

# Intravenózný imunoglobulín v liečbe CIDP

doc. MUDr. Peter Špalek, PhD.

Centrum pre neuromuskulárne ochorenia, Neurologická klinika SZU a UNB, Nemocnica Ružinov, Bratislava

Chronická inflamatórna (zápalová) demyelinizačná polyneuropatia (CIDP) patrí medzi chronické polyneuropatie s autoimunitnou patogenézou. Základným klinickým kritériom je postupná alebo atakovitá progresia, po období 2 mesiacov a dlhšie, symetrickej proximálnej a distálnej svalovej slabosti s poruchami citlivosti, šlachovo-okosticovou hyporeflexiou alebo areflexiou. CIDP sa diagnostikuje podľa klinických (vstupných, vylučujúcich), elektromyografických a podporných kritérií, ktoré v roku 2010 vypracovala pracovná skupina European Federation of Neurological Societies/Peripheral Nerve Society (EFNS/PNS). Liečbou prvej voľby v úvode CIDP sú kortikosteroidy alebo intravenózný imunoglobulín (IVIG). Na začiatku terapie pri voľbe liečby prvej línie je účelné pridržiavať sa všeobecných odporúčaní podľa EFNS/PNS. Tieto odporúčania kladú dôraz na formu a závažnosť CIDP. IVIG je liečbou prvej voľby u pacientov s akútnym vznikom CIDP („GBS like“), so závažnou symptomatológiou, ktorá vyžaduje rýchly a intenzívny nástup liečebného účinku, a pri čisto motorickej forme CIDP, pri ktorej je kortikoterapia neúčinná. Kortikosteroidy sú liečbou prvej voľby pri ľahkých a stredne ťažkých formách CIDP. Pri výbere liečby je nutné vždy zohľadňovať vek pacienta, komorbiditu, asociáciu CIDP s inými autoimunitnými ochoreniami, čo vyžaduje personalizovaný prístup k liečbe. Pacienti s CIDP pri zabezpečovaní trvalého optimálneho terapeutického efektu udržiavacou liečbou (IVIG, prednizón) vykazujú značné interindividuálne odlišnosti. Prejavujú sa rozdielmi vo výške udržiavacej dávky (IVIG, prednizón) potrebnej na zabezpečenie stabilného terapeutického efektu. Pre vedenie udržiavacej liečby pri CIDP je rozhodujúci personalizovaný prístup s nutnosťou pravidelného monitorovania klinického stavu. Obzvlášť dôležitý je individualizovaný prístup pri postupnom znižovaní dávok a pri rozhodovaní o ukončení liečby. Pri znižovaní a ukončovaní liečby je nutné kalkulovať s rizikom recidívy CIDP. Doteraz nie sú k dispozícii žiadne biomarkery, ktoré by umožňovali predvídať relapsy CIDP. Pre prognózu pacientov s CIDP je rozhodujúce včasné určenie správnej diagnózy a adekvátne ordinovaná imunoterapia. Autoimunitný proces pri CIDP spôsobuje demyelinizáciu nervových vlákien, pri dlhšom trvaní neliečeného ochorenia dochádza k axonálnej dysfunkcii, ktorá je terapeuticky ťažko ovplyvniteľná. Neskoro diagnostikovaná a neskoro liečená (aj nesprávne liečená) CIDP zhoršuje prognózu pacientov s CIDP. Závažnosť prognózy sa odvodzuje od stupňa axonopatie, čo výstižne vyjadruje pojem „time is axon“.

**Kľúčové slová:** CIDP, liečba, IVIG, kortikoterapia, všeobecné odporúčania, personalizovaný prístup.

## Intravenous immunoglobulin in treatment of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy

Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (CIDP) belongs to chronic dysimmune (autoimmune) polyneuropathies. Cardinal clinical criterion is a steadily or stepwise progression of 2 months or more of symmetrical proximal and distal muscle weakness, with altered sensation and hyporeflexia or areflexia. CIDP is diagnosed according to clinical (inclusive, exclusive), electrophysiological and supportive criteria which are a result of a joint task force of the European Federation of Neurological Societies/Peripheral Nerve Society (EFNS/PNS) in 2010. First choice treatment in the beginning of therapy is intravenous immunoglobulin (IVIG) or corticosteroids. In the therapy, when selecting the first-line treatment, it is purposeful to use general EFNS/PNS guidelines. The guidelines lay stress on form and severity of CIDP. IVIG is a treatment of first choice in patients with acute „GBS like“ onset, with severe symptomatology requiring rapid and intensive start of treatment effect, and in pure motor form in which the corticotherapy is ineffective. Corticosteroids are treatment of first choice in mild forms of CIDP. In therapy choice it is important to take into account the patient's age, comorbidity, and association with other autoimmune diseases, all this requiring an individualised approach to therapy. CIDP patients show considerable interindividual differences at providing the optimal therapeutic effects by maintaining treatment (IVIG, Prednisone). The main differences are in the size of maintaining dosage (IVIG,



KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA: doc. MUDr. Peter Špalek, PhD., peter.spalek@seznam.cz  
Centrum pre neuromuskulárne ochorenia, Neurologická klinika SZU a UNB  
Nemocnica Ružinov, Ružinovská 6, 826 06 Bratislava

Cit. zkr: Neurol. praxi 2018; 19(4): 271–275  
Článok prijat redakci: 7. 3. 2018  
Článok prijat k publikaci: 27. 3. 2018

Prednisone) needed to maintain a long-standing stable therapeutic effect. A personalised approach with regular monitoring of patient's clinical state is decisive for the management of long-maintenance treatment in CIDP. The individualised approach is especially important in gradual reducing of maintenance doses and in decisions to discontinue the therapy. During reducing and discontinuing the therapy it is necessary to calculate the risks of CIDP relapses, until now there are no biomarkers enabling to predict the CIDP relapses. As CIDP is a treatable disease, early diagnosis and adequate immunotherapy are decisive for patient's prognosis. Autoimmune mechanisms cause in CIDP demyelination of nerve fibers, after longer duration of untreated CIDP an axonal dysfunction develops what is therapeutically difficult to influence. The severity of prognosis depends on the grade of axonopathy, aptly expressed by the phrase „time is axon“.

**Key words:** CIDP, treatment, IVIG, corticosteroids, general guidelines, personalised approach.

## Úvod

Chronická inflamatórna (zápalová) polyneuropatia (CIDP) patrí k chronickým polyneuropatiám imunogénneho/autoimunitného pôvodu. Antigénny terč pri CIDP nie je známy a exaktné mechanizmy autoimunitných procesov zatiaľ nie sú detailnejšie objasnené. Predpokladajú sa spúšťajúce faktory a v posledných rokoch boli identifikované protilátky proti nodálnym a paranodálnym proteínom. Kontaktín a neurofascín sú dôležité na zachovávanie integrity nodálnej a paranodálnej architektúry umožňujúcej saltatórne vedenie cez noduly. Autoprotilátky proti kontaktínu a neurofascínu spôsobujú disrupciu nodálnych a paranodálnych štruktúr. Napriek tomu, že CIDP je najčastejšia chronická autoimunitná polyneuropatia, ide o zriedkavé ochorenie (Ambler, 2013; Bednařík, 2016; Rajabally et al., 2017). Prevalencia CIDP sa udáva v rozmedzí od 3–9/100 000, častejšie sa vyskytuje u mužov. Ročná incidencia CIDP je 0,5–1/100 000 a stúpa s vyšším vekom. CIDP má variabilný priebeh a rôzne formy manifestácie, čo sťažuje určenie správnej diagnózy CIDP. CIDP sa diagnostikuje podľa klinických, elektromyografických a podporných kritérií, ktoré v roku 2010 vypracovala pracovná skupina EFNS/PNS (EFNS/PNS CIDP Guidelines, 2010; Van den Bergh et al., 2010). Diagnostika je založená na klinických kritériách (vstupné a vylučujúce kritériá), na elektrodiagnostických kritériách multifokálnej demyelinizačnej neuropatie a podporných kritériách – proteinocytologická disociácia v likvore, nález zhrubnutia spolu s enhancementom gadolína v oblasti plexus brachialis alebo spinálnych koreňov v MR obraze, klinické zlepšenie pri imunoterapii (IVIG, kortikoterapia) je najvýznamnejšie podporné diagnostické kritérium (EFNS/PNS CIDP Guidelines, 2010; Van den Bergh et al., 2010; Bednařík, 2016; Špalek, 2017). Cieľom článku je poukázať na základné princípy imunoterapie

(IVIG, kortikoterapia) CIDP pri voľbe liečby prvej línie a pri dlhodobej udržiavacej liečbe, ktorými by sa u pacientov s CIDP mali dosahovať najlepšie výsledky. Článok poukazuje na nespochybniteľné prednosti intravenózneho imunoglobulínu (IVIG) ako prvolíniovej liečby CIDP.

## Liečba CIDP

Autoimunitný proces pri CIDP spôsobuje demyelinizáciu nervových vlákien, pri dlhšom trvaní neliečeného ochorenia dochádza k axonálnej dysfunkcii, ktorá je terapeuticky ťažko ovplyvniteľná. Preto je pre prognózu pacientov s CIDP rozhodujúce včasné určenie správnej diagnózy a správne ordinovaná imunoterapia (Latov et al., 2010; Martinka et al., 2013; Beydoun et al., 2017). U pacientov s včasne diagnostikovanou CIDP dosahuje prvolíniová liečba (kortikoterapia, IVIG) významný terapeutický efekt u 80–90 % pacientov. Neskoro diagnostikovaná a neskoro liečená (aj nesprávne liečená) CIDP zhoršuje prognózu pacientov s CIDP. Závažnosť prognózy v závislosti od stupňa axonopatie výstižne vyjadruje pojem „time is axon“. V minulosti sa u pacientov s včasne diagnostikovanou CIDP zdôrazňovalo,

že účinnou prvolíniovou liečbou je kortikoterapia, intravenózneho imunoglobulín a plazmaferéza. Neskôr sa zistilo, že samotná plazmaferéza bola v randomizovaných placebo kontrolovaných štúdiách účinnejšia ako placebo, ale po vysadení plazmaferézy dochádza k zhoršeniu klinických príznakov CIDP (Rajabally et al., 2015; Beydoun et al., 2017). Plazmaferéza môže mať eliminačný efekt na cirkulujúce patogénne substancie, ale nezasahuje priamo patogeneticky do autoimunitných mechanizmov pri CIDP (Kleyman et Brannagan, 2015; Špalek, 2016; Beydoun et al., 2017). Podľa literárnych zdrojov ani jedna štúdia nepotvrdila efekt cyklosporínu, azatioprínu, takrolimu, mykofenolát mofetilu, metotrexátu v liečbe CIDP, existuje len niekoľko pozitívnych kazuistických príspevkov (Brannagan, 2009; Kleyman et Brannagan, 2015). Kontroverzné sú výsledky s rituxomabom. Niektoré práce naznačujú určitý benefit u pacientov s CIDP a komorbitnými autoimunitnými ochoreniami (Benedetti et al., 2011).

**V súčasnosti sa za liečbu prvej línie pri CIDP považujú kortikosteroidy a intravenózneho imunoglobulín** (Hughes et al., 2008; Eftimov

**Tab. 1.** IVIG – heterogénny pleiotropný účinok na imunitný systém

<b>Účinok na B-lymfocyty a protilátky</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ antiidiotypové protilátky</li> <li>■ inhibícia patogénnej produkcie protilátok</li> <li>■ zvýšenie katabolizmu patogénneho IgG</li> <li>■ internalizácia Fc-receptorov</li> <li>■ inhibícia CD5+ B-bb, anti CDS protilátkami</li> <li>■ účinok na CD4 lymfocyty a cytokíny</li> </ul>
<b>Účinok na komplementový systém</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ neutralizácia komplementom sprostredkovaných účinkov</li> <li>■ inhibícia nadmernej aktivácie komplementu</li> <li>■ neutralizácia aktivovaných komplementových produktov</li> </ul>
<b>Účinok na T-lymfocyty</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ neutralizácia superantigénov a infekčných agens</li> <li>■ antiidiotypové (-klonotypové) účinky na T-bb</li> <li>■ ↓ produkcie prozápalových cytokínov (IL-1, IL-6, IFN-γ)</li> </ul>
<b>Účinok na bunkovú migráciu a adhéziu</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ protilátky proti chemokinínovým receptorom a adhezívnym molekulám</li> <li>■ ↓ expresie adhezívnych molekul na endoteliálnych bb</li> </ul>

et al., 2009; Bednařík et al., 2010; EFNS/PNS CIDP Guidelines, 2010; Latov et al., 2010; Van den Bergh et al., 2010; Nobile-Orazio et al., 2012; Léger et al., 2013; Špalek, 2016). Kortikoterapia a liečba IVIG majú určité spoločné charakteristiky – sú najúčinnějšími formami imunoterapie, ktoré svojimi účinkami zasahujú do mnohých častí imunitného systému, čo umožňuje ich terapeutickú účinnosť pri širokom spektre autoimunitných ochorení s rozdielnou imunopatogenézou. Kortikoterapia je historicky prvá účinná liečba autoimunitných ochorení od 60. rokov 20. storočia – polymyozitída, dermatomyozitída, a od 70. rokov – myasténia gravis (Špalek, 2011). Kortikoterapia je stále najčastejšie používaná forma imunoterapie, je však empirickou, neselektívnou liečbou. Imunologické účinky sú sprostredkované cez intracelulárne steroidné receptory. Nevýhodou dlhodobej kortikoterapie, najmä vo vyšších dávkach, je zvýšené riziko nežiaducich účinkov (Špalek, 2011; Nobile-Orazio et al., 2012; Martinka et al., 2013; Bednařík, 2017; Špalek, 2017). Kortikoterapia pri CIDP na rozdiel od myasténie gravis a iných autoimunitných ochorení nemôže byť kombinovaná s imunosupresívnymi preparátmi pre ich neúčinnosť. Skutočnosť, že imunosupresívne preparáty šetriace kortikosteroidy sú pri CIDP neúčinné, spôsobuje, že priemerné trvanie kortikoterapie pri CIDP je podstatne dlhšie ako napríklad pri myasténii gravis. S tým súvisí vyšší výskyt nežiaducich účinkov kortikoterapie pri CIDP v porovnaní s myasténiou gravis.

IVIG má heterogénny pleiotropný účinok na imunitný systém (tabuľka 1). Široký a komplexný mechanizmus účinkov vysvetľuje, prečo je IVIG účinný pri mnohých ochoreniach s veľmi rozdielnym uplatňovaním celulárnych a humorálnych mechanizmov v ich imunopatogenéze (Špalek, 2016). IVIG je účinný pri myasténii gravis, ktorá je prototypom protilátkami sprostredkovaného autoimunitného ochorenia, ale aj pri polymyozitíde, ktorá je T-bunkami sprostredkované autoimunitné ochorenie. Špecifickou a výnimočnou vlastnosťou IVIG je jeho účinnosť aj pri autoimunitných ochoreniach s málo objasnenou imunopatogenézou – CIDP a multifokálna motorická neuropatia (MMN). Medzi účinnosťou kortikosteroidov a IVIG je pri niektorých ochoreniach nápadný rozdiel v ich efektívnosti. IVIG je výrazne účinný pri akútnej polyradikuloneuritíde GBS, pri MMN a pri motorickom variante CIDP (Bednařík et al., 2010;

Špalek, 2016). Kortikosteroidy sú pri týchto ochoreniach neúčinné.

**IVIG a kortikosteroidy sú nepochybne liečbou prvej voľby u pacientov s CIDP**, ale stále sa vedú kontroverzie, ktorá liečba je terapiou prvej voľby s ohľadom na:

- formu CIDP,
- závažnosť CIDP,
- komorbiditu (diabetes mellitus, artériová hypertenzia, kardiálne ochorenia, osteoporóza...),
- vek.

Pri voľbe liečby ďalej rozhodujú:

- rýchlosť nástupu terapeutického účinku a jeho intenzita,
- nevýhody – nežiaduce účinky, komplikácie, v minulosti sa uvádzala aj cena.

Ďalšie kontroverzie sa týkajú:

- dávkovania – veľkosti dávky,
- trvania liečby,
- frekvencie podávania IVIG,
- znižovania dávok a ukončovania liečby IVIG a prednizónom.

**V úvode terapie, pri voľbe liečby prvej línie (IVIG alebo kortikoterapia), je účelné pridrižovať sa všeobecných odporúčaní, ktoré vypracovali v roku 2010 European Federation of Neurological Societies a the Peripheral Nerve Society** (EFNS/PNS CIDP Guidelines, 2010; Van den Bergh et al., 2010). Tieto odporúčania kladú dôraz na formu a závažnosť CIDP.

**IVIG je liečbou prvej voľby u pacientov, u ktorých je potrebný rýchly a intenzívny nástup liečebného účinku:**

- Akútny vznik CIDP („GBS like“).
- CIDP so závažnou ťažkou úvodnou symptomatológiou.
- IVIG je liečbou prvej voľby aj pri čisto motorickej forme CIDP, pri ktorej je kortikoterapia neúčinná a u časti pacientov dokonca zhoršuje klinický stav. V uvedených indikáciách sa aplikujú kúry IVIG v dávke 0,4 g/kg/5 dní alebo 2 g/kg/2 dní (Eftimov et al., 2009; Bednařík et al., 2010; Van den Bergh et al., 2010; Léger et al., 2013; Lunn et al., 2016; Špalek, 2016).

**Kortikoterapia je liečbou prvej voľby** – pri miernej a stredne ťažkej forme CIDP:

- V úvode sa aplikuje metylprednizolón 1 g 3–5 dní a potom sa prechádza na perorálny prednizón v dávke 1 mg/1 kg hmotnosti pacienta/deň po obdobie 6–8 týždňov.
- Po dosiahnutí remisie alebo zreteľného klinického zlepšenia sa postupne dávky prednizónu znižujú, trvanie liečby je od 1,5 do 3 rokov. Pri kratšom trvaní kortikoterapie sú časté recidívy CIDP.
- Ak je v uvedených indikáciách kortikoterapia neúčinná alebo ak vzniknú závažnejšie vedľajšie účinky, kortikoidy sa vysadia a je indikovaná liečba IVIG.

**Ostatné faktory pri voľbe liečby prvej línie vyžadujú personalizovaný prístup k liečbe**

(Lunn et al., 2016; Beydoun et al., 2017; Špalek, 2017; Rajabally et al., 2017):

- Vždy je nutné zohľadňovať vek a komorbiditu. Napríklad prednizón je vhodný u mladých pacientov bez závažnejšej komorbidity, s ľahkými a stredne ťažkými formami CIDP. U detí so všetkými formami CIDP sa za liečbu prvej línie považuje IVIG pre oveľa priaznivejší bezpečnostný profil v porovnaní s kortikosteroidmi. U detí majú kortikosteroidy vysoký výskyt nežiaducich účinkov, ktoré môžu byť závažné a ireverzibilné.
- U pacientov vo vyššom veku a s komorbiditou (diabetes mellitus, artériová hypertenzia, kardiálne ochorenia, osteoporóza, obezita) je účelné v liečbe CIDP preferovať IVIG.
- Aplikácia IVIG je bezpečná počas tehotenstva.
- Špecifickú komorbiditu CIDP predstavujú autoimunitné ochorenia.
- Pri voľbe prvolíniovej liečby je rozhodujúce posúdenie typu autoimunitného ochorenia. V určitých situáciách sú súčasne indikované IVIG aj kortikoterapia, napríklad pri kombinácii CIDP a myasténie gravis.

**EFNS/PNS vypracovali všeobecné odporúčania aj pre udržiavaciu liečbu intravenóznym imunoglobulínom, tie by mali zabezpečovať trvácnosť optimálneho liečebného efektu docieleného úvodnou liečbou**

(EFNS/PNS CIDP Guidelines, 2010; Van den Bergh et al., 2010). Podľa všeobecných EFNS/PNS odporúčaní má byť pacientom s CIDP podávaná jednorazová udržiavacia dávka 0,4 g/kg/deň v 1-mesačných intervaloch. Vo všeobecnosti platí, že liečba IVIG je dlhodobá, často dlhoročná.

Zabezpečovanie trvalého optimálneho terapeutického efektu udržiavacou liečbou IVIG však vykazuje značné interindividuálne odlišnosti (Lunn et al., 2016; Beydoun et al., 2017; Špalek, 2017). Prejavujú sa rozdielmi vo výške udržiavacej dávky IVIG potrebnej na zabezpečenie stabilného terapeutického efektu. Pri IVIG ide aj o rozdielne dĺžky časových intervalov medzi jeho aplikáciami, ktoré zabezpečujú stabilitu docieľeného klinického zlepšenia. Pre vedenie udržiavacej liečby IVIG, ale aj prednizónom je rozhodujúci personalizovaný prístup s nutnosťou pravidelného monitorovania klinického stavu. Individualizovaný prístup je dôležitý pri postupnom vysadzovaní/znižovaní dávok a pri rozhodovaní o ukončení liečby (Lunn et al., 2016; Špalek, 2017). Pri znižovaní a ukončovaní liečby je nutné kalkulovať s rizikom recidívy CIDP, lebo doteraz nie sú k dispozícii žiadne prediktívne

klinické ukazovatele ani laboratórne biomarkery, ktoré by umožňovali predvídať relapsy CIDP.

## Záver

Na základe výsledkov odborných štúdií a vlastných skúseností s liečbou 76 pacientov s CIDP sme presvedčení, že optimálny prístup k liečbe pacientov s CIDP predstavuje kombinácia všeobecných odporúčaní EFNS/PNS (najmä v úvode liečby) a personalizovaného prístupu (vek pacienta, komorbidita, asociácia s autoimunitnými ochoreniami, riadenie udržiavacej liečby, monitorovanie klinického stavu, nežiaducich klinických a laboratórnych účinkov). Podľa našich skúseností, ak remisia alebo výrazne zlepšený stav trvajú > 6 mesiacov, znižujeme veľkosť udržiavacej dávky IVIG a neskôr predlžujeme interval medzi podávaniami IVIG. U niekoľkých pacientov sme zaznamenali situáciu, že pri zni-

žovaní dávky alebo predlžovaní intervalu došlo k relapsu CIDP, preto sme sa museli vrátiť k pôvodnej dávke a intervalu. Občas bolo dokonca potrebné zvýšiť veľkosť udržiavacej dávky IVIG. Individualizovaný prístup s monitorovaním klinického stavu a prípadných nežiaducich účinkov používame aj pri redukcii dávok prednizónu a pri ukončovaní kortikoterapie.

Pri včasne ordinovanej imunoterapii je prognóza 85–90 % pacientov s CIDP priaznivá. Cca 10 % pacientov reaguje na imunoterapiu len zastavením progresie ochorenia, s trvalými reziduálnymi príznakmi. U cca 5 % pacientov CIDP nereaguje na žiadnu formu imunoterapie a ochorenie progreduje. Obvykle ide o chorých s neskoro diagnostikovaním ochorením, príčinou býva ťažké axonálne poškodenie. Ďalším dôvodom môže byť, že diagnóza CIDP bola určená mylne a ide o iný typ polyneuropatie.

## LITERATÚRA

1. Ambler Z. Chronická zánětlivá demyelinizační polyneuropatie (CIDP): In: Ambler Z. Poruchy periférních nervů. Praha: Triton; 2013: 291–299.
2. Bednařík J, Vohánka S, Ehler E, Ambler Z, Pitha J, Venceovský J, Litzman J, Kořístek Z, Suchý M, Páta M, Kožený P. Standard pro léčbu pacientů s autoimunitními nervosvalovými onemocněními intravenózním lidským imunoglobulinem a plazmaferézou. *Cesk Slov Neurol N* 2010; 73(106): 579–589.
3. Bednařík J. Chronická zánětlivá demyelinizační neuropatie. *Neurol. praxi* 2016; 17: 16–21.
4. Bednařík J. Kortikoidy – léčba první volby u CIDP? *Neurol. praxi* 2017; 18(S2): 40–42.
5. Benedetti L, Briani C, Franciotta D, Fazio R, Paolasso I, Comi C, Luigetti M, Sabatelli M, Giannini F, Mancardi GL, Schenone A, Nobile-Orazio E, Cocito D. Rituximab in patients with chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: a report of 13 cases and review of the literature. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2011; 82: 306–308.
6. Beydoun SR, Brannagan TH III, Donofrio P, Koski CL, Lancaster E. Chronic Inflammatory Demyelinating Polyradiculoneuropathy 101 – Pitfalls and Pearls of Diagnosis and Treatment *US Neurology*. 2017; 13: 18–25.
7. Brannagan TH. Current treatments of chronic immune-mediated demyelinating polyneuropathy. *Muscle Nerve* 2009; 39: 563–578.
8. 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 Periph Nerv Syst* 2010; 15: 1–9.
9. Eftimov F, Winer JB, Vermeulen M, de Haan RJ, van Schaik IN. Intravenous immunoglobulin for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; 1: CD001797.
10. Hughes RAC, Donofrio F, Brill V, et al.; on behalf of the ICE Study Group. Intravenous immune globulin (10 % caprylate-chromatography purified) for the treatment of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (ICE study): a randomized placebo-controlled trial. *Lancet Neurol* 2008; 7: 136–144.
11. Kleyman I, Brannagan TH III. Treatment of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2015; 15: 47–57.
12. Latov N, Deng C, Dalakas MC, Brill V, Donofrio P, Hanna K, Hartung HP, Hughes RA, Merkies IS, van Doorn PA. Timing and course of clinical response to intravenous immunoglobulin in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Arch Neurol* 2010; 67: 802–807.
13. Léger JM, De Bleecker JL, Sommer C, Robberecht W, Saarela M, Kamiński J, Stelmasiak Z, Mielke O, Tackenberg B, Shebl A, Bauhofer A, Zenker O, Merkies IS; on behalf of the 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 Periph Nerv Syst* 2013; 18: 130–140.
14. Lunn MP, Ellis L, Hadden RD, Rajabally YA, Winer JB, Reilly MM. A proposed dosing algorithm for the individualized dosing of human immunoglobulin in chronic inflammatory neuropathies. *J Periph Nerv Syst* 2016; 21: 33–37.
15. Martinka I, Špalek P, Benetin J, Cibulčík F, Hančinová V, Hergottová A. Diagnostika, liečba a prognóza CIDP – analýza súboru 51 pacientov. *Neurol. praxi* 2013; 14(S2): 18–19.
16. Nobile-Orazio E, Cocito D, Jann S, Uncini A, Beghi E, Messina P, Antonini G, Fazio R, Gallia F, Schenone A, Francia A, Pareyson D, Santoro L, Tamburini S, Macchia R, Cavaletti G, Giannini F, Sabatelli M. IMC Trial Group. Intravenous immunoglobulin versus intravenous methylprednisolone for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: a randomised controlled trial. *Lancet Neurol*. 2012; 11: 493–502.
17. Rajabally YA, Blomkwist-Markens PH, Katzberg HD. New insights into management of chronic demyelinating polyradiculopathy. *Neurodegener Dis Man* 2015; 5: 257–268.
18. Rajabally YA, Steiner M, Kiséler BC, Hartung HP, Malik RA. CIDP and other inflammatory neuropathies in diabetes – diagnosis and management. *Nature Rev Neurol* 2017; 13: 599–611.
19. Špalek P. Základné princípy terapie kortikosteroidmi pri autoimunitných neuromuskulárnych ochoreniach. *Neurol. praxi* 2011; 12: 384–388.
20. Špalek P. Indikácie k liečbe intravenóznym imunoglobulinom pri autoimunitných neurologických ochoreniach – odporúčania pre klinickú prax. *Neurológia* 2016; 11: 121–125.
21. Špalek P. Liečba CIDP – všeobecné odporúčania alebo personalizovaný prístup? *Neurológia* 2017; 12: 57–61.
22. Van den Bergh PYK, Hadden RDM, Bouche P, Cornblath DR, Hahn A, Illa I, Koski CL, Léger JM, Nobile-Orazio E, Pollard J, Sommer C, van Doorn PA, van Schaik IN. 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: 356–363.