

- Diagnostik: sid 1-3

- Terapi: sid 4-5

## **I. DIAGNOSTIK**

### **Kliniska diagnoskriterier**

CIDP delas upp i typisk CIDP och CIDP varianter.

#### **A] Typisk CIDP**

Samtliga tre kliniska kriterier bör uppfyllas A-C:

- a. Kronisk progressiv, stegvis, eller relapserande-remitterande proximal och distal muskelsvaghet och sensorisk påverkan i samtliga fyra extremiteter
- b. Duration av den progressiva fasen > 2 månader
- c. Areflexi eller hyporeflexi i benen, samt eventuellt även i armarna

### **Elektrofysiologiska kriterier**

För mer detaljerad beskrivning se originalartikeln.

Entrapment-ställen såsom medianus i handled, ulnaris i armbåge och fibularis vid fibulahuvud får ej inkluderas. Vid uttalade fokala neuropatier, kan inte heller sekundärt påverkade parametrar såsom t ex ledningshastighet i underarm vid uttalad karpaltunnelsyndrom användas. För att applicera de motoriska kriterierna genomförs neurografi i medianus-, ulnaris-, fibularis- och tibialisnerverna på ena sidan. Om kriterier ej uppfylls undersöks även andra sidan. Om CMAP-svar har lägre svarsamplitud än 1mV rekommenderas registrering från mer proximalt belägna muskler.

#### **Stödkriterier vid motorisk neurografi**

1. Starkt stöd för demyelinisering finns om minst ett av följande uppfylls:

- a. Minst 50 % förlängd distal latens i två nerver (undantag medianus vid CTS). Lägsta amplitud 1 mV.
- b. Minst 30 % sänkt ledningshastighet i två nerver. Lägsta amplitud 1 mV.
- c. Minst 20 % förlängd F-svarslatens i två nerver, eller minst 50 % om CMAP-svarets amplitud är lägre än 80 % av nedre normalgräns. Lägsta amplitud 1 mV.
- d. Avsaknad av F-svar i två nerver om dessa har amplituder på minst 20 % av nedre normalgräns + minst ett demyeliniserande fynd i en annan nerv. Lägsta amplitud 1 mV.
- e. Konduktionsblockering med minst 30 % amplitudfall (förutom i n tibialis) om distal amplitud är minst 20 % av nedre normalgräns i två nerver, eller i en nerv + minst ett demyeliniserande fynd i annan en nerv (frånvaro av F-svar räknas inte som demyeliniserande fynd här). Lägsta amplitud 1 mV.
- f. Temporal dispersion i två nerver med minst 30 % ökad CMAP-duration vid stimulering proximalt (100% för tibialisnerv).
- g. Ökad CMAP-duration vid stimulering distalt i minst en nerv + minst ett annat demyeliniserande fynd i minst en annan nerv. Durationer på minst: medianus 7,4 ms, ulnaris 7,8 ms, fibularis 8,1 ms, tibialis 8,0 ms (lower frequency filter 20Hz)

2. Svagt stöd för demyelinisering finns om fynd som i 1. men endast i en nerv.

## Stödkriterier vid sensorisk neurografi

### 1. CIDP

- Patologiska avvikelser vid sensorisk neurografi (förlängd distal latens, reducerad svarsamplitud, långsam ledningshastighet) i minst två nerver.

### 2. Möjlig CIDP

- Som i 1. men endast i en nerv.
- För sensorisk CIDP med normal motorisk neurografi krävs att a. eller b. nedan uppfylls:
  - a. Sensorisk ledningshastighet <80% av nedre referensvärde om svarsamplituden är åtminstone 80% av nedre gränsvärde, eller ledningshastighet <70% om svarsamplituden är <80% av nedre gränsvärde i åtminstone två nerver (medianus, ulnaris, radialis eller suralis)
  - b. Mönster av relativt bevarad svarsamplitud för suralisnerv jämfört med sensorisk medianus- och radialisnerv (CTS exkluderat).

### CIDP Stödjande kriterier

a] Klinisk *objektiv* förbättring efter immunoterapi med hjälp av både funktionskalan (ex INCAT, I-RODS) och bortfallsskala/mått (ex MRC sumscore, NIS, grip strength).

*Definition av signifikant förbättring: ≥ 1 poäng förbättring på INCAT; ≥ 4 poäng på RODS; ≥ 10% förbättring av handstyrkan mätt med Jamar handdynamometer, eller ≥ 8-14 kPa mätt med Martin Vigorimeter.*

b] Stegrad cerebrospinal proteinnivå, samt antal celler <10/mm<sup>3</sup>

c] Nervultraljud som visar förtjockning på minst två ställen i proximala delen av medianus och/eller plexus brachialis

*Ultraljudfynd som talar för CIDP: Tvärsnittsarea i N. Medianus på >10mm<sup>2</sup> i underarmen, >13mm<sup>2</sup> i överarmen, >9mm<sup>2</sup> interskalenealt eller >12mm<sup>2</sup> i spinalnerv C5-7.*

d] MRI undersökning som visar gadolinium laddning och/eller hypertrofi av cauda equina-, lumbosakral- eller cervikala nervrötter, alternativt brachial eller lumbosakral plexus

*MRI (T2 coronala och sagitala Dixon/STIR sekvenser) fynd som talar för CIDP: Nervrotdiameter mätt nära gangliet, dvs höjden i koronarplanet > 5mm.*

e] Nervbiopsi med tydliga tecken på demyelinisering och/eller remyelinisering i >5 fibrer i elektronmikroskopi, eller i >6 of 50 teased fibrer.

**CIDP:** Kliniska kriterier för typisk CIDP samt elektrofysiologiska kriterier i minst två nerver uppfyllda.

**Möjlig CIDP:** Kliniska kriterier för typisk CIDP men elektrofysiologiska kriterier enbart delvis uppfyllda. För att tillståndet ska klassificeras som möjlig CIDP bör patienten ha uppvisat objektiv förbättring efter behandling och åtminstone ett till stödjande kriterium.

### **B] CIDP varianter:**

- A. DISTAL CIDP (synonym= Distal Acquired Demyelinating Sensory Neuropathy-DADS): sensoriskt bortfall och muskelsvaghet distalt, symtomdominans i nedre extremiteterna.
- B. MULTIFOKAL CIDP (synonymer: MADSAM, Lewis-Sumner syndrome): muskelsvaghet och sensoriskt bortfall med multifokalt mönster, oftast asymmetriskt, symtomdominans i övre extremiteter, engagemang av mer än en extremitet.
- C. FOKAL CIDP: muskelsvaghet och sensoriskt bortfall i enbart en extremitet, engagemang av brachial eller lumbosakral plexus.
- D. MOTORISK CIDP: muskelsvaghet utan sensoriska symtom/bortfall.
- E. Sensorisk CIDP: Sensoriskt bortfall utan muskelsvaghet.

### **CIDP utredningsrekommendationer**

- Neurografi och EMG
- Utredning av eventuell paraproteinemi. Om det finns M-komponent av IgM-typ ska man testa för anti-MAG, särskilt om det finns en distal symtomfenotyp.
- LP behövs inte nödvändigtvis om samtliga kriterierna för typisk CIDP uppfyllts. Bör däremot göras om diagnoskriterier enbart delvis är uppfyllda eller vid akut debut.
- Nervultraljud och/eller MRI kan övervägas i de fall kriterierna för typisk CIDP inte uppfylls.
- Vid misstanke om autoimmun nodopati istället för CIDP [Se nedan]: Nodala antikropparna: NF155, NF-186, Contactin-1 och CASPR1 IgG antikroppar (NF140 går ännu inte att analysera i Sverige år 2023).
- Nervbiopsi är motiverad enbart i särskilda fall.

### **Autoimmun nodopati (kan feldiagnosticeras som CIDP)**

Subakut progressiv demyeliniserande sensorimotorisk polyneuropati associerad med nodala antikroppar, plus:

- Inadekvat eller uteblivet svarar på IVIg och steroider
- Armtremor, överdriven ataxi i förhållande till graden av sensoriskt bortfall och/eller förekomst av cerebellära statusfynd
- Respiratorisk påverkan och kranialnervpåverkan
- Nefrotiskt syndrom
- Kraftigt förhöjd CSF albumin

---

### **Referens\*:**

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;28:3556-3583.

## II. BEHANDLINGSREKOMMENDATIONER FÖR CIDP; SNEMA 2023

Evidensbaserad terapi, baserad på EAN rekommendationer, förutom cyklofosamidrekommendationerna som baseras sig på resultat av icke-kontrollerade studier och praxis.

### Förstahandsmedel

- Hög dos intravenös immunoglobulin (IVIg) eller kortikosteroider.
- För IVIg talar starkare dokumentation (evidensgrad 1) än för steroider (evidensgrad 2) samt gynnsammare biverkningsprofil.
- För steroider talar en högre sannolikhet till att uppnå remission, men detta får vägas mot biverkningsrisk vid långvarig steroidanvändning.

### Dosering av IVIg

#### a) Induktion (för att uppnå det kortsiktiga behandlingsmålet):

- En kur med dosen 2 g/kg, fördelad över 2–5 dagar.

Vid positivt svar fortsatt med underhållsbehandling.

Notera att vissa patienter behöver antingen ytterligare en induktionsdos á 2g/kg, alt 3-5 underhållsdoser IVIg med 3 veckors intervall innan ett positivt svar kan ses.

#### b) Underhållsbehandling:

- Behandlingsalternativ 1: För IVIg i dos 1 g/kg var 3:e vecka finns det stöd från randomiserade studier, men praxis är att hamna på doser kring 0.4-1g/kg var 2-6:e vecka, med förutsättning av de långsiktiga behandlingsmålen (se nedan) förblir uppfyllda.
- Behandlingsalternativ 2: SCIg (subkutan immunoglobulin). Dosering ca 0.2-0.4g/kg per vecka. Lättast att använda veckodosen av pågående underhållsdos IVIg och ge samma dos som SCIg istället. Beroende på typ av SCIg preparat som väljs och underhållsdos, kommer det att behövas allt ifrån ett par doser SCIg per vecka till en dos varannan vecka.

### Dosering av IVIg baserad på idealvikt, istället för faktisk vikt

Vid dosering av IVIg hos överviktiga patienter (>90 kg) bör "dosing weight" baserad på idealvikt ("torrvikt") användas istället för faktisk vikt. IVIg distribueras inte i fettvävnad utan enbart intra- och extravasalt.

Serumkoncentration av IVIg påverkas därmed inte av fetthalten i kroppen.

Använd följande länk för att räkna ut idealvikten:

[https://www.albertahealthservices.ca/webapps/labservices/IVIG\\_Dosing\\_Calculator.htm](https://www.albertahealthservices.ca/webapps/labservices/IVIG_Dosing_Calculator.htm)

Se vidare [www.snema.se/dokument](http://www.snema.se/dokument) samt Janus Info "Rekommendationer om neuroimmunologiska indikationer för human intravenös immunoglobulin (IVIg) vid IVIg-brist".

### Dosering av steroider

#### a) Induktion (för att uppnå båda det kortsiktiga behandlingsmålet och remission)

- Behandlingsalternativ 1: Metylprednisolon (Solu-Medrol) i.v. 2g fördelad över 2-4 dagar, en gång per månad i 6 månader.
- Behandlingsalternativ 2: Prednisolon 60 mg/dag alt. oral metylprednisolon (T. Medrol 16mg) 48mg/d, med en långsam nedtrappning under 6-8 månader beroende på effekt och biverkningar.
- Behandlingsalternativ 3: Pulsativ oral dexametason (T. Dexametason 4mg) i dos 40mg/d i 4 dagar, alt betametason (T. Betapred) 8mg x 4 i fyra dagar en gång per månad i 6 månader

#### b) Underhållsbehandling

OBS! Rekommendation baseras på praxis eftersom randomiserade studier om underhållsbehandling med steroider saknas vid CIDP

- Behandlingsalternativ 1: Prednisolon 5–10 mg, eller T. Medrol 4mg/tab, 4-8mg per dag ev i kombination med cyklosporin-A i steroidsparande syfte.
- Behandlingsalternativ 2: Inf Solu-Medrol 1g var 4:e vecka (alt. 2g var 8:e vecka).

## SNEMAs rekommendationer om behandlingsmål och strategi vid terapivikt, baserad på praxis

### Behandlingsmål med IVIg och kortison

Vid utebliven remission efter given induktionsdos får den lägsta underhållsdos av IVIg eller kortison användas som lyckas bibehålla de långsiktiga behandlingsmålen, och med hänsyn tagen till ev biverkningar.

Kombination med Cyklosporin-A får övervägas i steroidsparande syfte

a) Det kortsiktiga behandlingsmålet:

Förbättring av disability med minst 1 poäng på INCAT-skalan efter 1-2 st IVIg-kurer (2g/kg per kur), eller 1-3 månaders behandling med steroider.

b) Det långsiktiga behandlingsmålet:

Minskad disabilitynivå till  $\leq 3$  på INCAT-skalan efter 6–12 månaders behandling med IVIg eller steroider.

### Åtgärder vid terapivikt på immunoglobuliner eller kortison

Strategi vid terapivikt om de kort-, eller långsiktiga behandlings-målen inte uppfyllts:

1] Byte från IVIg till steroider eller vice versa

2] Kombination IVIg + steroider

Remissionsinducerande kombinationsdos= IVIg i dos 1.3g/kg plus IVMp 1.5g per månad i fem månader (*Adrichem et al*).  
*eller*

3] Cyklofosfamid pulsbehandling (evidensgrad 4; för dosering se nedan). Företrädesvis för patienter äldre än 70, men kan även användas för yngre personer. Observera att för personer i fertill ålder, bör fertilitetsbevarande åtgärder erbjudas före initiering av cyklofosfamid. Intravenös cyklofosfamid kan kombineras med pulsad IVMp i dos 0,5 g iv i samband med varje cyklofosfamidkur.

*eller*

4] Autolog benmärgstransplantation (HSCT) för patienter < 70 år (evidensgrad 4).

• Plasmaferes kan användas under kortare tid vid hastig försämring.

### Att uppnå en terapi-fri remission (nedtrappning av behandlingen)

6-12 månader efter det att de långsiktiga behandlingsmålen uppnåtts, rekommenderas försök till en planerad nedtrappning/ utsättning av immunoterapi för att se om sjukdomen gått i remission. Vid utebliven remission, bör nya försök till nedtrappning/utsättning göras var 6-12:e månad, åtminstone under de första 3-4 åren av behandling. Sjukdomsförloppet bör följas noga med funktionsskalor under nedtrappningen.

### Dosering av andrahands- och tilläggsbehandlingar vid CIDP (evidensgrad 4):

- Cyklofosfamid: 10-15 mg/kg en gång per månad upp till 6 månader och därefter varannan månad i ytterligare 6 månader (totalt 9st kurer).

Vid ett mycket aggressivt förlopp kan induktionsbehandling ges med 10-15 mg/kg vecka 0, 2 och 4, och sedan en underhållsdos en gång per månad i 6 månader, därefter en gång var annan månad i ytterligare 6 månader. Terapeutisk LPK-nivå 2,5–3,5 bör eftersträvas dag 10 efter varje kur.

- Cyklosporin: 100–200 mg/dag peroralt (terapeutisk s-konc på ca 70–150 ng/ml skall eftersträvas).

---

### Dosering av rituximab vid autoimmun nodopati

- Vid autoimmun nodopati används rituximab som förstahandsbehandling eftersom svar på både IVIg och steroider oftast är ofullständig eller saknas helt. Det finns ingen evidensbaserad dos men i de flesta publikationer har induktionsbehandling med 2 x 1000 mg iv med 14 dagars intervall eller motsvarande använts. I vilken mån ytterligare underhållskurer skall ges avgörs av kliniken men ofta ges 1 – 2 doser 500 mg med 6 – 12 månaders intervall som underhållsdos.

### Referens:

Adrichem ME, Bus SR, Wieske L, Mohammed H, Verhamme C, Hadden R, van Schaik IN, Eftimov F. Combined intravenous immunoglobulin and methylprednisolone as induction treatment in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (OPTIC protocol): a prospective pilot study. *EJN* 2019. <https://doi.org/10.1111/ene.14096>

Författare till detta konsensusdokument:

Rayomand Press, Neurologen, Karolinska Universitetssjukhuset

Amalia Feresiadou, Neurologen, Uppsala Akademiska Sjukhuset

Anders Svenningsson, Neurologen, Danderyds Sjukhus

Johan Widefalk, Neurofysiologen Karolinska Universitetssjukhuset

Pontus Wasling, Neurologen, Sahlgrenska Universitetssjukhuset