG—the ICE study. *Eur J Neurol* 2013; 20: 748-755.
- Beydoun SR, Sharma KR, Bassam BA, Pulley MT, Shije JZ, Kafal A. Individualizing Therapy in CIDP: A Mini-Review Comparing the Pharmacokinetics of Ig with SCIg and IVIg. *Front Neurol* 2021; Vol 12: 1-8.
- Turčanová Koprůšáková M, Šveda K, Grofik M, Kurča E. Nodopatie a paranodopatie – nový pohľad na diagnostiku a terapiu imunitne poiminených polyneuropatií. *Neurológia* 2023; 18: 101-107.
- Rajabally YA, Blomkwist-Markens PH, Katzberg HD. New insights into management of chronic demyelinating polyradiculopathy. *Neurodegener Dis Man* 2015; 5: 257-268.
- Kleyman I, Brannagan TH III. Treatment of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2015; 15: 47-57.
- Lunneman JD, Nimmerjahn F, Dalakas MC. Intravenous immunoglobulin in neurology: mode of action and clinical efficacy. *Nat Rev Neurol* 2015; 11: 80-89.
- Dalakas MC. IgG4-mediated neurological autoimmunities: Understanding pathogenicity of IgG4, ineffectiveness of IVIg and long-lasting benefits of anti-B cell therapies. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflammation* 2021; 9(1): 1-7.
- Dalakas MC. Update on Intravenous Immunoglobulin in Neurology: Modulating Neuro-autoimmunity, Evolving Factors on Efficacy and Dosing and Challenges on Stopping Chronic IVIg Therapy. *Neurotherapeutics* 2021; 18(4): 2397-2418.
- Tavee J, Brannagan H Th 3rd, Lenihan MW, Muppidi S, Kellermeyer L, Donofrio PD, AANEM: Updated consensus statement: Intravenous immunoglobulin in the treatment of neuromuscular disorders report of the AANEM ad hoc committee. *Muscle Nerve* 2023; 68 (4): 356-374.
- Ferrara G, Petrillo MG, Gianini T et al. Clinical use and molecular action of corticosteroids in the pediatric age. *Int J Mol Sci* 2019; 20: 444; doi: 10.3390/ijms20020444
- Lunn MP, Ellis L, Hadden RD et al. A proposed dosing algorithm for the individualized dosing of human immunoglobulin in chronic inflammatory neuropathies. *J Peripher Nerv Syst* 2016; 21: 33-37.
- Léger JM, De Bleecker JL, Sommer C et al. PRIMA study investigators. Efficacy and safety of Privigen® in patients with chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: results of a prospective, single-arm, open-label Phase III study (the PRIMA study). *J Peripher Nerv Syst* 2013; 18(2): 130-140.
- Bednařík J. Kortikoidy – liečba prvnj volby u CIDP? *Neurol prax* 2017; 2017; 18 (S2): 40-42. 14.
- Špalek P. Základné princípy terapie kortikosteroidmi pri autoimunitných neuromuskulárnych ochoreniach. *Neurol praxi* 2011; 12: 384-388.
- Nobile-Orazio E, Cocito D, Jann S et al.; IMC Trial Group. Intravenous immunoglobulin versus intravenous methylprednisolone for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: a randomised controlled trial. *Lancet Neurol* 2012; 11: 493-502.
- Špalek P. Intravenózne imunoglobulíny v liečbe myasténie gravis. *Neurológia* 2018; 13 (2): 53-58.
- Gentile L, Mazzeo A, Russo M et al. Long-term treatment with subcutaneous immunoglobulin in patients with chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: A follow-up period up to 7 years. *Sci Rep* 2020; 10: 7910.
- Benedetti L, Briani C, Franciotta D et al. Rituximab in patients with chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: a report of 13 cases and review of the literature. *Neurol Neurosurg Psychiatry* 2011; 82(3): 306-308.