prolékaře.cz | 19.9.2025

Klinické rozhodování u CIDP – kombinace důkazů a zkušeností

Chronická zánětlivá demyelinizační poly-neuropatie (chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy; CIDP) je vzácné, získané, imunitně zprostředkované neurologické onemocnění charakterizované poškozením myelinové pochvy a sekundárně narušením axonů periferních nervů v důsledku abnormální imunitní reakce [1]. Cílem sympozia podpořeného společností Takeda, které proběhlo 23. června 2025 v rámci kongresu Evropské neurologické akademie (European Academy of Neurology; EAN) v Helsinkách, bylo věnovat se vybraným praktickým aspektům managementu CIDP a přinést nové důkazy o dlouhodobé účinnosti a bezpečnosti subkutánního 10% humánního imunoglobulinu facilitovaného rekombinantní lidskou hyaluronidázou.

CIDP má variabilní průběh, který je popisován jako spektrum neuropatií s progresivními, relabujícími, remitujícími nebo monofázickými příznaky [2]. Typickým časným příznakem je ztráta citlivosti, u pacientů se objevit únava, bolest a proximální a distální slabost, což má funkční dopady např. na poruchu chůze [1,3,4]. CIDP tedy přináší svým nositelům značnou fyzickou, psychosociální i ekonomickou zátěž.

Léčba CIDP se zakládá na ovlivnění imunitního systému. Podáváním imunoglobulinů, kortikodů či využitím plazmaferézy je možné u většiny nemocných dosáhnout zlepšení potíží či stabilizace stavu [5].

Indukční léčba CIDP

Celý program sympozia byl rámován třemi kazuistikami. První z nich se věnoval prof. Helmar Lehmann z Uniklinik Köln, Německo. Jednalo se o případ 72letého muže s arteriální hypertenzí v anamnéze. Již nějaký čas u sebe pozoroval problémy s rovnováhou a ztrátu senzitivity v rukou a nohou. Byla mu diagnostikována neuropatie, ale nebyla mu nabídnuta žádná léčba. Po pěti měsících od prvních příznaků již byl při chůzi odkázán na pomoc hole a na kliniku prof. Lehmanna přišel, aby získal druhý názor.

Při vstupním vyšetření pacient vykazoval symetrické postižení proximálních i distálních svalových skupin končetin. Svalová síla byla podle škály Medical Research Council (MRC) [6] snížena na 4–/5 v proximálních částech horních i dolních končetin a na 3–4/5 v distálních částech. Přítomna byla areflexie šlachookosticových reflexů.

Senzorické postižení mělo charakter závislý na délce, zasahovalo až po oblast kolen a střední části předloktí. Zaznamenána byla také ztráta vibračního čití do úrovně kolen.

Vyšetření nervového vedení (nerve conduction study; NCS) prokázalo fokální demyelinizační změny v motorických nervech a současně snížené amplitudy senzitivních potenciálů.

Laboratorní vyšetření krve byla bez patologického nálezu, vyšetření protilátek proti neurofascinu-155 a CASPR1 bylo negativní, v likvoru zvýšená koncentrace bílkovin, normální počet buněk. Po vyloučení jiných možných příčin byla u pacienta stanovena diagnóza typické CIDP odpovídající charakteristice progredující nebo relabující, symetrické, proximální i distální svalové slabosti horních a dolních končetin se senzitivním postižením alespoň dvou končetin, rozvíjející se po dobu nejméně 8 týdnů.

Prof. Lehmann se v úvahách o volbě vhodné indukční léčby pro tohoto pacienta věnoval společným doporučením Evropské neurologické akademie a mezinárodní Společnosti pro výzkum a léčbu onemocnění periferních nervů (EAN/PNS) pro management CIDP z roku 2021 (obr. 1) [5].

Z farmakoterapie se pro pacienta nabízejí kortikosteroidy pro zvýšení produkce protizánětlivých proteinů a snížení produkce prozánětlivých proteinů. Observační studie citované v doporučeních EAN/PNS [5] naznačují, že kortikosteroidy jsou u CIDP účinné ve všech typických režimech, tedy při denním perorálním podávání i vysokodávkových perorálních či intravenózních pulzech. Existují i některé náznaky (ovšem s nízkou úrovní důkazů), že pulzní režimy mohou indukovat delší nebo častější remise, mít rychlejší nástup účinku a méně nežádoucích účinků. Kortikosteroidům je však třeba se pro riziko zhoršení onemocnění vyhnout u pacientů s motorickou formou CIDP. Prof. Lehmann připomněl, že byl publikován i retrospektivní přehled [7], který mezi jednotlivými režimy kortikosteroidů neukázal rozdíly v účinnosti, celková míra odpovědí byla podobná, přibližně 60 %.

Další možností jsou intravenózně podávané imunoglobuliny (IVIG), které inhibují demyelinizaci indukovanou makrofágy, mají účinek proti cytokinům, zvyšují aktivitu regulačních T buněk, přispívají k neutralizaci patogenních protilátek a inhibují systém komplementu i produkci patogenních protilátek. Systematický přehled z Cochranovy databáze [8] udává, že IVIG jsou u pacientů s CIDP účinné již v krátkém horizontu (6 týdnů) a že ve výskytu závažných nežádoucích účinků neexistuje žádný významný rozdíl oproti placebu.

Na základě možného imunitního mechanizmu v pozadí doporučení EAN/PNS [5] uvádějí plazmaferézu pro preferenční eliminaci biologických látek s vysokou molekulovou hmotností, jako jsou protilátky a komplexy antigen-protilátka, a to zejména u pacientů, u kterých byla indukční léčba kortikosteroidy nebo IVIG málo účinná či neúčinná.

Po selhání léků s prokázanou účinností nebo jako doplňková léčba mohou být podle doporučení EAN/PNS zváženy azathioprin, cyklofosfamid, cyklosporin, mykofenolát mofetil nebo rituximab.

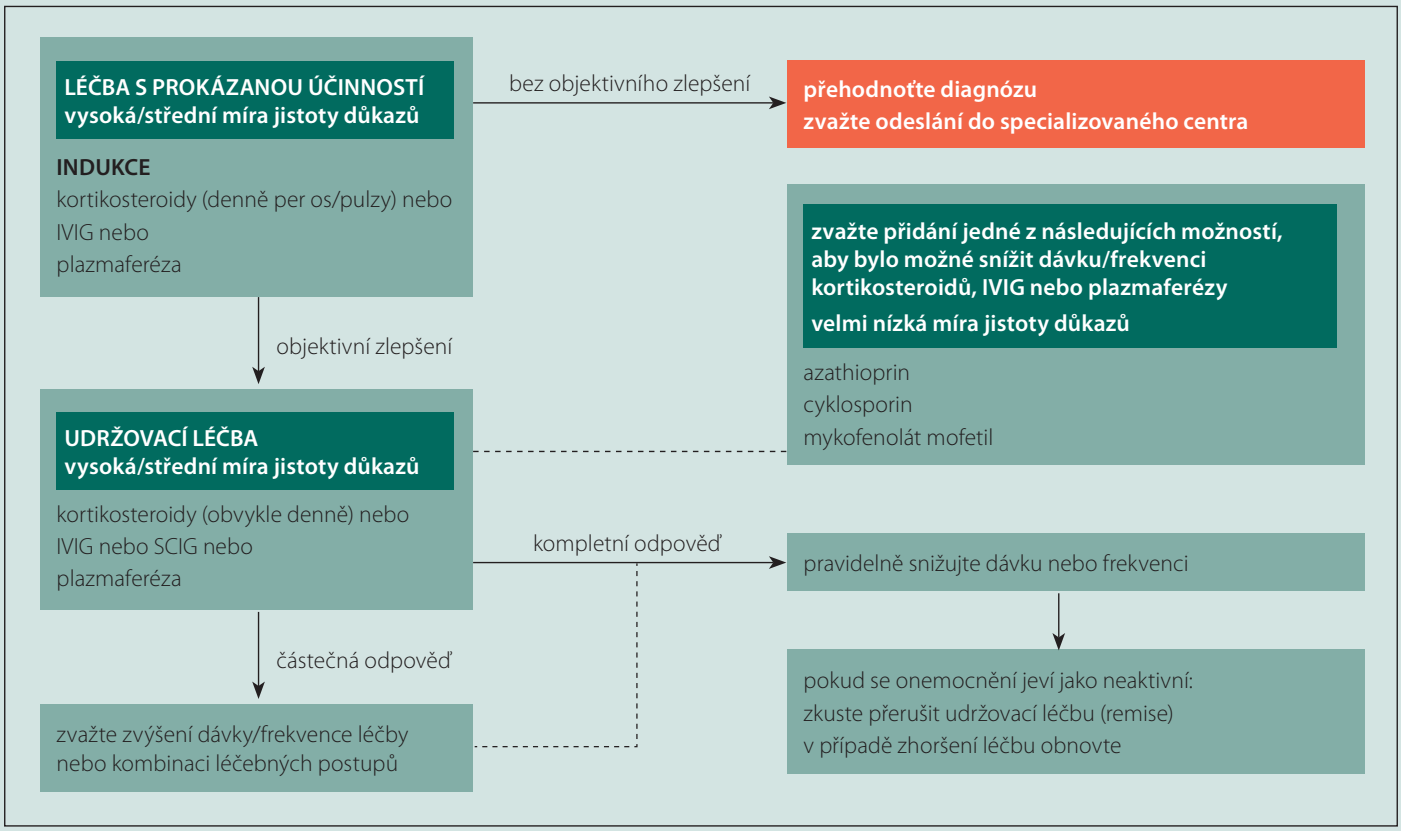
Prof. Lehmann zdůraznil, že při výběru léčby CIDP je třeba zohlednit pacientovy komorbidity (např. diabetes mellitus či trombózu), stav protilátek, aktivitu a průběh onemocnění (progresivní vs. relabující), stupeň invalidity, věk, dostupnost léčby a samozřejmě v neposlední řadě preference samotného pacienta.

V této konkrétní kazuistice byla pro nemocného zvolena léčba kortikosteroidy – měsíční pulzní intravenózní methylprednisolon 500 mg denně po dobu 4 dnů, následně 1–2 g/měsíc po dobu 6 měsíců. Schopnost chůze a provádění běžných denních činností se zlepšila po 2–3 měsících.

IVIG v udržovací léčbě a jeho vysazování

Druhou kazuistiku uvádějící téma jak a kdy u pacientů s CIDP ukončit, resp. reduko-

prolékaře.cz | 19.9.2025



Obr. 1. Management CIDP: Doporučení EAN/PNS 2021 [5].
CIDP – chronická zánětlivá demyelinizační polyradikuloneuropatie (chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy); IVIG – intravenózní imunoglobulin; SCIG – subkutánní imunoglobulin

Fig. 1. Management of CIDP: EAN/PNS 2021 Guidelines [5].
CIDP – chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy; IVIG – intravenous immunoglobulin; SCIG – subcutaneous immunoglobulin

vat léčbu IVIG, prezentoval Dr. Filip Eftimov z univerzity v Amsterdamu, Nizozemsko, který celému sympoziu předsedal.

Představil případ 60leté ženy pracující na manažerské pozici s diagnostikovanou typickou CIDP, relativně rychle progredující. Stupeň invalidity byl u ní hodnocen jako mírný až střední. Významnější komorbiditou byla u této pacientky osteopenie.

Žena dosud nebyla pro CIDP léčena a vyjádřila přání začít s IVIG – kortikosteroidy odmítala jednak z důvodu obav z přibývání na hmotnosti, jednak kvůli možnému zhoršení osteopenie. Byla proto léčena IVIG 2 g/kg (140 g), následně 70 g každé 3 týdny. Po čtyřech měsících léčby se cítila být téměř vyléčena, dokonce znovu začala pracovat.

Naskýtá se tedy otázka, jak postupovat v udržovací léčbě dále. Ukončit IVIG, nebo aspoň rychle snížit dávku, protože pacientka je možná v remisi? Nebo snížit dávku IVIG a pokračovat alespoň jeden rok? Popřípadě pokračovat ve stávající léčbě beze změny ještě několik měsíců, aby bylo možné ujistit se, že vymizí všechny symptomy? Anebo pokračovat beze změny ještě několik let, aby se předešlo relapsu?

Jak připomněl Dr. Eftimov, účinnost a bezpečnost IVIG v dlouhodobé udržovací léčbě hodnotila studie ICE [9]. Pacienti s CIDP v ní byli randomizováni k podávání IVIG, nebo placeba (crossover mezi rameny byl povolen) po dobu 24 týdnů. Poté byli znovu randomizováni a léčeni dalších 24 týdnů. Změna průměrného skóre invalidity po 24 týdnech a více týdnech činila 0,8 ve prospěch IVIG oproti placebu. Incidence závažných nežádoucích účinků spojených s infuzí byla 0,8 % pro IVIG vs. 1,9 % pro placebo. Nejčastějšími nežádoucími účinky IVIG byly bolest hlavy, horečka a arteriální hypertenze.

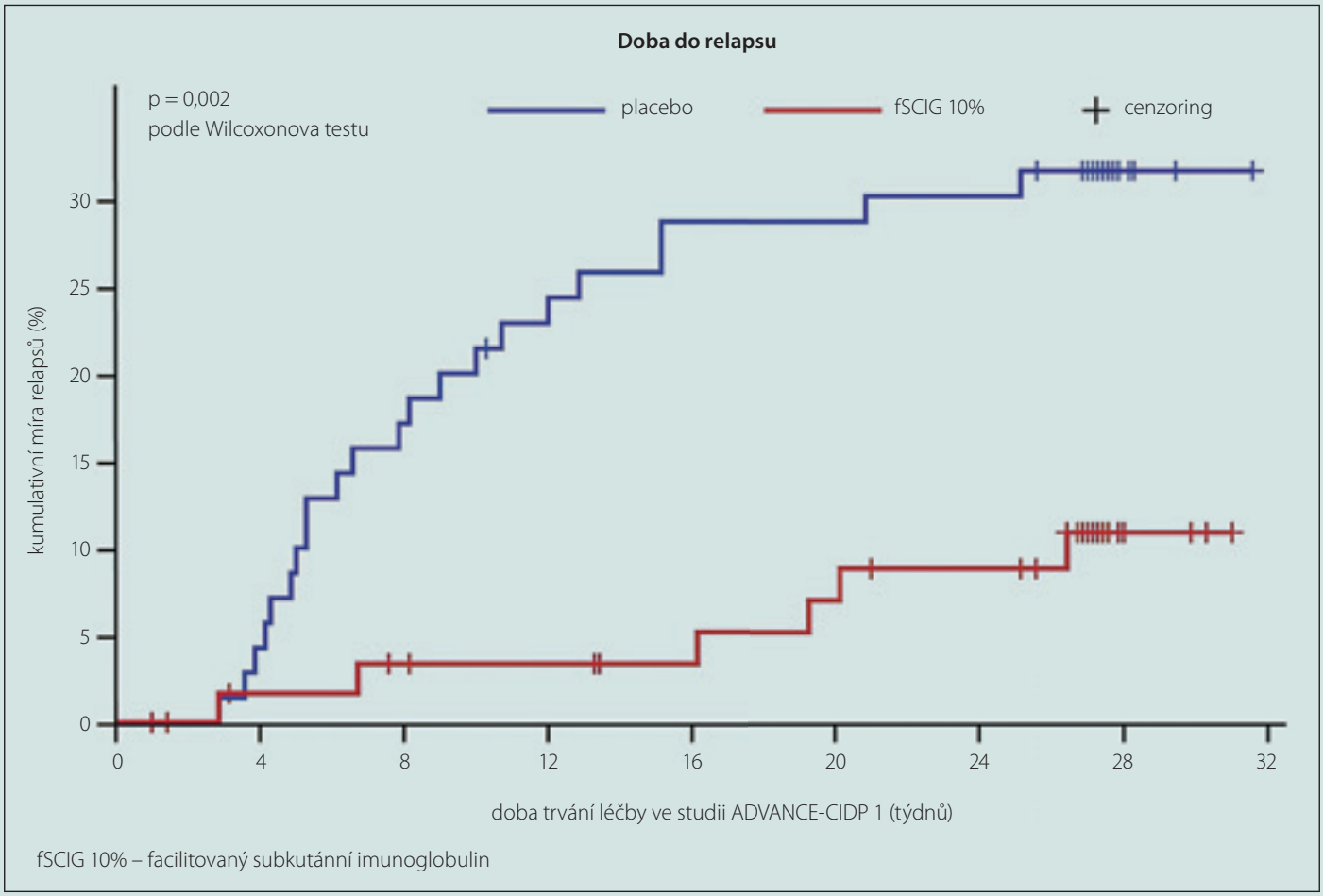
Jak tedy postupovat u pacientky z prezentované kazuistiky, jejíž onemocnění se po 6 měsících užívání IVIG stabilizovalo? Dr. Eftimov si vzal na pomoc doporučení EAN/PNS [5], která uvádějí, že pokud je léčba CIDP první linie účinná, mělo by být zváženo její pokračování až do dosažení maximálního terapeutického efektu. Následně by mělo dojít ke snížení dávky nebo prodloužení dávkovacího intervalu s cílem stanovit nejnižší účinnou udržovací dávku – tento postup je doporučen jako správná klinické praxe.

Na pozadí doporučení EAN/PNS [5] existuje konsenzus o tom, jak snižovat dávku, resp. ukončit podávání IVIG v udržovací léčbě u klinicky stabilních pacientů po ≥ 6 měsících podávání IVIG bez nedávného relapsu nebo změny dávky. Každé takové rozhodnutí však musí být prodiskutováno s pacientem.

Preferovanou volbou Dr. Eftimova je přímé vysazení IVIG, které je možné u vybraných pacientů. Dalšími možnostmi jsou rychlé snižování dávky IVIG (při třech infuzích, snížení dávky o 25 % v každé z nich) nebo prodlužování intervalu mezi infuzemi v průběhu šesti měsíců (na 4 týdny, poté na 6 týdnů, a nakonec ukončit léčbu).

Při vysazování je nutný monitoring pacienta a jeho onemocnění s využitím objektivních klinických měřítek (např. škály celkového funkčního postižení I-RODS [10] nebo skóre disa-

prolékaře.cz | 19.9.2025



Obr. 2. Studie ADVANCE-CIDP 1 [13].
fSCIG – facilitovaný subkutánní imunoglobulin
Fig. 2. ADVANCE-CIDP 1 trial [13].
fSCIG – facilitated subcutaneous immunoglobulin

bility INCAT) [11]. U pacientů s relapsem po vysazení, resp. redukci dávky je indikována rychlá restabilizace s opětovným podáním IVIG. I u pacientů, u kterých se pokus o vysazení nezdařil, je možné zopakovat jej později.

Hyaluronidázou facilitovaný SCIG – nová data z bezmála tříletého sledování

O tom, jak možnosti udržovací léčby rozšířily subkutánní imunoglobuliny (SCIG) a především ten facilitovaný (fSCIG), přednášela v poslední části sympozia Dr. Aisling Carrová z University College London Hospital, Spojené království.

Také ona na začátku svého sdělení uvedla kazuistiku, tentokrát 40letého muže s CIDP, který pracuje jako automechanik. Jeho jedinou komorbiditou byla migréna. Při své léčbě vyzkoušel nejprve pulzní terapii methylprednisolonem, která však byla po dvou měsících ukončena pro agitovanost a změny nálady, bez výraznějšího klinického zlepšení CIDP. Poté užíval IVIG – výsledkem bylo vynikající zlepšení, kdy se cítil téměř úplně zdráv. Po 6 měsících dočasného přerušení se však relapsem projevila přetrvávající závislost na podávání IVIG. Terapeutický režim (100 g/den každých 5 týdnů) mu však nevyhovoval. Podání infuze trvalo pět hodin, další hodinu mu zabrala cesta do nemocnice a zpět. Pacient byl nespokojený s tím, že si musí v zaměstnání kvůli každé infuzi brát den volna. Navíc obvykle měl následující den po infuzi silnou migrénu, která rovněž negativně ovlivňovala jeho pracovní výkon.

S ošetřující lékařkou se tedy společně rozhodli přejít k užívání SCIG – konkrétně fSCIG, protože konvenční subkutánní imunoglobuliny (cSCIG) by vyžadovaly aplikaci léčby každý týden a pacient již odmítal další významnější narušení svého pracovního i osobního života.

Prvním a dosud jediným fSCIG 10% schváleným pro léčbu CIDP je HyQvia (Takeda, Vídeň, Rakousko). Jedná se o 10% lidský imunoglobulin, jehož podání předchází aplikace rekombinantní hyaluronidázy. Přípravek využívá dočasného zvýšení přirozeného obratu hyaluronanu v kůži s otevřením mikroskopických kanálků v subkutánní tkáni, což zvyšuje její propustnost. Umožňuje tedy podání většího objemu léku infuzí do podkoží, odkud se postupně rovnoměrně vstřebává. Ve farmakokinetické studii [12] byly potvrzeny stabilnější sérové koncentrace fSCIG 10% oproti jednorázové intravenózní aplikaci. Velmi dobrá je podle této studie i biologická dostupnost fSCIG 10% (> 90 %) v porovnání s IVIG (100 %) a vynikající oproti cSCIG (63–69 %).

Pacient byl edukován, jak si lék samostatně aplikovat. Užívá fSCIG 10% v dávce 80 g/den každé 4 týdny, celkový objem infuze 840 ml je aplikován přes vpichy ve dvou lokalitách během 2 hodin. Pacient je mno-

prolékaře.cz | 19.9.2025

hem spokojenější, protože si může léčbu podávat sám v domácím prostředí, večer i o víkendech. Slabost způsobená CIDP se u něj postupně zlepšuje. Z nežádoucích účinků po aplikaci zaznamenal otok břicha po dobu 24 hodin, mírnou bolest hlavy a některé nezávažné kožní reakce. Osobně vnímá léčbu fSCIG 10% jako nejlepší kompromis kombinující pohodlí domácí léčby s frekvencí podobnou IVIG.

Jak dále zrekapitulovala Dr. Carrová, přípravek HyQvia byl Evropskou komisí jako první fSCIG schválen pro udržovací léčbu CIDP zkraje loňského roku, a to na základě výsledků multicentrické, randomizované, placebem kontrolované a dvojitě zaslepené klinické studie fáze 3 ADVANCE-CIDP 1 [13]. Zařazeno bylo 132 dospělých pacientů s potvrzenou diagnózou CIDP, kteří byli před vstupem do studie minimálně tři měsíce stabilizováni na léčbě IVIG. Byli randomizováni k podávání fSCIG 10%, nebo placeba. Studie dosáhla svého primárního cíle – fSCIG 10% signifikantně snížil míru relapsů (9,7 %) oproti placebu 31,4 %, absolutní rozdíl 21,8 % (p = 0,0045). Relaps byl definován jako zhoršení upraveného skóre disability INCAT [11] o ≥ 1 bod oproti výchozí hodnotě před zahájením subkutánní léčby (obr. 2).

Pokud jde o bezpečnost léčby, v rameni s fSCIG 10% se sice vyskytlo celkově více nežádoucích účinků oproti placebu (79 vs. 57,1 %), většina z nich však byla mírná nebo středně závažná, lokálního charakteru, nevyžadovala přerušení infuze a odezněla bez následků. Naopak těžkých, resp. závažných nežádoucích účinků bylo méně v rameni s fSCIG 10% oproti placebu (1,6 vs. 8,6 %, resp. 3,2 vs. 7,1 %). Nejčastějšími nežádoucími účinky (> 5% výskyt) byly bolest hlavy, nauzea a lokální reakce jako bolest, erytém, svědění a otok v místě vpichu.

Ve studii ADVANCE-CIDP 1 byla standardizovaným devítipoložkovým dotazníkem TSQM-9 [14] hodnocena i spokojenost pacientů s léčbou. Skóre celkové spokojenosti bylo ve skupině léčené fSCIG 10% vyšší než ve skupině s placebem a většina pacientů (66,7 %) preferovala tuto studijní léčbu před IVIG (11,1 %).

Na studii ADVANCE-CIDP 1 navázalo otevřené prodloužené sledování ve studii ADVANCE-CIDP 3 [15], která hodnotí dlouhodobou účinnost fSCIG 10% v prevenci relapsu CIDP a bezpečnost léčby. Do otevřeného prodloužení se rozhodlo vstoupit 91 % pacientů z ADVANCE-CIDP 1, kteří aktuálně užívají fSCIG 10% po střední dobu 33 měsíců. To činí z ADVANCE-CIDP 3 dosud nejdelší prodlouženou studií provedenou u pacientů s CIDP. Celková míra expozice léku dosahuje ve studii ADVANCE-CIDP 3 220 pacientoroků, pacienti užívají fSCIG 10% každé 4 týdny (88,2 %) nebo každé 3 týdny (11,8 %). Medián ekvivalentu 4týdenní dávky IgG je 64 g a průměrná doba jedné infuze činí 135,5 minuty.

Většina nežádoucích účinků je i ve studii ADVANCE-CIDP 3 jen mírné až střední závažnosti a zpravidla sama odezní. Z celkových 1406 zaznamenaných nežádoucích účinků bylo pouze 48 těžkých a 30 méně závažných, přičemž nežádoucí účinky spojené s fSCIG 10% (n = 798) zahrnovaly reakce v místě infuze jako bolest, zarudnutí a svědění. Tři infuze (0,1 %) byly zpomaleny, přerušeny nebo zastaveny z důvodu nesnášenlivosti.

K relapsu v ADVANCE-CIDP 3 došlo u 13 % pacientů, přičemž roční míra relapsů činí 4,5 %. U 16,7 % pacientů byl pozitivní test na přítomnost protilátek anti-rHuPH20 (titr > 1 : 160), míra relapsů mezi těmito pacienty byla přesto podobná jako mezi pacienty bez protilátek (16,7 vs. 12,3 %).

Dr. Carrová tedy mohla závěrem konstatovat, že studie ADVANCE-CIDP 1 a její otevřené prodloužené studie ADVANCE-CIDP 3 společně demonstrují účinnost, dlouhodobou bezpečnost a toleranci fSCIG 10% s nízkou mírou relapsů, což celkově podporuje použití fSCIG 10% jako udržovací léčby pacientů s CIDP.

Literatura

1. Querol L, Crabtree M, Herepath M et al. Systematic literature review of burden of illness in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (CIDP). J Neurol 2021; 268(10): 3706–3716. doi: 10.1007/ s00415-020-09998-8.

2. Eftimov F, Lucke IM, Querol LA et al. Diagnostic challenges in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. Brain 2020; 143(11): 3214–3224. doi: 10.1093/ brain/ awaa265.

3. Michaelides A, Hadden RD, Sarrigiannis PG et al. Pain in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: a systematic review and meta-analysis. Pain Ther 2019; 8(2): 177–185. doi: 10.1007/ s40122-019-0128-y.

4. Stino AM, Naddaf E, Dyck PJ et al. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy – diagnostic pitfalls and treatment approach. Muscle Nerve 2021; 63(2): 157–169. doi: 10.1002/ mus.27046.

5. 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. Eur J Neurol 2021; 28(11): 3556–3583. doi: 10.1111/ ene.14959.

6. Vanhoutte EK, Faber CG, van Nes SI et al. Modifying the Medical Research Council grading system through Rasch analyses. Brain 2012; 135: 1639–1649. doi: 10.1093/brain/awr318.

7. van Lieverloo GGA, Peric S, Donedduu 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(9): 2052–2059. doi: 10.1007/ s00415-018-8948-y.

8. Bus SR, de Haan RJ, Vermeulen M et al. Intravenous immunoglobulin for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. Cochrane Database Syst Rev 2024; 2(2): CD001797. doi: 10.1002/ 14651858.CD001797.pub4.

9. Hughes RA, Donofrio P, Bril V et al. Intravenous immune globulin (10% caprylate-chromatography purified) for the treatment of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (ICE study): a randomised placebo-controlled trial. Lancet Neurol 2008; 7(2): 136–144. doi: 10.1016/ S1474-4422(07)70329-0.

10. van Nes SI, Vanhoutte EK, van Doorn PA et al. Rasch-built Overall Disability Scale (R-ODS) for immune-mediated peripheral neuropathies. Neurology 2011; 76: 337–345. doi: 10.1212/WNL.0b013e318208824b.

11. Breiner A, Barnett C, Bril V. INCAT disability score: a critical analysis of its measurement properties. Muscle Nerve 2014; 50: 164–169. doi: 10.1002/mus.24207.

12. Hadden RDM, Andersen H, Bar M et al. A review of hyaluronidase-facilitated subcutaneous immunoglobulin 10% as maintenance therapy for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. touchREVIEWS Neurol 2025; 21(1). [ahead of print]. doi: 10.17925/ USN.2025.21.1.3.

13. Bril V, Hadden RD, Brannagan 3rd TH et al. Hyaluronidase-facilitated subcutaneous immunoglobulin 10% as maintenance therapy for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: the ADVANCE-CIDP 1 randomized controlled trial. J Peripher Nerv Syst 2023; 28(3): 436–449. doi: 10.1111/ jns.12573.

14. Bharmal M, Payne K, Atkinson MJ, Desrosiers MP, Morisky DE, Gemmen E. Validation of an abbreviated treatment satisfaction questionnaire for medication (TSQM-9) among patients on antihypertensive medications. Health Qual Life Outcomes 2009; 7: 36. doi: 10.1186/1477-7525-7-36.

15. Hadden RDM, Andersen H, Bril V et al. Long-term safety and tolerability of hyaluronidase-facilitated subcutaneous immunoglobulin 10% as maintenance therapy for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: results from the ADVANCE-CIDP 3 trial. J Peripher Nerv Syst 2024; 29(4): 441–452. doi: 10.1111/ jns.12672.

MUDr. Michaela Bachratá
Care Comm s.r.o.

k publikaci schválil:
doc. MUDr. Edvard Ehler, CSc., FEAN
Neurologická klinika FZS UP
a Pardubické krajské nemocnice, a. s.