



Richtlijn Behandeling CIDP
K Kuitwaard, PA van Doorn
07-06-2011, ongew. verlengd tot 2017

Richtlijn behandeling van CIDP
K. Kuitwaard, P.A. van Doorn, 07 juni 2011, ongew. verlengd tot 2017
Toelichting flowchart

1. Symptomen CIDP⁵:
 - Symmetrische spierzwakte van armen en benen; vaak proximaal en distaal
 - Meestal gepaard gaande met gevoelsstoornissen
 - Verlaagde of afwezige reflexen
 - Duur progressive fase i.h.a. > 8 wk, beloop relapsing-remitting danwel progressiefOndersteuning diagnose: EMG multifocale demyelinisatie, CSF verhoogd totaal eiwit zonder pleiocytose

2. Indien er sprake is van milde symptomen: nauwelijks/geen krachtsverlies, milde sensibele symptomen, geen beperkingen in het dagelijkse leven overweeg een expectatief beleid. Cave spontane remmissies komen voor. Als symptomen op basis van (secundaire) axonale schade dan kan er geen verbetering verwacht worden van medicamenteuze behandeling

3. Cave goede vergelijkende studies (PE, steroïden, IVIg) ontbreken, verschillende eigenschappen (Tabel 1)
Cave indien relatieve contra-indicaties (b.v. thrombo-emboliën, bekende IgA def., nierfunctiest.); dosering/inloopsnelheid aanpassen danwel overweeg prednison.

Inductie intraveneus immuunglobuline (IVIg): 0.4 g/kg lichaamsgewicht per dag gedurende 5 dagen (tot. 2 g/kg)
Evalueer effectiviteit na 2 wk:
 - indien twijfel over effectiviteit herhaal kuur nog éénmaal (en heroverweeg diagnose)
 - indien effectief waarna verslechtering: herhaal IVIg 0.4 g/kg i.v. gedurende 1-3 dg (afh. van ernst en progressie)Indien na 3 kuren wederom verslechtering:
Start onderhoudsbehandeling 0.4 g/kg i.v. eens per 2-4 wk (afh. van de ernst)
Indien onvoldoende effect; verhoog de dosering (max. 1 g/kg), indien end-of-dose: verkort het interval.
Indien stabiel > 3-4 maanden probeer regelmatig dosering af te bouwen.

4. Indien langdurig hoge doseringen nodig zijn, danwel veel last van bijwerkingen: overweeg toevoegen immuunmodulatie (7) Bijwerkingen IVIg: thrombo-embolie, nierfunctiest., hoofdpijn, koorts, spier- en gewrichtspijn, aseptische meningitis, eczeem. Behandeling van een anafylactische shock(zeer zeldzaam) (syst RR ≤ 90-95 mmHg): stop IVIg; adrenaline 0.5 mg i.m. (1 mg/ml ampul). Tavegil 2 mg i.v. in 2-3 minuten, prednison 25 mg i.v. in 3-5 minuten.

5. Indien snel effect gewenst is (ernstige uitval) kan overwogen worden eerst te behandelen met plasmaferese. Cave (relatieve) contra-indicaties en lange termijn bijwerkingen van corticosteroïden: hypertensie, hyperglykemie, osteoporose, infecties, gastro-intestinale ulcera, cataract, glaucoom.; overweeg dosering aan te passen danwel behandeling met plasmaferese. Er is onvoldoende bewijs dat pulse behandeling corticosteroïden (MP, dexamethason) effectiever is of tot minder bijwerkingen leidt.²²

Inductie prednison: 60 mg/dg (volwassenen) danwel 1 mg/kg/dg (kinderen) gedurende 4-6 wkn.
Evalueer effectiviteit na minstens 4-6 wk. Als na 3 mnd. geen effect kan worden aangetoond kan behandeling afgebouwd worden, en overgegaan worden op plasmaferese.
Onderhoudsbehandeling: langzaam afbouwen in mnd tot jr.
Cave puur motore CIDP patiënten kunnen verslechteren na corticosteroïden.
Start gelijk met osteoporose profylaxe: Fosamax 1 x p.w. 70 mg en Calchichew D3 500 mg/800 IE 1 dgs.
Indien langdurig hoge doseringen nodig zijn, danwel veel last van bijwerkingen of een matig effect: overweeg toevoegen immuunmodulatie (7)

6. Inductie plasmaferese (PE): 5 PE sessies (2-2.5 L/sessie) in 2-3 wk.
Evalueer effectiviteit na 3 wk
Onderhoudsbehandeling: 1 PE sessie elke 2-4 wk.
Indien stabiel > 3-4 mnd probeer regelmatig de PE frequentie af te bouwen.
Indien langdurig frequente PE nodig is, danwel veel last van bijwerkingen of slechte veneuze toegang: overweeg toevoegen immuunmodulatie (7)

7. Maak een keus uit de lijst immuunmodulerende behandelingen welke niet bewezen zijn in RCTs (Tabel 2); in overleg met een neuromusculair staf lid.

Cave infecties en koortsende ziekten kunnen CIDP symptomen doen verergeren.
Bij patiënten die eerst een goede response vertoonden op therapie maar vervolgens refractair worden moet er (wederom) gekeken worden of er geen sprake is van een paraproteïne danwel (hematologische) maligniteit, en heroverweeg de diagnose.

Tabel I Cochrane reviews en kenmerken behandeling CIDP

Auteur	Jaar	Behandeling	Effectiviteit	Snelheid optreden effect	Potentiele lange-termijn bijwerkingen	Beschikbaarheid	Directe kosten
Eftimov, et al.	2009	IVIg	Bewezen	Snel	Gering	Goed	Hoog
Mehndiratta en Hughes	2002	Corticosteroids	Bewezen	Matig	Ernstig	Erg goed	Laag
Mehndiratta et al.	2004	PE	Bewezen	Snel	Gering	Variabel	Hoog
Mahdi-Rogers et al.	2010	Immuunmodulerende behandeling	Onbekend	Variabel	Ernstig/variabel	Goed/variabel	Gemiddeld/variabel

Tabel 2 Evidence levels en regime behandeling CIDP

	Evidence level ^a	Dosering
Behandeling bewezen in RCTs		
IVIg	1a	Inductie: 0.4 g/kg per dag gedurende 5 dg (tot. 2 g/kg). Onderhoud: 0.4–1 g/kg i.v. elke 2–4 wk
PE	1a	Inductie: 5 PE sessies (2–2.5 L/sessie) in 2-3 weken Onderhoud: 1 PE sessie elke 2–4 wk
Prednison	1b	Inductie: 60 mg per dag of 1 mg/kg Onderhoud: langzaam afbouwen over maanden tot jaren
Mogelijke behandeling <u>niet</u> bewezen in RCTs		
Azathioprine	III	1.5–3 mg/kg/dag
Ciclosporine	III	2.5–5.0 mg/kg/dag in twee giften
Mycofenolaatmofetil	III	1.0–2.0 g/dag in twee giften
Cyclofosfamide	III	Pulse 1 g/m ² lichaamsoppervlak i.v. in 1.5-2 uur elke maand, gedurende 3–6 maanden
Methotrexaat	III	7.5–25 mg (max.) eens per week
Methylprednisolon	III	Inductie: 500 mg/d i.v. voor 5 dg, of 1 g/dag i.v. voor 3 dagen Onderhoud: eens per maand 1 g/d i.v., langzaam afbouwen
IFN α	III	3 milj. IE 3 x/wk s.c.
IFN β	III	6 milj. IE 3 x/wk s.c. of 6 milj. IE 1 x/wk i.m.
Rituximab	IV	375 mg/m ² lichaamsoppervlak i.v. eens per week gedurende 4 weken
Tacrolimus	IV	0.1–0.3 mg/kg/dag in twee giften
Etanercept	IV	25 mg 2 x/wk s.c.
Alemtuzumab	IV	30 mg/dag i.v. 5 dagen

a Levels of evidence: Ia = meta-analyse van ≥ 1 RCT van goede kwaliteit; Ib = RCT van goede kwaliteit; II = gecontroleerde studie zonder randomisatie of een gerandomiseerde studie met laag patiënten aantal; III = ongecontroleerde studie; IV = ≥ 1 case reports.

RCT = randomized controlled trial; IFN = interferon; IVIg = intraveneus immuuglobuline; PE = plasma exchange; IE = internationale eenheden; i.v. = intraveneus; s.c. = subcutaan; i.m. = intramusculair

Referenties

1. Donaghy M, Mills KR, Boniface SJ, et al. Pure motor demyelinating neuropathy: deterioration after steroid treatment and improvement with intravenous immunoglobulin. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1994; 57: 778-83.
2. Dyck PJ, Daube J, O'Brian P, et al. Plasma exchange in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *N Engl J Med* 1986; 314: 461-5.
3. Dyck PJ, O'Brian PC, Oviatt KF, et al. Prednisone improves chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy more than no treatment. *Ann Neurol* 1982; 11: 136-41.
4. Dyck PJ, Litchy WJ, Kratz KM, et al. A plasma exchange versus immune globulin infusion trial in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Ann Neurol* 1994; 36: 838-45.
5. 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.
6. Eftimov F, Winer JB, Vermeulen M et al. Intravenous immunoglobulin for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Cochrane Database Syst Rev* [online] 2009; (1): CD001797.
7. Hahn AF, Bolton CF, Pillay N, et al. Plasma-exchange therapy in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: a double-blind, sham-controlled, cross-over study. *Brain* 1996; 119: 1055-66.
8. Hahn AF, Bolton CF, Zochodne D, et al. Intravenous immunoglobulin treatment in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: a double-blind, placebo-controlled, cross-over study. *Brain* 1996; 119: 1067-77.
9. Hughes R, Bensa S, Willison H, et al. Randomized controlled trial of intravenous immunoglobulin versus oral prednisolone in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Ann Neurol* 2001; 50: 195-201.
10. 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: 136-44.
11. Hughes RA, Gorson KC, Cros D, et al. Intramuscular interferon beta-1a in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Neurology* 2010; 74: 651-7.
12. Kuitwaard K, van Doorn PA. Newer therapeutic options for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Drugs* 2009; 69: 1-15.
13. Latov N, Deng C, Dalakas M, et al. Timing and course of clinical response to intravenous immunoglobulin in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Arch Neurol* 2010; 67: 802-7.
14. Mahdi-Rogers M, Swan AV, van Doorn PA, et al. Immunomodulatory treatment other than corticosteroids, immunoglobulin, and plasma exchange for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Cochrane Database Syst Rev* [online] 2010; (11): CD003280.
15. Mehndiratta MM, Hughes RA. Corticosteroids for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Cochrane Database Syst Rev* [online] 2002; (1): CD002062.
16. Mehndiratta MM, Hughes RA, Agarwal P, et al. Plasma exchange for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Cochrane Database Syst Rev* [online] 2004; (1): CD003906
17. Mendell JR, Barohn RJ, Freimer ML, et al. Randomized controlled trial of IVIg in untreated chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Neurology* 2001; 56: 4345-9.
18. RMC Trial Group. Randomised controlled trial of methotrexate for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (RMC trail): a pilot, multicentre study. *Lancet Neurol* 2009; 8: 158-64.
19. Simmons Z, Albers JW, Bromberg et al. Long-term follow-up of patients with chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy, without and with monoclonal gammopathy. *Brain* 1995; 118: 359-68.
20. Vallat J-M, Sommer C, Magy L. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: diagnostic and therapeutic challenges for a treatable condition. *Lancet Neurol* 2010; 9: 402-12.
21. van Doorn PA, Brand A, Strengers PF, et al. High-dose intravenous immunoglobulin treatment in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: a double-blind placebo-controlled, crossover study. *Neurology* 1990; 40: 209-12.
22. van Schaik IN, Eftimov F, van Doorn PA, et al. Pulsed high-dose dexamethasone versus standard prednisolone treatment for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (PREDICT study): a double-blind, randomised, controlled trial. *Lancet Neurol* 2010; 9: 245-53.