AWMF-Registernummer: 030/130

Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie

Therapie immunvermittelter Neuropathien

Entwicklungsstufe: S2e

Federführend: **Prof. Dr. Claudia Sommer, Würzburg**
PD Dr. Kalliopi Pitarokoili, Bochum

Herausgegeben von der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN)

unter Mitwirkung der beteiligten Fachgesellschaften, Berufsverbände und Organisationen

DGN Deutsche Gesellschaft für Neurologie

Disclaimer: Keine Haftung für Fehler in Leitlinien der DGN e. V.

Die medizinisch-wissenschaftlichen Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) e. V. sind systematisch entwickelte Hilfen für Ärzte und Ärztinnen zur Entscheidungsfindung in spezifischen Situationen. Sie beruhen auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und in der Praxis bewährten Verfahren und sorgen für mehr Sicherheit in der Medizin, sollen aber auch ökonomische Aspekte berücksichtigen. Die „Leitlinien" sind für Ärzte und Ärztinnen rechtlich nicht bindend; maßgeblich ist immer die medizinische Beurteilung des einzelnen Untersuchungs- bzw. Behandlungsfalls. Leitlinien haben daher weder – im Fall von Abweichungen – haftungsbegründende noch – im Fall ihrer Befolgung – haftungsbefreiende Wirkung.

Die Mitglieder jeder Leitliniengruppe, die Arbeitsgemeinschaft Wissenschaftlicher Medizinischer Fachgesellschaften e. V. und die in ihr organisierten Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften, wie die DGN, erfassen und publizieren die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt – dennoch können sie für die Richtigkeit des Inhalts keine rechtliche Verantwortung übernehmen. Insbesondere bei Dosierungsangaben für die Anwendung von Arzneimitteln oder bestimmten Wirkstoffen sind stets die Angaben der Hersteller in den Fachinformationen und den Beipackzetteln sowie das im einzelnen Behandlungsfall bestehende individuelle Nutzen-Risiko-Verhältnis der Patientin/des Patienten und ihrer/seiner Erkrankungen vom behandelnden Arzt oder der behandelnden Ärztin zu beachten! Die Haftungsbefreiung bezieht sich insbesondere auf Leitlinien, deren Geltungsdauer überschritten ist.

Version

AWMF-Versionsnr.: 4.0
Vollständig überarbeitet: 1. Oktober 2025
Gültig bis: 30. September 2030
Kapitel: Erkrankungen peripherer Nerven

Zitierhinweis

Sommer C., Pitarokoili K. et al., Therapie immunvermittelter Neuropathien, S2e-Leitlinie, 2025, in: Deutsche Gesellschaft für Neurologie (Hrsg.), Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. Online: www.dgn.org/leitlinien (abgerufen am TT.MM.JJJJ)

Korrespondenz

claudia.sommer@uni-wuerzburg.de
Kalliopi.Pitarokoili@ruhr-uni-bochum.de

Im Internet

www.dgn.org
www.awmf.org

Herausgeber

Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN)

Redaktionskomitee und beteiligte Fachgesellschaften/Organisationen

Federführend

Prof. Dr. Claudia Sommer, Würzburg, claudia.sommer@uni-wuerzburg.de

Priv.-Doz. Dr. Kalliopi Pitarokoili, Bochum, Kalliopi.Pitarokoili@ruhr-uni-bochum.de

Leitlinienteam Würzburg

Mai Abuzant, MD Abuzant_M@ukw.de; Dr. med. Marah Alkalsini marahsalkini@gmail.com

Name	Vorname	Verband	Institution
Prof. Dr. Baum	Petra	Deutsche Gesellschaft für klinische Neurophysiologie und funktionelle Bildgebung (DGKN)	Klinik und Poliklinik für Neurologie, Universitätsklinikum Leipzig
Dr. Gießmann	Lena	Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN), Junge Neurologie	Neurologische Klinik, Agaplesion Bethesda Krankenhaus Bergedorf
Prof. Dr. Grimm	Alexander	Deutsche Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin (DEGUM)	Neurologische Klinik und Poliklinik, Universitätsklinikum Tübingen, Neurologie mit Schwerpunkt Epileptologie
Prof. Dr. Lehmann	Helmar	Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN)	Klinik für Neurologie Klinikum Leverkusen
Prof. Dr. Meyer zu Hörste	Gerd	Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN)	Klinik für Neurologie, Universitätsklinikum Münster
PD Dr. Pitarokoili (federführend)	Kalliopi	Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN)	Neurologische Universitätsklinik am St. Josef Hospital Katholisches Klinikum Bochum gGmbH
PD Dr. Schreiner	Bettina	Schweizer Neurologische Gesellschaft (SNG)	Klinik für Neurologie, Universitätsspital Zürich, Schweiz
Prof. Dr. Sommer (federführend)	Claudia	Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN)	Neurologische Klinik, Universitätsklinikum Würzburg
Prof. Dr. Dr. Stettner	Mark	Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN)	Neurologische Klinik, Universitätsklinikum Essen
Prof. Dr. Zimprich	Fritz	Österreichische Gesellschaft für Neurologie	Neurologische Klinik, Universitätsklinikum Wien
Faust-Becker	Gabriele	Deutsche GBS CIDP Selbsthilfe e. V.	

Redaktioneller Hinweis

In der vorliegenden Leitlinie werden Patientinnen/Patienten zugunsten der besseren Lesbarkeit mit Pat. abgekürzt, hiermit sind alle Geschlechter gemeint.

Was gibt es Neues?

- Die aktuellen Empfehlungen zur Diagnostik und Behandlung von GBS und CIDP wurden in internationalen Leitlinien zusammengefasst (1, 2).
- Die Wiederholung der Gabe von intravenös verabreichten Immunglobulinen (IVIg) bei Pat. mit GBS, die auf die erste Gabe nicht respondiert haben, ist nicht wirksam und ist mit vermehrten unerwünschten Wirkungen verbunden.
- In der Erhaltungstherapie der CIDP sind subkutane Immunglobuline (SCIg) den intravenös verabreichten Immunglobulinen (IVIg) wahrscheinlich gleichwertig.
- Unter Erhaltungstherapie der CIDP sowohl mit IVIg als auch mit SCIg sind bei stabilen Pat. Versuche der Dosisreduktion bzw. Absetzversuche sinnvoll und vertretbar, da einige Pat. auch ohne Dauertherapie stabil bleiben. Ein Monitoring dieser Pat. ist weiterhin erforderlich.
- Die Hemmung des neonatalen Fc-Rezeptors (FcRn) mit Efgartigimod war in einer RCT bei CIDP wirksam. Efgartigimod ist in Deutschland als Monotherapie zur Behandlung von erwachsenen Pat. mit progredienter oder rezidivierender aktiver CIDP nach vorheriger Behandlung mit Kortikosteroiden oder Immunglobulinen zugelassen. In der Schweiz ist die Zulassung in dieser Indikation (Stand 12/2025) noch ausstehend (Swissmedic; Vergütung unter bestimmten Voraussetzungen nach Art. 71 KVV).
- Immun-Checkpoint-Inhibitoren (ICI) können immunvermittelte Neuropathien auslösen, die GBS-artig oder CIDP-artig verlaufen können. Glukokortikoide können erwogen werden. In Abhängigkeit vom Schweregrad kann interdisziplinär eine Anpassung der Malignomtherapie erforderlich werden.

Die wichtigsten Empfehlungen auf einen Blick

GBS

- IVIg und Plasmapherese sind in der Behandlung des akuten GBS gleichwertig und besser als Placebo (Ia). Eines der Verfahren soll bei mäßig schwerem bis schwerem GBS angewendet werden (A).
- Bei mäßig schwerem bis schwerem Verlauf sollte die Möglichkeit einer intensivmedizinischen Überwachung gegeben sein (GCP).

CIDP

- Wir wissen nicht verlässlich, in welcher Reihenfolge und in welcher Kombination die Immuntherapeutika am effektivsten sind.

Therapeutische Optionen sind:

1. IVIg soll in folgender Dosierung gegeben werden: 2 g/kg KG (Gesamtdosis) über 2–5 Tage verteilt, dann IVIg 1 g/kg KG (Gesamtdosis) alle 3 Wochen, je nach Verträglichkeit auf 1–3 Tage verteilt (A). Dosis und Therapieintervall sind in in Abhängigkeit von Wirksamkeit und Verträglichkeit im Verlauf anpassen und therapeutischen Nutzen regelmäßig zu evaluieren (GCP).
2. SCIg sollte bei CIDP-Pat. in der Erhaltungstherapie gegeben werden (B).
3. Kortikosteroide sollen gegeben werden (A), und zwar in folgenden Dosierungsschemata:
   - Tägliche orale Kortikosteroid-Gabe mit Prednison oder Prednisolon 60 mg oder Methylprednisolon 48 mg, was je nach klinischem Ansprechen und möglichen Nebenwirkungen über 6–8 Monate langsam reduziert werden soll.
   - Pulstherapie mit hoch dosiertem oralem Dexamethason (40 mg jeweils täglich an 4 Tagen pro Monat) oder mit 500 mg/Tag intravenösem Methylprednisolon, jeweils täglich an 4 Tagen pro Monat über 6 Monate.
   - Methylprednisolon 500–1000 mg/d an einem Tag, alle 4 Wochen wiederholen.
4. Plasmapherese oder Immunadsorption soll bei akuter Verschlechterung oder bei Therapieversagen auf 1.–3. gegeben werden (A).
5. Nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung unter Einbeziehung von Krankheitsaktivität, Therapierisiken und möglichen Therapiealternativen kann bei aktiver Erkrankung nach einer Therapie mit Kortikosteroiden oder Immunglobulinen eine Therapie mit Efgartigimod erwogen werden (0). Zwar ist Efgartigimod als Zweitlinientherapie zugelassen (Evidenzgrad Ib), es liegen allerdings keine Daten vor, die die gleichwertige Wirksamkeit im Vergleich zu Erstlinientherapien bestätigen. Ebenso gibt es keine Daten, die die Wirksamkeit von Efgartigimod nach Therapieversagen auf Erstlinientherapien zeigen. Zudem untersuchte die ADHERE-Studie in der endpunktdefinierenden Phase B eine vorselektierte Kohorte ausschließlich von Pat., die bereits zuvor auf Efgartigimod angesprochen hatten und eine Therapiebedürftigkeit bzw. ein Ansprechen auf Immunglobuline oder Kortikosteroide gezeigt hatten. Daher ist die Übertragbarkeit der Evidenz auf alle CIDP-Pat. zum aktuellen Zeitpunkt eingeschränkt und die Empfehlung wurde von B (sollte) auf 0 (kann) herabgestuft.
6. Bei schwer betroffenen und ansonsten therapierefraktären Pat. kann nach sicherem Ausschluss der Differenzialdiagnosen ein Therapieversuch mit Cyclophosphamid, Ciclosporin A oder Rituximab als off-label-Therapieversuch in Betracht gezogen werden (0).
7. Bei schwer betroffenen Pat. mit bislang therapierefraktärem Verlauf kann die Überweisung an ein Spezialzentrum zur Prüfung der Indikation für eine ASCT erwogen werden (0).
8. Pat. können, angepasst an den Einzelfall, mit Physiotherapie behandelt werden (GCP).
9. Die Schmerztherapie sollte den allgemeinen Empfehlungen zur Therapie neuropathischer Schmerzen folgen (GCP).

Paraproteinämische Neuropathien

- Demyelinisierende Neuropathien mit IgG- oder IgA-Paraprotein bei MGUS können wie eine CIDP behandelt werden (GCP).
- Bei demyelinisierenden Neuropathien mit IgM-Paraprotein (mit oder ohne anti-MAG-Antikörper), können IVIg, Plasmapheresen, Rituximab oder andere Immunsuppressiva angewendet werden (GCP). Ein interdisziplinäres Vorgehen in Absprache mit der Hämatologie ist empfohlen.

Autoimmune Nodopathien

- Pat. mit autoimmunen Nodopathien, die nicht auf die Standardtherapie der CIDP ansprechen, sollten mit Rituximab behandelt werden (B).
- Pat. mit pan-Neurofascin-Nodopathie können einen sehr schweren Verlauf mit monatelanger Intensivpflichtigkeit entwickeln. Die Behandlung erfordert kombinierte Immuntherapien, ohne dass eine sichere Empfehlung zu Wirksubstanzen und Dauer gegeben werden kann. Da die Prognose trotz protrahierter Intensivtherapie gut sein kann, sollte die Therapie nicht vorzeitig aufgegeben werden (GCP).

Multifokale motorische Neuropathie (MMN)

- Ein Therapieversuch mit IVIg (2 g/kg KG über 2–5 Tage) soll bei Pat. mit mäßigen bis schweren Defiziten durchgeführt werden (A).
- Bei Respondern soll die Therapie wiederholt werden (A). Intervalle und Dosis sollten dem individuellen Ansprechen angepasst werden (GCP).
- Bei Kontraindikationen gegen IVIg oder Nichtansprechen können nach sorgfältiger Abwägung von erwartetem Benefit und Nebenwirkungen Immunsuppressiva, z. B. gepulstes Cyclophosphamid, verwendet werden (0).

Vaskulitische Neuropathien

- Bei nicht systemischer vaskulitischer Neuropathie (NSVN) sollten Kortikosteroide (z. B. Methylprednisolon 1 mg/kg KG/d oral oder 500–1000 mg/d über 3–5 Tage als initiale intravenöse Pulstherapie) mit anschließendem Ausschleichen bis auf 25 mg/d nach 3 Monaten, 15–20 mg/d nach 4 Monaten und auf 10 mg/d nach 6 Monaten gegeben werden (B).
- Bei zusätzlichen Organmanifestationen, aber auch bei rasch progredienter NSVN sollte eine Kombination mit einem Immunsuppressivum gegeben werden (B). Hier können auch Cyclophosphamid, Rituximab und wahrscheinlich Methotrexat gegeben werden (B).
- Nach Erreichen der Remission, in der Regel nach 6 Monaten, sollte Cyclophosphamid durch Azathioprin, Methotrexat oder Rituximab ersetzt werden; dieses sollte für 18–24 Monate gegeben werden (GCP).

Immunvermittelte Neuropathien, bedingt durch Checkpoint-Inhibitoren

- Immun-Checkpoint-Inhibitoren (ICI) können als Nebenwirkung immunvermittelte Neuropathien (ir-Neuropathien) verursachen, die etwa 1–5 % der behandelten Pat. betreffen und ein breites

klinisches Spektrum von GBS-ähnlichen Syndromen bis hin zu seltenen autonomen Neuropathien umfassen.

- Die Behandlung richtet sich nach dem Schweregrad und umfasst typischerweise Glukokortikosteroide als Erstlinientherapie, ggf. ergänzt durch IVIg, Plasmapherese oder andere Immunsuppressiva; evidenzbasierte Empfehlungen fehlen (GCP).
- Ein Re-Challenge mit ICIs nach ir-Neuropathie ist nur in Einzelfällen und nach sorgfältiger interdisziplinärer Abwägung empfohlen (GCP).

Inhalt

1 Geltungsbereich und Zweck der Leitlinie 9
1.1 Begründung der Notwendigkeit einer Leitlinie 9
1.2 Ziele der Leitlinie 9
1.3 Patientenzielgruppe 9
1.4 Versorgungsbereich 9
1.5 Adressaten der Leitlinie 9
2 Definition und Klassifikation 9
3 Diagnostik, Pathogenese und Epidemiologie 9
4 Therapie 10
4.1 Guillain-Barré-Syndrom (GBS) (Tab. 1) 10
4.2 Chronisch inflammatorische demyelinisierende Polyradikuloneuropathie (CIDP) (Tab. 2) .. 13
4.3 Paraproteinämische Neuropathien (Tab. 3) 27
4.4 Neuropathien mit Autoantikörpern gegen Schnürringbestandteile: autoimmune Neuropathien (Tab. 4) 29
4.5 Multifokale motorische Neuropathie (MMN) (Tab. 5) 30
4.6 Vaskulitische Neuropathien (Tab. 6) 32
4.7 Immunvermittelte Neuropathien, bedingt durch Checkpoint-Inhibitoren (Tab. 7) 36
4.8 Symptomatische und supportive Therapie 41
5 Versorgungskoordination 41
Literatur 42

1 Geltungsbereich und Zweck der Leitlinie

1.1 Begründung der Notwendigkeit einer Leitlinie

Die Gruppe der immunvermittelten Neuropathien ist heterogen und die Behandlung muss auf die jeweilige Diagnose abgestimmt werden.

1.2 Ziele der Leitlinie

Ziel dieser Leitlinie ist eine Darstellung der Behandlung der akuten und chronischen immunvermittelten Neuropathien.

1.3 Patientenzielgruppe

Pat. mit immunvermittelten Neuropathien

1.4 Versorgungsbereich

Ambulante, teilstationäre und stationäre Versorgung im Bereich der Diagnostik, Therapie und Rehabilitation

1.5 Adressaten der Leitlinie

Neurologinnen und Neurologen, die im ambulanten Bereich oder in Kliniken Pat. mit Neuropathien betreuen

2 Definition und Klassifikation

Siehe Leitlinie „Diagnostik bei Polyneuropathien“ und siehe Leitlinie der EAN/PNS von 2021 für genaue Kriterien der CIDP (1) sowie Leitlinie der EAN/PNS von 2023 zum GBS (2)

3 Diagnostik, Pathogenese und Epidemiologie

Siehe Leitlinie „Diagnostik bei Polyneuropathien“ und siehe Leitlinie der EAN/PNS von 2021 (1) sowie Leitlinie der EAN/PNS von 2023 zum GBS (2)

4 Therapie

4.1 Guillain-Barré-Syndrom (GBS) (Tab. 1)

Die Empfehlungen zur Behandlung des GBS wurden durch Adolopment (3) der EAN/PNS-Leitlinie zum GBS (2) erstellt, s. auch Methodenreport.

Pat. mit GBS sollten aufgrund der Gefahr der respiratorischen Insuffizienz und von kardialen Arrhythmien in einer Klinik mit Möglichkeit zur intensivmedizinischen Versorgung behandelt werden (4, 5). Bei jedem/jeder Pat. mit GBS sollten in der Phase der Progression regelmäßig (je nach Situation 4- bis 8-stündlich) die Vitalkapazität und die Muskelkraft kontrolliert werden. Klinische Faktoren, die für eine drohende respiratorische Insuffizienz oder autonome Dysfunktion sprechen, sind kurzfristiger Symptombeginn (< 7 Tage), fehlender Hustenstoß, Paresen der Armelevation, Kopfbeugerschwäche und erhöhte Leberenzymwerte, eine reduzierte Vitalkapazität, Aspiration oder klinische Hinweise auf eine kardiovaskulär-autonome Dysregulation (mEGRIS) (6). Ein einfacher Bedside-Test besteht darin, den/die Pat. zu bitten, in einem Atemzug laut von 1 bis 20 zu zählen. Ist dieser/diese dazu nicht mehr in der Lage, besteht eine drohende respiratorische Insuffizienz (7).

Eine Intubation und assistierte Beatmung sollten erfolgen, wenn eine Aspiration oder muskuläre Erschöpfung der Atemmuskulatur droht, die exspiratorische Vitalkapazität unter 20 ml/kg oder der pO2 unter 70 mmHg sinkt oder der pCO2 auf > 45 mmHg ansteigt (6). Warnzeichen sind auch angestrengte Atmung und ein rascher Abfall von Vitalkapazität und O2-Sättigung. Da mit einer längeren Beatmungszeit zu rechnen ist, sollte bei fehlender Besserung der pulmonalen Funktion nach 1 Woche eine Tracheostomie erwogen werden; die Unfähigkeit, die Arme von der Unterlage abzuheben, und ein axonales Muster in der Elektrophysiologie verstärken das Risiko der Langzeitbeatmung (8).

Eine Schmerztherapie ist häufig erforderlich. In den internationalen Leitlinien werden Gabapentin oder Pregabalin empfohlen, alternativ trizyklische Antidepressiva. Carbamazepin ist Mittel der zweiten Wahl (2). Bei eingeschränkt mobilen Pat. ist eine Thromboseprophylaxe erforderlich. Ernährung über eine nasogastrale oder perkutane Magensonde ist bei Dysphagie erforderlich. Auf Prävention nosokomialer Infektionen und Magenschutz muss geachtet werden (GCP für gesamten Abschnitt).

Tabelle 1: Therapie des Guillain-Barré-Syndroms (GBS)

Medikament/ Verfahren	Evidenz/ Empfehlungs-stärke	Dosierung	Kontraindikationen[1]	Nebenwirkungen[1]
IVIg	Ia, A	0,4 g/kg KG/d an 5 Tagen oder 1 g/kg KG/d an 2 Tagen	Überempfindlichkeit gegen homologe Immunglobuline, dekompensierte Herzinsuffizienz	Kopfschmerzen, anaphylaktische Reaktion, Thrombosen
Plasmapherese	Ia, A	5 Plasmaaustausche mit je 1,5 Plasmavolumen über 1–2 Wochen	Herzinsuffizienz, akuter Infekt, Gerinnungsstörung	Parästhesien, Muskelkrämpfe, kardiovaskuläre Komplikationen, Anaphylaxie gegen Albumin, Katheter-assoziierte Thrombose, Blutungen, Sepsis

[1] *Es können jeweils nur die wichtigsten bzw. häufigsten Kontraindikationen und Nebenwirkungen aufgelistet werden, Einzelheiten siehe Fachinformation zu den jeweiligen Medikamenten*

Glukokortikosteroide sind nicht wirksam und sollen daher nicht gegeben werden (Ia). Sie sind möglicherweise der Erholung hinderlich.

Es gibt weder aus RCTs noch aus Beobachtungsstudien Hinweise auf die positive Wirkung anderer Immunsuppressiva oder monoklonaler Antikörper (wie des C5-Komplement-Inhibitors Eculizumab) beim GBS (9, 10) (Ia).

Eine Indikation für IVIg oder Plasmapherese (Tab. 1) besteht bei mäßig schwerem bis schwerem Verlauf (unabhängige Gehstrecke < 5 m, rasche Progression, deutliche respiratorische oder bulbäre Symptome) eines GBS nach maximaler Krankheitsdauer von 4 Wochen. Die Verfahren sind als gleichwertig anzusehen (11, 12) (Ib). Die Entscheidung für Plasmapherese oder IVIg muss nach Verfügbarkeit, Gesamtsituation der Pat. und zu erwartenden Nebenwirkungen getroffen werden (GCP). Vor der Gabe von IVIg sollte auf Kontraindikationen, vorherige Kontrolle der Nierenfunktion und ausreichende Hydrierung geachtet werden. Die Standarddosis für 10%iges Immunglobulin beträgt 0,4 g/kg KG an 5 aufeinanderfolgenden Tagen oder alternativ 1 g/kg KG an 2 Tagen. Bei Auftreten leichter Unverträglichkeitsreaktionen sollte die Infusion gestoppt und später mit halber Geschwindigkeit fortgesetzt werden (GCP). Bei Kopfschmerzen oder leichtem Schüttelfrost können Paracetamol und ein Antihistaminikum gegeben werden (GCP). Bei Kontraindikationen oder Komplikationen der IVIg-Behandlung sollte eine Plasmapherese durchgeführt werden. Nach Plasmapherese befinden sich die Pat. nach 4 Wochen in verbessertem Zustand gegenüber Placebo. Plasmapherese halbiert die Anzahl der Pat., die beatmungspflichtig werden, und vergrößert die Anzahl der Pat., die nach einem Jahr wieder ihre volle Kraft erlangt haben (11) (Ia). Bei leichtem GBS (Gehfähigkeit erhalten) ist eine Behandlung nicht zwingend erforderlich, eine Studie belegt aber die Wirksamkeit von 2 Plasmapheresen. Bei mäßig schweren und schweren Formen werden 5 Plasmapheresen mit je 1,5 Plasmavolumen alle 2 Tage durchgeführt (13) (IIa). Als Plasmaersatz dienen humane 5-%-

Albuminlösungen oder gelegentlich synthetische kolloidale Lösungen. Die Kombination von Plasmapherese und IVIg bringt keinen zusätzlichen Effekt (2) (Ib).

Wenn sich Pat. nach initialer Besserung wieder verschlechtern, können entweder behandlungsabhängige Fluktuationen vorliegen oder eine CIDP mit akutem Beginn (14). Dann ist eine Wiederholung der Therapie mit IVIg oder Plasmapherese gerechtfertigt (2). Eine Verschlechterung mehr als 8 Wochen nach Beginn, mehr als 3-malige Verschlechterungen, geringe Hirnnervenbeteiligung, wenig autonome Symptome und kein Verlust der Gehfähigkeit sind Faktoren, die eher für eine CIDP mit akutem Beginn als für ein GBS sprechen; dies trifft nach einer Arbeit für etwa 5 % der Pat. mit der initialen Diagnose eines GBS zu (14). Diese Pat. sollten wie CIDP-Pat. behandelt werden. In den letzten Jahren ist das Muster der CIDP mit akutem Beginn auch als typisch für die autoimmunen Nodopathien beschrieben worden (s. u.) (15).

Zur Behandlung von GBS-Pat. mit Verschlechterung unter Therapie gibt es wenige evidenzbasierte Daten. Eine erneute Gabe von IVIg wird allerdings aufgrund einer negativen Studie (mehr Nebenwirkungen in der Interventionsgruppe) nicht mehr empfohlen (16) (Ia). Eine Wiederholung von Plasmapheresen wie auch die Umstellung auf die jeweils andere Therapie ist in Studien nicht untersucht und wird nicht empfohlen (2). Die Therapie mit IVIg nach einem Apherese-Verfahren bringt keinen therapeutischen Mehrwert (17), wird aber in der Praxis häufig veranlasst (18). Physiotherapie, Logopädie sollten frühzeitig begonnen werden, auch eine Rehabilitationsbehandlung ist nach GBS erforderlich (GCP).

	Empfehlung	Neu Stand 2025
Empfehlungsgrad A	IVIg und Plasmapherese sind in der Behandlung des akuten GBS gleichwertig und besser als Placebo. Eines der Verfahren soll bei mäßig schwerem bis schwerem GBS angewendet werden.	
Evidenzgrad Ia	Siehe (2)	

	Empfehlung	Neu Stand 2025
Empfehlungsgrad GCP	Pat. mit GBS bedürfen aufgrund der möglichen autonomen Dysregulation und der Ateminsuffizienz einer engmaschigen Kontrolle. Bei mäßig schwerem bis schwerem Verlauf sollte die Möglichkeit einer intensivmedizinischen Überwachung gegeben sein.	
Evidenzgrad IV	Siehe (2)	

Aktualisierte Daten seit Erscheinen der EAN/PNS-Leitlinie

Zur erneuten Gabe von IVIg bei schwer betroffenen GBS-Pat. kam aus der gleichen Studie wie oben genannt eine erneute Analyse, die zu dem gleichen Ergebnis kam (19). Ein systematischer Review zu Plasmapheresen nach erfolgloser IVIg-Gabe kam weiterhin zu dem Schluss, dass die Datenlage nicht ausreicht, um diese Therapie zu beurteilen (20). Eine RCT zu Eculizumab verlief negativ (21).

Anpassung auf die ausgeübte Praxis in Deutschland, Österreich und der Schweiz

Entfällt

4.2 Chronisch inflammatorische demyelinisierende Polyradikuloneuropathie (CIDP) (Tab. 2)

Die Empfehlungen zur Behandlung der CIDP wurden durch Adolopment (3) der EAN/PNS-Leitlinie zur CIDP (1) erstellt, s. auch S. 8 im Methodenreport.

1. Kortikosteroide

	Empfehlung	Neu Stand 2025
Empfehlungsgrad A	Eine Behandlung mit Kortikosteroiden soll bei CIDP durchgeführt werden.	
Evidenzgrad Ib	Siehe (1)	

	Empfehlung	Neu Stand 2025
Empfehlungsgrad 0	Eine gepulste hoch dosierte Kortikosteroid-Behandlung mit oralem Dexamethason oder intravenösem Methylprednisolon kann als Alternative zur täglichen oralen Prednison/Prednisolon-Behandlung oder Dexamethason-Behandlung genutzt werden.	
Evidenzgrad Ib*	Siehe (1)	

*Evidenzgrad Ib für die Gleichwertigkeit der o.g. Therapien, nicht für Vorteil der einen Therapie gegenüber der anderen.

	Empfehlung	Neu Stand 2025
Empfehlungsgrad GCP	Eine Langzeitbehandlung mit Kortikosteroiden sollte vermieden werden, da sie zu erheblichen Nebenwirkungen führen kann.	
Evidenzgrad 0	Siehe (1)	

Hintergrund und Erläuterungen

Mit moderater Sicherheit und Daten aus nur einer Studie (28 Teilnehmerinnen/Teilnehmer (22)) wurde gezeigt, dass tägliches orales Prednison (120 mg täglich, langsam reduziert über 4 Monate) die Beeinträchtigung bei CIDP im Vergleich zu keiner Behandlung verbessert. Beobachtungsstudien und Erfahrungen aus klinischer Praxis deuten stark darauf hin, dass Kortikosteroide bei CIDP wirksam sind. Die üblicherweise verwendeten oralen Kortikosteroid-Tagesdosen sind Prednison oder Prednisolon 60 mg, was Methylprednisolon 48 mg entspricht, die je nach klinischem Ansprechen und möglichen Nebenwirkungen über 6–8 Monate langsam reduziert werden. Es gibt es keinen Beweis dafür, dass ein Beginn mit höheren Dosen besser ist, obwohl dies in der klinischen Praxis, insbesondere in Deutschland, häufig so Anwendung findet, siehe „Anpassung auf die ausgeübte Praxis in Deutschland, Österreich und der Schweiz“. Eine Alternative zur täglichen Kortikosteroid-Behandlung ist die gepulste Behandlung mit oralen oder intravenösen Kortikosteroiden. Es gibt mit mäßiger Sicherheit Hinweise (1 Studie, 41 Teilnehmerinnen/Teilnehmer (23)), dass eine sechsmonatige Behandlung mit hoch dosiertem oralem Dexamethason (4 Tage lang 40 mg monatlich) die Behinderung in ähnlichem Ausmaß verbessert wie tägliches orales Prednisolon (60 mg, langsam ausschleichend über 8 Monate). Offene

Verlaufsstudien weisen in die gleiche Richtung. Es gibt mit sehr geringer Sicherheit Hinweise aus offenen Verlaufsstudien oder randomisierten, kontrollierten Studien, dass eine gepulste Kortikosteroid-Behandlung (40 mg/Tag orales Dexamethason oder 500 mg/Tag intravenöses Methylprednisolon, jeweils täglich an 4 Tagen pro Monat über 6 Monate) häufiger und länger zu einer Remission führen kann als eine tägliche orale Kortikosteroid-Behandlung (24, 25). Hinweise mit geringer bis mittlerer Sicherheit deuten darauf hin, dass die gepulste hoch dosierte Kortikosteroid-Behandlung im Vergleich zur täglichen oralen Kortikosteroid-Behandlung weniger Nebenwirkungen hat und schneller anspricht (1).

Aufgrund der umfangreichen Erfahrungen in der klinischen Praxis soll laut der EAN/PNS-Leitlinie daher die Kortikosteroid-Behandlung als Erstbehandlung eingesetzt werden (Ib, A). Bei Pat. mit (relativen) Kontraindikationen für eine Langzeitbehandlung mit hoch dosierten Kortikosteroiden kann jedoch IVIg (oder SCIg) die bevorzugte Behandlung sein. Die Pat. sollten sorgfältig auf ein Ansprechen auf die Behandlung überwacht werden, das in der Regel nach einigen Wochen oder Monaten einsetzt. In regelmäßigen Abständen sollte versucht werden, die Kortikosteroid-Dosis zu reduzieren, um zu prüfen, ob die derzeitige hohe Dosis noch erforderlich ist oder ob sich die Pat. in Remission befinden. Eine zusätzliche Behandlung mit Kalzium und Bisphosphonaten sollte erwogen werden. Potenzielle Nebenwirkungen von Kortikosteroiden (z. B. Osteoporose, Magengeschwüre, Diabetes, Katarakte, avaskuläre Nekrose der langen Knochen, arterielle Hypertonie) können den Nutzen der Behandlung bei Betroffenen mit geringer Behinderung überwiegen.

Aktualisierte Daten seit Erscheinen der EAN/PNS-Leitlinie

- Siehe „Kombinationstherapie“

Anpassung auf die ausgeübte Praxis in Deutschland, Österreich und der Schweiz

In Anlehnung an die Behandlung eines akuten Schubs einer Multiplen Sklerose bzw. an eine Arbeit von Lopate et al. (26) ist es an manchen Zentren im deutschsprachigen Raum üblich, die Therapie der CIDP mit je 1 g Methylprednisolon an drei aufeinanderfolgenden Tagen zu beginnen und in Intervallen von mehreren Wochen (je nach Ansprechen und Wirkdauer, laut (26) zwischen 2 und 12 Wochen) mit der Dosis von 1 g an einem Tag zu wiederholen. Eine Vergleichsstudie verschiedener Regimes von oralen und gepulsten Steroiden ergab keine Unterschiede zwischen diesen mit einem Ansprechen bei 60 % der Behandelten und Remission bei 61 % der Responder (27), sodass es plausibel erscheint, dass verschiedene Varianten von Dosis und Applikationsintervall bei der intravenösen Methylprednisolon-Gabe wirksam sind und somit auch die in der Praxis einfachere Gabe von 1 g in Intervallen von 2–12 Wochen (im Vergleich zu je 500 mg an 4 aufeinanderfolgenden Tagen) angewendet werden kann.

Tabelle 2: Therapie der chronisch inflammatorischen demyelinisierenden Polyradikuloneuropathie (CIDP)

Medikament/ Verfahren	Evidenz, Empfehlungs-stärke	Dosierung	Kontraindikationen[1]	Nebenwirkungen[1] (*meist nur bei längerer Therapie)
IVIg	Ia, A	2 g/kg KG als Initialdosis über 2–4 Tage, gefolgt von Erhaltungsdosen von 1 g/kg KG über 1–2 Tage alle 3 Wochen, unter Versuch der Dosisreduktion bei Remission	Überempfindlichkeit gegen homologe Immunglobuline, dekompensierte Herzinsuffizienz	Kopfschmerzen, anaphylaktische Reaktion, Thrombosen
Glukokortiko-steroide	Ib, A	▪ tägliche orale Kortikosteroid-Gabe mit Prednison oder Prednisolon 60 mg oder Methylprednisolon 48 mg, je nach klinischem Ansprechen über 6–8 Monate langsam reduziert ▪ Pulstherapie mit hoch dosiertem oralem Dexamethason (40 mg jeweils täglich an 4 Tagen pro Monat) oder mit 500 mg/Tag intravenösem Methylprednisolon, jeweils täglich an 4 Tagen pro Monat über 6 Monate (A) ▪ Methylprednisolon 500–1000 mg/d an einem Tag, alle 4 Wochen wiederholen	unbehandelte Infekte, Tuberkulose-Anamnese, Magen-Darm-Ulzera, schwere Osteoporose, Glaukom, Diabetes mellitus (rel. KI)	Hautatrophie*, Gewichtszunahme, Stammfettsucht*, Steroidakne, verzögerte Wundheilung, Osteoporose*, aseptische Knochennekrosen, Glaukom*, Depressionen, Euphorie, Erhöhung des Thromboserisikos, Diabetes, Katarakt
Plasmapherese	Ib, A	5 (10) Plasmaaustausche über 2 (4) Wochen	Herzinsuffizienz, akuter Infekt, Gerinnungsstörung	Parästhesien, Muskelkrämpfe, kardiovaskuläre Komplikationen, Anaphylaxie gegen Albumin, Katheter-assoziierte Thrombose, Blutungen, Sepsis
Immun-adsorption	Ib, A	z. B. 5 Therapien über 2 Wochen	akuter Infekt	Katheter-assoziierte Thrombose, Sepsis
Efgartigimod alpha	Ib, 0	1000 mg subkutan 1x/Woche	IgG-Mangel-Syndrome	Kopfschmerzen, nasogastrale, urogenitale oder

Medikament/ Verfahren	Evidenz, Empfehlungs-stärke	Dosierung	Kontraindikationen[1]	Nebenwirkungen[1] (*meist nur bei längerer Therapie)
				andere Infekte, sekundäre Immundefizienz, Hypoalbuminämie, IgG-Mangel*

[1] *Es können jeweils nur die wichtigsten bzw. häufigsten Kontraindikationen und Nebenwirkungen aufgelistet werden, Einzelheiten siehe Fachinformation zu den jeweiligen Medikamenten.*

2. Immunglobuline

2a Intravenöse Immunglobuline (IVIg)

	Empfehlung	Neu Stand 2025
Empfehlungsgrad A	▪ Eine Behandlung mit IVIg wird bei CIDP empfohlen. ▪ **Induktionsbehandlung:** Die übliche IVIg-Gesamtdosis beträgt 2 g/kg KG, verteilt auf 2–5 Tage. Da nicht alle Pat. auf diese erste Behandlung ansprechen, können zwei bis fünf wiederholte Dosen von 1 g/kg KG IVIg alle drei Wochen erforderlich sein, bevor sich entweder der Zustand des/der Pat. verbessert oder entschieden werden kann, dass IVIg unwirksam ist. Alternativ dazu zeigt die klinische Erfahrung, dass eine zweite Gabe von 2 g/kg KG einige Wochen nach der ersten Gabe ausreichen kann, um zu entscheiden, ob IVIg wirksam ist. ▪ **Erhaltungsbehandlung:** Die meisten Pat. benötigen eine IVIg-Erhaltungstherapie. Die beste IVIg-Erhaltungsdosis und der beste Zeitplan sind nicht bekannt. ▪ Eine objektive Verschlechterung am Ende der Dosis vor der nächsten IVIg-Infusion sollte minimiert werden. Wenn dies der Fall ist, kann die IVIg-Dosis erhöht oder das Infusionsintervall verkürzt werden. ▪ Bei klinisch stabilen Pat. wird empfohlen, in regelmäßigen Abständen zu prüfen, ob die IVIg-Dosis reduziert (z. B. um 25 % pro Infusion), das Behandlungsintervall verlängert oder die Behandlung abgesetzt werden kann. Auf der Grundlage der klinischen Erfahrung könnte dies in den ersten zwei bis drei Jahren der Behandlung alle 6 bis 12 Monate erfolgen, danach seltener (z. B. alle ein bis zwei Jahre).	
Evidenzgrad Ia	Siehe (1)	

Hintergrund und Erläuterungen

Laut Studien mit hohem Evidenzgrad (5 Studien, 269 Teilnehmerinnen/Teilnehmer (28)) führt die Induktionsbehandlung mit IVIg zu einer stärkeren kurzfristigen Verbesserung als Placebo (1a). Unerwünschte Ereignisse traten unter IVIg häufiger auf als unter Placebo, schwerwiegende unerwünschte Ereignisse wurden jedoch nicht beobachtet. Die randomisierte, kontrollierte ICE-Studie zeigte, dass 54% der Pat. auf eine Induktionsbehandlung mit 2 g/kg KG und zwei anschließende Behandlungen mit 1 g/kg KG im Abstand von 3 Wochen ansprachen (29). Die offenen PRIMA- und PRISM-Studien zeigten, dass ein Ansprechen auf die Behandlung manchmal erst nach 3–5 Infusionen

von 1 g/kg KG im Abstand von 3 Wochen beobachtet werden kann (30, 31). Die klinische Erfahrung deutet zudem darauf hin, dass die meisten Pat. auf zwei Erstbehandlungen mit 2 g/kg KG ansprechen (32). Das in der ICE-Studie verwendete Schema von 1 g/kg KG alle 3 Wochen für 6 Monate wird häufig als Standard-Erhaltungstherapie angesehen (29, 33). Erfahrungen aus der klinischen Praxis weisen darauf hin, dass die IVIg-Erhaltungsdosis niedriger sein kann (0,4–1 g/kg KG alle 2–6 Wochen), aber dies sollte individuell angepasst werden (32, 34-36). Es gibt keine Belege für einen Unterschied in der Wirksamkeit verschiedener IVIg-Präparate zur Behandlung der CIDP. Die klinische Erfahrung zeigt, dass ein Wechsel zu einem anderen Präparat hilfreich sein kann, um die Nebenwirkungen zu lindern (GCP). Die erste IVIg-Behandlung wird in der Regel in einem Krankenhaus oder einer Tagesklinik durchgeführt. IVIg-Erhaltungsinfusionen können in der Regel in einer Tagesklinik, einem Infusionszentrum oder in einigen Ländern unter bestimmten Auflagen und unter Beachtung der Fachinformation auch zu Hause verabreicht werden, sofern eine angemessene Überwachung gewährleistet ist. Die potenzielle Belastung durch wiederholte Infusionen und die hohen Kosten der IVIg-Behandlung können den Nutzen der Behandlung bei einer Erkrankung mit geringer Behinderung überwiegen.

Aktualisierte Daten seit Erscheinen der EAN/PNS-Leitlinie

- Ein neuerer Cochrane Review zu IVIg bei CIDP ergab keine von den oben genannten abweichenden Ergebnisse (37).
- Die üblicherweise verwendete Erhaltungsdosis von 1 g/kg KG bewirkte in einer kontrollierten Studie keine sicher unterschiedlichen Therapieeffekte als eine Dosis von 2 g oder 0,5 g/kg KG (bei numerisch höherer Ansprechrate bei höherer Dosis), sodass die Erhaltungsdosis von 1 g/kg KG weiterhin empfohlen werden kann (38), jedoch einige Pat. von einer höheren Erhaltungsdosis profitieren (in der Studie bis zu 2 g/kg KG, im Therapieintervall von 3 Wochen getestet).
- Eine ultrahohe IVIg-Dosis (bis zu 9 g/kg KG pro Monat) bewirkte in Einzelfällen einen Therapieeffekt bei Pat., die auf die Standarddosis von IVIg nicht ansprachen (39).
- Mit der Frage, ob durch Identifikation von Pat. in Remission, bei denen die Therapie abgesetzt werden könnte, ohne dass Rückfälle entstehen, Kosten eingespart werden können, wurden in einer Studie aus Großbritannien 45 stabile CIDP-Pat. identifiziert, von denen 12 einem Absetzversuch zustimmten. Von diesen blieben 8 über ≥ 12 Monate stabil, die übrigen hatten Rezidive, die mit Rescue-Therapie gut behandelt werden konnten. Die Autoren und Autorinnen berechneten eine Kostenersparnis von £ 855.000 und empfahlen, CIDP-Pat. frühzeitig über den Verlauf und mögliche Absetzversuche aufzuklären (40).
- Ob ein Biomarker ein Rezidiv bei CIDP vorhersagen kann, wird in der Literatur unterschiedlich diskutiert. Einige Arbeiten fanden Belege dafür (41-44), andere nicht (45).

Anpassung auf die ausgeübte Praxis in Deutschland, Österreich und der Schweiz

Im Geltungsbereich dieser Leitlinie sind alle für die intravenöse Gabe zugelassenen Ig-Präparate für die Behandlung der CIDP zugelassen (Klasseneffekt).

2b Subkutane Immunglobuline (SCIg)

	Empfehlung	Neu Stand 2025
Empfehlungsgrad B	▪ Die Behandlung mit subkutanem Immunglobulin (SCIg) sollte zur Erhaltungstherapie bei CIDP gegeben werden. ▪ Die Task Force empfahl keine Präferenz für IVIg oder SCIg für die Erhaltungstherapie bei CIDP.	
Evidenzgrad Ib	Siehe (1)	

	Empfehlung	Neu Stand 2025
Empfehlungsgrad B	Während der Nachbeobachtung sollte die Dosis entsprechend dem individuellen Ansprechen auf die Behandlung angepasst werden.	
Evidenzgrad Ib	Siehe (1)	

	Empfehlung	Neu Stand 2025
Empfehlungsgrad GCP	Die Task Force sprach eine schwache Empfehlung gegen die Verwendung von SCIg zur Induktionstherapie bei CIDP aus (GCP).	
Evidenzgrad IV	Siehe (1)	

Hintergrund und Erläuterungen

Die Wirksamkeit von SCIg im Vergleich zu Placebo wurde in zwei randomisierten, kontrollierten Studien nachgewiesen für CIDP-Pat., die zuvor auf IVIg angesprochen hatten (PATH-Studie mit 172 Pat. (46) und eine weitere randomisierte, kontrollierte Studie mit 30 Pat. (47)) (Ib). Es gibt keine ausreichende Evidenz dafür, dass eine höhere Dosis (0,4 g/kg KG wöchentlich) einer niedrigeren Dosis (0,2 g/kg KG wöchentlich) für die Erhaltungstherapie überlegen ist (46). Eine 24-wöchige offene Verlängerungsstudie zeigte jedoch, dass in der Gruppe mit der höheren Dosis geringere Rückfallraten auftraten (48). Daher sollte die Langzeitdosierung individuell angepasst werden, um die am besten geeignete Dosis zu finden. Es treten häufig leichte Nebenwirkungen auf (hauptsächlich Hautreaktionen). Begrenzte verfügbare Informationen deuten darauf hin, dass Pat. mit CIDP in einigen Fällen eine höhere durchschnittliche Dosis von SCIg benötigen als ihre vorherige IVIg-Dosis. Für die Verwendung von SCIg als Induktionstherapie gibt es nur sehr wenige sichere Belege (eine randomisierte, kontrollierte Crossover-Studie mit 20 Pat. (49)).

Wenn CIDP-Pat. von IVIg auf SCIg umgestellt werden, ist es sinnvoll, mit der gleichen mittleren Dosis (1 : 1) pro Woche zu beginnen. Wenn der Behandlungseffekt unzureichend ist, sollte die Dosis anhand zuverlässiger Ergebnismessungen angepasst werden. Wenn die Dosis hoch ist (> 20–30 g/Infusion), besteht die Möglichkeit, die Dosis aufzuteilen, die Häufigkeit zu erhöhen oder mehrere Injektionsstellen für subkutane Infusionen zu verwenden. Bei der Wahl zwischen SCIg und IVIg sollten die persönlichen Präferenzen der Pat. berücksichtigt werden. Für SCIg sprechen unter anderem die Autonomie und die Bequemlichkeit der Selbstbehandlung zu Hause, die Vermeidung intravenöser Kanülierungen und möglicherweise weniger systemische Nebenwirkungen. Zu den Nachteilen von SCIg

gehören lokale Nebenwirkungen (subkutane Schwellungen und Schmerzen) und häufigere Infusionen. Die Erhaltungstherapie mit SCIg ist akzeptabel und in der Regel durchführbar (GCP).

Aktualisierte Daten seit Erscheinen der EAN/PNS-Leitlinie

- Auch bei SCIg kann bei stabilen Pat. eine Dosisreduktion sinnvoll sein. Ein entsprechendes Regime wurde vorgeschlagen (50). Unter Reduktion auf 90 %, 75 %, 50 %, 25 % bis zu 0 % der Anfangsdosis alle 12 Wochen konnte bei 36 % der Pat. die Medikation abgesetzt werden. 10 % von diesen hatten innerhalb von 2 Jahren ein Rezidiv. Bei denjenigen, die weiter die Medikation benötigten, konnte die Dosis um im Mittel 10 % reduziert werden.
- SCIg mit rekombinanter humaner Hyaluronidase, sog. fazilitiertes SCIg (fSCIg), war in einer RCT mit 132 CIDP-Pat. in der Erhaltungstherapie besser wirksam als Placebo, indem es die Rückfallrate während der 6-monatigen Therapiephase reduzierte (9,7 % bei fSCIg, 31,4 % bei Placebo). Hiermit können pro Infusion höhere Dosierungen SCIg verabreicht werden (51).
- Eine Langzeitbeobachtung von 85 Pat. mit fSCIg über 33 (0–77) Monate mit einem Dosisäquivalent von 64 g (28–200) vierwöchentlich gegebenem IgG ergab eine gute Verträglichkeit mit überwiegend Reaktionen an der Injektionsstelle und eine gute Wirksamkeit mit einer jährlichen Rückfallrate von 4,5 % (52).

Anpassung auf die ausgeübte Praxis in Deutschland, Österreich und der Schweiz

- Keine

3. Plasmapherese/Immunadsorption

	Empfehlung	Neu Stand 2025
Empfehlungsgrad A	Plasmapherese und ebenso Immunadsorption sind bei CIDP wirksam und werden zu Behandlung der CIDP empfohlen.	
Evidenzgrad Ib	Siehe (1)	

	Empfehlung	Neu Stand 2025
Empfehlungsgrad GCP	Die anfängliche Behandlung kann mit 5 Apherese-Behandlungen über 1–2 Wochen beginnen, danach sollte das Intervall individuell angepasst werden. Es gibt keine Evidenz zu Therapieschemata.	
Evidenzgrad IV	Siehe (1)	

Hintergrund und Erläuterungen

Es liegen Daten von mäßigem Evidenzgrad (Ib) vor (2 Studien, 59 Teilnehmerinnen/Teilnehmer), die belegen, dass ein zweimal wöchentlicher Plasmaaustausch kurzfristig (nach 3 oder 4 Wochen) zu einer größeren Verbesserung der Behinderung führt als ein Scheinaustausch (28, 53-55). In der größten Beobachtungsstudie traten bei 3,9 % der Plasmaaustauschverfahren Komplikationen auf (56).

In einer Studie mit 17 Teilnehmerinnen/Teilnehmern, die zuvor unzureichend auf Steroide und/oder IVIg angesprochen hatten, konnte mit einer langfristigen IA eine Stabilisierung erreicht werden (57). In

einer Studie mit je 10 Teilnehmerinnen/Teilnehmern konnte gezeigt werden, dass die IA im Vergleich zur PE bei CIDP-Pat. mindestens gleich wirksam und sicher ist (58).

Der Plasmaaustausch erfordert einen guten Gefäßzugang und eine spezielle Ausrüstung. Bei Pat. mit schwierigem Gefäßzugang, die mehrere Austauschvorgänge in kurzer Zeit benötigen, kann ein zentraler Venenkatheter verwendet werden.

Aktualisierte Daten seit Erscheinen der EAN/PNS-Leitlinie

- Keine

Anpassung auf die ausgeübte Praxis in Deutschland, Österreich und der Schweiz

- Die geübte Praxis im Geltungsbereich dieser Leitlinie ist, Plasmapherese oder Immunadsorption beim primären oder sekundären Versagen auf IVIg oder Kortikosteroide anzuwenden.
- Die Daten zur Immunadsorption werden im Geltungsbereich der Leitlinie positiver interpretiert als in der EAN/PNS-Leitlinie. Dies kann dadurch begründet sein, dass die Immunadsorption aufgrund heterogener regulatorischer Handhabung von Medizinprodukten, begrenzter Verfügbarkeit und uneinheitlicher Kostenerstattung durch die Kostenträger international nur in wenigen Ländern verwendet wird.
- Bei Pat., die auf Plasmapheresen gut ansprechen, aber aufgrund rascher Rezidive wiederholte Plasmapheresen benötigen, sollen nodale/paranodale Antikörper bestimmt und (auch bei negativem Antikörperbefund) der Einsatz von Rituximab erwogen werden (s. u.).

4. Abwägung zwischen den Erstlinientherapien

Hierbei sollten sowohl die kurz- als auch die langfristige Wirksamkeit, die Risiken, die Einfachheit der Umsetzung und die Kosten berücksichtigt werden:

- IVIg kann vorzuziehen sein, wenn es um die kurzfristige Wirksamkeit der Behandlung geht oder wenn (relative) Kontraindikationen für Kortikosteroide bestehen.
- Es gibt einige Hinweise darauf, dass gepulste Kortikosteroide für die langfristige Wirksamkeit der Behandlung vorzuziehen sind, da sie möglicherweise eine höhere Remissionsrate und eine längere Dauer aufweisen oder wenn IVIg nicht erschwinglich oder nicht verfügbar ist.

Die Entscheidung für eine IVIg- oder eine Kortikosteroid-Behandlung beruht auf einer Reihe von patientenorientierten Überlegungen. Eine chronische hoch dosierte orale Kortikosteroid-Behandlung hat wahrscheinlich ein höheres Risiko von Nebenwirkungen als IVIg, aber es liegen keine Daten über eine langfristige (> 6 Monate) Kortikosteroid-Behandlung bei CIDP vor. IVIg ist wesentlich kostspieliger als Kortikosteroide. Komorbiditäten können bei der Wahl der Behandlung eine Rolle spielen. IVIg ist vorzuziehen, wenn ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung von Osteoporose oder Diabetes besteht. Bei Kindern werden Tabletten besser vertragen als regelmäßige IV-Behandlungen, doch sollte eine Beeinträchtigung des Wachstums in Betracht gezogen werden. Bei Pat. mit motorischer CIDP kann sich der Zustand nach der Behandlung mit Kortikosteroiden verschlechtern (59, 60).

Anpassung auf die ausgeübte Praxis in Deutschland, Österreich und der Schweiz

In einer retrospektiven italienischen Fallserie konnte durch einen Therapiewechsel von IVIg zu Kortikosteroiden oder umgekehrt die Ansprechrate von 69 % auf 81 % angehoben werden (61).

In Anbetracht dieser Daten niedriger Evidenzstärke, die eine höhere Ansprechrate auf die jeweils andere Therapie bei Versagen der ersten Erstlinientherapie anzeigen, wird ein solcher Wechsel in dieser Konstellation empfohlen (GCP).

5. Kombinationstherapie

Hierzu gibt die EAN/PNS-Leitlinie keine Empfehlungen.

Aktualisierte Daten seit Erscheinen der EAN/PNS-Leitlinie

- Eine placebokontrollierte Studie, welche die Induktion einer Remission nach 52 Wochen durch eine Kombinationstherapie aus 2 g/kg KG IVIg als Induktionstherapie und 1 g/kg KG IVIg als Erhaltungstherapie alle 3 Wochen zusammen mit 1 g Methylprednisolon oder Placebo initial und alle drei Wochen über 18 Wochen (ohne Anschlusstherapie) untersuchte (62), musste aufgrund einer erhöhten Rate an thrombembolischen Ereignissen abgebrochen werden. Eine Kombinationstherapie mit IVIg und hoch dosierten Kortikosteroiden kann daher nicht generell empfohlen werden.

Anpassung auf die ausgeübte Praxis in Deutschland, Österreich und der Schweiz

Entfällt

6. Andere Immunsuppressiva

Nach wie vor gibt es keine Klasse-I/II-Evidenz für oder gegen die Wirksamkeit anderer Immunsuppressiva bei CIDP. Demgemäß spricht die EAN/PNS-Leitlinie eine schwache Empfehlung gegen den Einsatz von Methotrexat, Fingolimod, Alemtuzumab, Bortezomib, Etanercept, Fampridin, Fludarabin, Interferon alpha, Abatacept, Natalizumab und Tacrolimus aus und rät dringend ab von der Verwendung von Interferon-ß1a. Schwache Empfehlungen für Azathioprin, Cyclophosphamid, Ciclosporin A, Mycophenolatmofetil und Rituximab werden ausgesprochen, für den Einsatz nach Versagen bewährter wirksamer Behandlungen oder als Zusatzmedikation.

	Empfehlung	Neu Stand 2025
Empfehlungsgrad 0	Azathioprin, Mycophenolatmofetil und Ciclosporin A können als Immunglobulin- oder Kortikosteroid-sparende Mittel bei CIDP-Pat. in Betracht gezogen werden, die entweder mit Immunglobulin oder Kortikosteroiden als Erhaltungstherapie behandelt werden (GCP).	
Evidenzgrad III	Siehe (1)	

	Empfehlung	Neu Stand 2025
Empfehlungsgrad 0	Cyclophosphamid, Ciclosporin A und Rituximab können bei Pat. in Betracht gezogen werden, die auf die bewährten wirksamen Behandlungen (IVIg, Kortikosteroide und Plasmaaustausch) nicht mehr ansprechen (GCP).	
Evidenzgrad III	Siehe (1)	

Belege für diese Empfehlungen bestehen in Fallbeschreibungen und Fallserien (1) (III).

Aktualisierte Daten seit Erscheinen der EAN/PNS-Leitlinie

- Trotz einiger weiterer Fallserien und systematischer Reviews, die seit 2021 zu diesem Thema erschienen sind, ergeben sich außer neuen Daten zu Rituximab wenig neue Aspekte. Rituximab war in einer niedrigen Dosis von 600 mg alle 6 Monate bei 60 % der 15 eingeschlossenen, zuvor überwiegend therapierefraktären Pat. wirksam. In einer weiteren offenen Studie mit kleiner Patientenzahl (n = 17) respondierten 76,5 % der zuvor therapierefraktären Pat. auf Rituximab („Rheumaschema“) (63). In einer anderen retrospektiven Kohorte wurden 73 Pat. analysiert, von denen 40 konventionelle Therapie, 33 diese in Kombination mit 100 mg Rituximab wöchentlich für 3 Wochen und dann einmalig in Woche 28 erhielten. Die Pat. in der Kombinationstherapie hatten nach 52 Wochen bessere Werte im iRODS und in allen sekundären Endpunkten (64). In einer in Italien durchgeführten multizentrischen RCT mit 37 Pat. war Rituximab nicht wirksamer als Placebo, um eine Verschlechterung nach Absetzen von IVIg zu verhindern (65).

Anpassung auf die ausgeübte Praxis in Deutschland, Österreich und der Schweiz

Bei jedem Fall von therapierefraktärer CIDP ist die Diagnose kritisch zu überprüfen (GCP). Nach Expertenmeinung kann die Gabe von Immunsuppressiva, insbesondere Cyclophosphamid, Ciclosporin A oder Rituximab, dann indiziert sein, wenn Pat. nicht auf die Therapien der ersten Wahl ansprechen (66) (GCP).

7. Stammzelltransplantation

Die EAN/PNS-Task-Force stellte fest, dass es keine ausreichenden Beweise für eine positive Wirkung der autologen Stammzelltransplantation (HSCT) gibt und dass diese Behandlung aufgrund der erheblichen Morbiditäten und des Sterberisikos nur als letzte Option in spezialisierten Zentren in Betracht gezogen werden sollte (67).

Neben dramatischer Besserung in Einzelfällen sind auch Rezidive beschrieben (67, 68). Eine kontrollierte Studie ist noch nicht abgeschlossen (https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00278629?term=NCT00278629&rank=1).

Aktualisierte Daten seit Erscheinen der EAN/PNS-Leitlinie:

Trotz einiger weiterer Fallserien (69, 70), die seit 2021 zu diesem Thema erschienen sind, ergeben sich keine neuen Aspekte.

Neue Therapieformen

8. FcRn-Inhibitoren: Efgartigimod alfa subkutan

Eine Behandlung mit Efgartigimod alfa subkutan – 1000 mg s.c. jede Woche – wurde im Juni 2024 von der FDA und im Juli 2025 von der EU zugelassen für CIDP-Pat. mit aktiver Erkrankung nach Behandlung mit Kortikosteroiden oder Immunglobulinen. Die folgenden Empfehlungen der Leitlinienkommission stützen sich auf die bisherigen limitierten publizierten Daten zu Efgartigimod bei CIDP sowie auf die Fachinformation.

	Empfehlung	Neu Stand 2025
Empfehlungsgrad 0 Empfehlungsgrad ff. GCP	▪ Efgartigimod kann gegeben werden bei CIDP-Pat. mit aktiver Erkrankung, die zuvor mit Kortikosteroiden oder Immunglobulinen behandelt wurden. ▪ Vor Therapie mit Efgartigimod soll eine kritische Prüfung der Krankheitsaktivität erfolgen. ▪ Eine sorgfältige Nutzen-Risiko-Abwägung unter Einbeziehung von Krankheitsaktivität, Therapierisiken und möglichen Therapiealternativen ist erforderlich. ▪ **Induktionsbehandlung:** Die übliche Dosis beträgt 1000 mg s.c. jede Woche. Die ersten 4 Gaben sollen unter ärztlicher Überwachung mit Beachtung von Injektionsreaktionen oder allergischen Reaktionen erfolgen. ▪ **Erhaltungsbehandlung:** Die Behandlung kann im Verlauf auf ein 2-wöchiges Therapieintervall angepasst werden und sollte regelmäßig kritisch klinisch reevaluiert werden. ▪ Eine klinische Verschlechterung kann Anlass zur **Anpassung oder Unterbrechung** der Therapie sein. Analog zu anderen Therapien sollte in regelmäßigen Abständen die Notwendigkeit der Behandlung überprüft werden.	
Evidenzgrad Ib	(71), Tabelle 6.2. Methodenreport	

Hintergrund und Erläuterungen

Die Grundlage für die Zulassung lieferte die multizentrische, randomisierte, doppelblinde und placebokontrollierte Phase-2-Studie ADHERE (71) (Ib). Nur Pat., bei denen es nach Absetzen der Standardtherapie zu einer Verschlechterung der Symptomatik kam, wurden für die Studie zugelassen. Nach einer offenen Behandlungsphase mit Efgartigimod 1000 mg s.c. pro Woche (Phase A, nicht placebokontrolliert) erhielten die Pat. (n = 221), welche von der Therapie profitiert hatten, eine nun randomisierte und verblindete Weiterbehandlung mit wöchentlicher subkutaner Gabe von Efgartigimod 1000 mg oder Placebo über maximal 48 Wochen (Phase B). Der primäre Endpunkt, definiert als Zeit bis zur ersten klinischen Verschlechterung (≥ 1 Punkt im aINCAT-Score), wurde in Phase B erhoben. Das Risiko für eine klinische Verschlechterung war unter Efgartigimod gegenüber Placebo signifikant reduziert; somit war der primäre Endpunkt erreicht. In der nicht kontrollierten Phase A zeigten 66 % der behandelten Pat. eine klinisch relevante Besserung gegenüber dem Ausgangswert (der nach der für die Teilnahme erforderlichen Verschlechterung erhoben wurde).

Die in der ADHERE-Studie untersuchte Kohorte und das durch den Zulassungstext definierte Patientenkollektiv weichen voneinander ab. In der endpunktdefinierenden Phase B der ADHERE-Studie profitierten solche Pat. von einer Therapie, die a) ein Ansprechen auf und eine Therapieabhängigkeit

von Immunglobulinen oder Kortikosteroiden gezeigt hatten und b) bereits in der nicht kontrollierten Phase A von Efgartigimod profitiert hatten.

Das relativ artifizielle Studienkollektiv lässt folglich noch keine Aussage zur Wirksamkeit bei Pat. zu, die a) auf IVIg oder Kortikosteroide primär oder sekundär nicht ansprechen oder b) keine Therapieabhängigkeit (mehr) gegenüber diesen Therapien aufweisen, da diese Kohorten bisher nicht untersucht wurden.

Vor Therapiebeginn mit Efgartigimod sollte bei Pat., bei denen der Therapiebedarf nicht bereits in den vorausgehenden Monaten geprüft wurde, ein Aktivitätsnachweis der Erkrankung erfolgen. Dies kann zum Beispiel durch ein Pausieren der Vortherapie und Dokumentation der klinischen Verschlechterung unter Anwendung der etablierten CIDP-Scores – wie adjustierter INCAT-Score, iRODS und Griffkraftmessung (Vigorimetrie) – erfolgen. Dies ist notwendig, a) um die Indikationsstellung gemäß Zulassung zu sichern („aktive“ Erkrankung), b) da nur für diese Patientengruppe Evidenz der Wirksamkeit vorliegt (ADHERE-Studie), c) da dieses Vorgehen bei der Behandlung der CIDP grundsätzlich zu empfehlen ist (72) und d) da dies zur individuellen Risiko-Nutzen-Abwägung und zur frühen Feststellung des möglichen individuellen therapeutischen Nutzens hilfreich ist.

Da eine kürzlich publizierte Fallserie (73) eine frühzeitige schwerste klinische Verschlechterung bei Pat. mit CIDP nach Umstellung von IVIg auf Efgartigimod zeigte und unklar ist, ob diese Gruppe von einer Therapie mit Efgartigimod grundsätzlich nicht profitiert oder ob in diesen Fällen die Umstellung nicht schnell genug erfolgte, sollte bei Pat. mit hochaktiver CIDP die Umstellung unter engmaschiger klinischer Kontrolle erfolgen.

Die Entscheidung zur Therapie mit Efgartigimod sollte folglich nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung unter Einbeziehung von Krankheitsaktivität, Therapierisiken und möglichen Therapiealternativen erfolgen. Eine klinische Verschlechterung kann Anlass zur Anpassung oder Unterbrechung der Therapie sein. Zur Verlaufsbeurteilung eignen sich die etablierten CIDP-Scores wie adjustierter INCAT-Score, iRODS, Griffkraftmessung (Vigorimetrie).

Anpassung auf die ausgeübte Praxis in Deutschland, Österreich und der Schweiz

In der Schweiz ist die Zulassung in dieser Indikation (Stand 12/2025) noch ausstehend (Swissmedic; Vergütung unter bestimmten Voraussetzungen nach Art. 71 KVV).

Weitere FcRn-Inhibitoren

In einer Phase-2a-Studie wurde der FcRn-Inhibitor Rozanolixizumab mit wöchentlicher subkutaner Gabe von 10 mg/kg KG gegen Placebo getestet. Je 17 Pat. erhielten Rozanolixizumab oder Placebo. Der primäre Endpunkt (Veränderung im iRODS-Score in Woche 13) wurde nicht erreicht (74).

Weitere FcRn-Inhibitoren werden aktuell im Rahmen von klinischen Studien zur Behandlung der CIDP getestet. Veröffentlichungen der Ergebnisse liegen noch nicht vor.

Komplement-Inhibitoren

Einige Komplement-Inhibitoren befinden sich in klinischen Studien zur Behandlung der CIDP. Vollständige Veröffentlichungen der Ergebnisse liegen noch zu keinem Präparat vor.

Es gibt Evidenz niedriger Qualität, dass Physiotherapie bei CIDP von Vorteil ist (75, 76). Fatigue und Schmerz tragen zur Reduktion der Lebensqualität bei CIDP bei (77, 78). Kontrollierte Studien zu deren Behandlung bei CIDP liegen nicht vor.

Therapie der CIDP (Tab. 2)

- Wir wissen nicht verlässlich, in welcher Reihenfolge und in welcher Kombination die Immuntherapeutika am effektivsten sind.
- Therapeutische Optionen sind:

	Empfehlung	Neu Stand 2025
Empfehlungsgrad A Empfehlungsgrad 0	Kortikosteroide sollen gegeben werden, und zwar in einem der folgenden Dosierungsschemata: ▪ Tägliche orale Kortikosteroid-Gabe mit Prednison oder Prednisolon 60 mg oder Methylprednisolon 48 mg, was je nach klinischem Ansprechen und möglichen Nebenwirkungen über 6–8 Monate langsam reduziert werden soll. ▪ Pulstherapie mit hoch dosiertem oralem Dexamethason (40 mg jeweils täglich an 4 Tagen pro Monat) oder mit 500 mg/Tag intravenösem Methylprednisolon, jeweils täglich an 4 Tagen pro Monat über 6 Monate. ▪ Methylprednisolon 500–1000 mg/d an einem Tag, alle 4 Wochen wiederholen.	
Evidenzgrad Ib	Siehe (1)	

	Empfehlung	Geprüft /Neu Stand 2025
Empfehlungsgrad A	IVIg soll in folgender Dosierung gegeben werden: 2 g/kg KG (Gesamtdosis) über 2–5 Tage verteilt, dann IVIg 1 g/kg KG (Gesamtdosis) alle 3 Wochen, je nach Verträglichkeit auf 1–3 Tage verteilt.	
Evidenzgrad Ia	Siehe (1)	

	Empfehlung	Neu Stand 2025
Empfehlungsgrad B	SCIg sollte für CIDP-Pat. in der Erhaltungstherapie gegeben werden.	
Evidenzgrad Ib	Siehe (1)	

	Empfehlung	Neu Stand 2025
Empfehlungsgrad A	Plasmapherese soll bei akuter Verschlechterung oder bei Therapieversagen auf 1.–3. gegeben werden.	
Evidenzgrad Ib	Siehe (1)	

	Empfehlung	Neu Stand 2025
Empfehlungsgrad 0	Efgartigimod ist in Deutschland als Monotherapie zur Behandlung von erwachsenen Pat. mit progredienter oder rezidivierender aktiver chronisch entzündlicher demyelinisierender Polyradikuloneuropathie (CIDP) nach vorheriger Behandlung mit Kortikosteroiden oder Immunglobulinen zugelassen, siehe ausführliche Empfehlungen oben. Aufgrund der Diskrepanz zwischen Zulassungstext und Studienkollektiv ist der Empfehlungsgrad trotz Ib-Evidenz aktuell mit (0) zu bewerten.	
Evidenzgrad Ib	(71), Tabelle 6.2. Methodenreport	

	Empfehlung	Neu Stand 2025
Empfehlungsgrad 0	Azathioprin, Mycophenolatmofetil und Ciclosporin A können als Immunglobulin- oder Kortikosteroid-sparende Mittel bei CIDP-Pat. in Betracht gezogen werden, die entweder mit Immunglobulin oder Kortikosteroiden als Erhaltungstherapie behandelt werden (GCP).	
Evidenzgrad III	Siehe (1)	

	Empfehlung	Neu Stand 2025
Empfehlungsgrad 0	Cyclophosphamid, Ciclosporin A und Rituximab können bei Pat. in Betracht gezogen werden, die auf die bewährten wirksamen Behandlungen (IVIg, Kortikosteroide und Plasmaaustausch) nicht mehr ansprechen (GCP).	
Evidenzgrad III	Siehe (1)	

	Empfehlung	Neu Stand 2025
Empfehlungsgrad GCP	Bei schwer betroffenen Pat. mit bislang therapierefraktärem Verlauf kann die Überweisung an ein Spezialzentrum zur Prüfung der Indikation für eine ASCT indiziert sein.	
Evidenzgrad IV		

	Empfehlung	Neu Stand 2025
Empfehlungsgrad GCP	Pat. können, angepasst an den Einzelfall, mit Physiotherapie behandelt werden (GCP).	
Evidenzgrad IV		

	Empfehlung	Neu Stand 2025
Empfehlungsgrad GCP	Die Schmerztherapie sollte den allgemeinen Empfehlungen zur Therapie neuropathischer Schmerzen folgen.	
Evidenzgrad IV		

4.3 Paraproteinämische Neuropathien (Tab. 3)

Der Begriff „paraproteinämische Neuropathie“ ist irreführend, da er suggeriert, dass es sich beim gleichzeitigen Auftreten einer Paraproteinämie und einer Neuropathie stets um eine kausale Verknüpfung handelt, was nach heutigem Kenntnisstand jedoch nicht immer der Fall ist. Folgende Konstellationen können auftreten:

A) Chronische axonale Polyneuropathie unklarer Genese und Zufallsbefund einer IgG- oder IgA-MGUS: Hier kann zumeist kein Zusammenhang angenommen werden. Die Polyneuropathie ist meist mild ausgeprägt und hat üblicherweise einen benignen Verlauf, vergleichbar mit der chronisch axonalen idiopathischen Polyneuropathie (79). Der therapeutische Fokus sollte auf der symptomatischen Therapie liegen (GCP). Sollte sich in dieser Konstellation eine schwer ausgeprägte Polyneuropathie oder eine deutliche Verschlechterung ergeben, kann probatorisch eine an die CIDP-Therapie angelehnte Behandlung erfolgen (80) (GCP). Die Abklärung des Paraproteins sollte in jedem Fall und unabhängig von der Art und Ausprägung der Neuropathie entsprechend evidenzbasierten Empfehlungen erfolgen (81).

B) Demyelinisierende Neuropathien mit IgG- oder IgA-Paraprotein: Diese unterscheiden sich im klinischen Bild und im Therapieansprechen oft nicht von der CIDP und können daher nach den Grundsätzen für CIDP behandelt werden (1, 80, 82, 83) (B).

C) Demyelinisierende Neuropathien mit IgM-Paraprotein: Hier ist eine kausale Rolle des Paraproteins in der Verursachung der Neuropathie wahrscheinlicher als bei IgA und IgG, insbesondere wenn anti-MAG-Antikörper vorliegen. Die anti-MAG-IgM-Antikörpertiter im Serum korrelieren mit dem klinischen Ansprechen auf Immuntherapien und eine anhaltende Verringerung um mindestens 50 % kann Indikator für ein therapeutisches Ansprechen sein (84). Die IgM-assoziierte Neuropathie hat häufig einen charakteristischen Phänotyp mit distal betonter sensomotorischer Beteiligung der Hände und Füße, sehr langsamen Nervenleitgeschwindigkeiten und verlängerten distal motorischen Latenzen (s. Leitlinie zur Diagnostik von Polyneuropathien). IgM-assoziierte Neuropathien sprechen schlechter auf die Standardtherapie der CIDP an als die CIDP selbst. IVIg, Plasmapheresen oder Immunsuppressiva können angewendet werden (82, 85) (GCP). Eine kleine RCT sowie unkontrollierte Studien belegen eine mäßige Wirksamkeit von Rituximab (86-91) (Ib), diese ist möglicherweise besser in einer Subgruppe (92) und wurde bei Pat. mit anti-MAG-Antikörper über einen Nachbeobachtungszeitraum von 2 Jahren untersucht (89). Zu Ibrutinib, Obinutuzumab und Venetoclax liegen nur Fallberichte vor, die über ein klinisches Ansprechen berichten, bei zum Teil schweren unerwünschten Wirkungen (91). Eine prospektive Kohorte von 3 Pat. mit anti-MAG-Neuropathie und Waldenström-Makroglobulinämie, welche mit Ibrutinib, einem oralen Inhibitor der Bruton-Tyrosinkinase, behandelt wurden, liefert Klasse-IV-Evidenz für dessen Wirksamkeit hinsichtlich der Verbesserung der Neuropathiesymptome (93).

Eine Sonderform ist CANOMAD (chronische ataktische Neuropathie mit Ophthalmoplegie, IgM-Paraprotein, Kälteagglutininen und Disialosyl-Antikörpern) als seltenes Syndrom (94). Eine multizentrische, retrospektive Studie mit 45 Pat. zeigte, dass Kortikosteroide und Immunsuppressiva weitgehend unwirksam waren, jedoch IVIg als Erstlinienbehandlung und Rituximab als Zweitlinienbehandlung wirksam sein können (95).

Pat. mit anti-Gangliosid- oder anti-Sulfatid-Antikörpern und MGUS scheinen trotz ausgeprägter Heterogenität des Phänotyps ein rascheres und anhaltendes Ansprechen sowohl auf IVIg- als auch auf eine Rituximab-Therapie aufzuweisen, wenngleich eine längere Verabreichung von Immuntherapien erforderlich ist (83).

D) Im Fall eines POEMS-Syndroms (Polyneuropathie, Organomegalie, Endokrinopathie, M-Protein [meist IgG-lambda] und Hautveränderungen [skin]) sollten unter hämatoonkologischer Mitbehandlung die Hochdosis-Chemotherapie mit autologer Stammzellentransplantation, lokaler Bestrahlung und Resektion eines isolierten Plasmozytoms sowie konventionelle oder auf monoklonalen Antikörpern beruhende Chemotherapien in Betracht gezogen werden (96) (B).

E) Rasch fortschreitende axonale Polyneuropathie mit IgG-Paraprotein, seltener auch mit anderen Subklassen: Hier besteht der Verdacht auf ein Myelom und/oder eine Amyloidose. Die Therapie erfolgt interdisziplinär mit der Hämatologie.

Tabelle 3: Therapie der IgM-assoziiierten paraproteinämischen Neuropathien.

Medikament/ Verfahren	Evidenz, Empfehlungs-stärke	Dosierung	Kontraindikationen[1]	Nebenwirkungen[1] (*meist nur bei längerer Therapie)
IVIg	III, GCP	2 g/kg KG als Initialdosis über 2–4 Tage, gefolgt von Erhaltungsdosen von 1 g/kg KG über 1–2 Tage alle 3 Wochen, Versuch der Dosisreduktion bei Remission	Überempfindlichkeit gegen homologe Immunglobuline, dekompensierte Herzinsuffizienz	Kopfschmerzen, anaphylaktische Reaktion, Thrombosen
Rituximab	III, GCP	375 mg/m^2 KOF i. v. 1×/Wo. über 4 Wochen oder 1000 mg i. v. 2× im Abstand von 2 Wochen, Wiederholung nach Anstieg der B-Zellen im peripheren Blut, meist nach ca. 12 Monaten	Allergie, Infekt, schwere Herzinsuffizienz	Infektionen, Übelkeit, Fieber, Kopfschmerzen, Pruritus, Neutropenie
Plasmapherese	III, GCP	5 (10) Plasmaaustausche über 2 (4) Wochen	Herzinsuffizienz, akuter Infekt, Gerinnungsstörung	Parästhesien, Muskelkrämpfe, kardiovaskuläre Komplikationen, Anaphylaxie gegen Albumin, Katheter-assoziierte Thrombose, Sepsis

[1] *Es können jeweils nur die wichtigsten bzw. häufigsten Kontraindikationen und Nebenwirkungen aufgelistet werden, Einzelheiten siehe Fachinformation zu den jeweiligen Medikamenten.*

	Empfehlung	Neu Stand 2025
Empfehlungsgrad GCP	Demyelinisierende Neuropathien mit IgG- oder IgA-Paraprotein bei MGUS können wie eine CIDP behandelt werden (GCP).	
Evidenzgrad IV	Siehe (1)	

	Empfehlung	Neu Stand 2025
Empfehlungsgrad GCP	Demyelinisierende Neuropathien mit IgM-Paraprotein mit oder ohne anti-MAG-Antikörper sollten mit IVIg, Plasmapheresen, Rituximab oder Plasmapherese behandelt werden.	
Evidenzgrad III	(86, 97) Evidenztabelle 6.5	

4.4 Neuropathien mit Autoantikörpern gegen Schnürringbestandteile: autoimmune Neuropathien (Tab. 4)

Erkrankungen mit dem klinischen Bild einer CIDP, häufig mit GBS-ähnlichem Beginn, Tremor und Ataxie, bei denen sich Autoantikörper gegen paranodale Proteine finden (98), werden nicht mehr als CIDP-Variante, sondern als autoimmune Neuropathie klassifiziert (1). Bisher sind Antikörper gegen Neurofascin 155, Neurofascin 186 und 140, Contactin-1 und Caspr1 beschrieben worden (99). Es gibt Anhaltspunkte dafür, dass die Autoantikörper pathogen sind und dass ihre Entfernung therapeutisch wirksam ist. Oft liegt ein IgG4 vor, das nicht komplementaktivierend ist. Wenn diese Pat. nicht auf die Standardtherapie der CIDP ansprechen, kann Rituximab angewendet werden, was in verschiedenen Fallserien sehr wirksam war (98, 100, 101) (III, B). Verschiedene Schemata von Rituximab wurden angewendet, entweder das „Rheumaschema“ mit 1000 mg als Initialdosis, wiederholt nach 2 Wochen, mit erneuter Gabe nach 6 und 12 Monaten, dann modifiziert je nach Ansprechen, oder 375 mg/m² einmal wöchentlich für 4 Wochen, gefolgt von einer Dosis pro Monat für zwei weitere Dosen. Bei Pat., die keine vollständige Genesung erreichten, wurden ein Jahr nach der Behandlung weitere Rituximab-Zyklen verabreicht (102). Niedrigere Dosen, wie die einmalige Gabe von 500 oder 600 mg Rituximab, wurden auch als erfolgreich beschrieben (103, 104). Ob die Formen der autoimmunen Neuropathien mit unterschiedlichen Antikörpern sich im Ansprechen auf Therapien unterscheiden, ist noch unklar. Die bislang schwerste bekannte Verlaufsform mit Antikörpern gegen sowohl Neurofascin 155 als auch Neurofascin 186 und 140 (pan-Neurofascin-Antikörper) kann zu prolongierter Intensivtherapie führen und erfordert kombinierte Immuntherapien, ohne dass eine sichere Empfehlung zu Wirksubstanzen und Dauer gegeben werden kann (105-108).

Eine komplette therapiefreie Remission eines Pat. mit anti-NF155-Paranodopathie 6 Monate nach Transfer von anti-CD19-CAR-T-Zellen wurde beschrieben (70).

Tabelle 4: Therapie der autoimmunen Nodopathien

	Empfehlung	Neu Stand 2025
Empfehlungsgrad B	Pat. mit autoimmunen Nodopathien, die nicht auf die Standardtherapie der CIDP ansprechen, sollten mit Rituximab behandelt werden.	
Evidenzgrad III	(98, 100, 101, 103, 104) Evidenztabelle 6.1	

	Empfehlung	Neu Stand 2025
Empfehlungsgrad GCP	Pat. mit pan-Neurofascin-Antikörpern sollten so lange wie nötig intensivmedizinisch und immunsuppressiv/immunmodulatorisch behandelt werden, da selbst nach prolongiertem Krankheitsverlauf Besserungen auftreten können.	
Evidenzgrad IV	(105-108)	

4.5 Multifokale motorische Neuropathie (MMN) (Tab. 5)

Daten aus RCTs, prospektiven Langzeitstudien und einem Cochrane Review belegen IVIg als Therapie der ersten Wahl (109-113) (Ia). Pat. mit MMN sollen daher mit IVIg behandelt werden (A). Wie oft ein/eine Pat. mit Verdacht auf MMN, der/die auf den ersten Zyklus von IVIg nicht respondiert, in einem zweiten Zyklus anspricht, wurde nicht formal untersucht. Im Zweifelsfall kann ein zweiter IVIg-Zyklus gegeben werden und dann über das Ansprechen entschieden werden. Seit dem Nachweis der Nicht-Inferiorität von IqYmune gegenüber Kiovig in einer Crossover-RCT über insgesamt ca. 50 Wochen mit 22 Pat. gelten alle IVIg-Präparate als wirksam und sind bei MMN zugelassen (114).

Das übliche Schema besteht in 1 g/kg KG alle 2–4 oder 2 g/kg KG alle 4–8 Wochen (115). Die benötigte Dosis und die Intervalle variieren interindividuell beträchtlich, was in einer deutschen Registerstudie bestätigt wurde (116). End-of-dose-Verschlechterungen können auf eine Verkürzung der Dosierungsintervalle ansprechen (117). Trotz fortgesetzter Therapie kann eine schleichende Progredienz mit axonalem Schaden eintreten, was bei Behandlungspausen vermehrt zu beobachten ist (118). Ob eine höher dosierte IVIg-Therapie eine Progredienz verhindern kann, ist nicht gesichert, eine frühzeitige Therapie wird empfohlen (119). Eine in kürzeren Intervallen durchgeführte subkutane Therapie (SCIg) kann eine Alternative sein, stellt jedoch eine Off-Label-Behandlung dar. Eine Metaanalyse der bis 2017 verfügbaren nicht randomisierten Studien und weitere seitdem publizierte Fallserien kommen zu dem Schluss, dass sich SCIg und IVIg im Effekt bei MMN nicht unterscheiden (120-122) (Ia).

SCIg, das durch Formulierung zusammen mit Hyaluronidase verabreicht wird, wird als fazilitiertes SCIg (fSCIg) bezeichnet. Im Vergleich von fSCIg mit nicht fazilitiertem SCIg in einer einfach verblindeten Studie mit 18 Teilnehmerinnen/Teilnehmern ergaben sich keine Unterschiede in der primären Zielvariablen Muskelkraft (123). Sieben Pat. aus dieser Studie konnten mit fSCIg weiterbehandelt und im Median über 18 Monate (Spanne 13–23 Monate) beobachtet werden, hier zeigte sich kein Wirkverlust (124).

Die Kosten für die Therapie mit Immunglobulinen sind sehr hoch. Zudem gibt es primäre und sekundäre Therapieversager/-ersagerinnen, sodass ergänzende oder alternative Immuntherapien wünschenswert wären. Einzelne Fallberichte sprechen für Effekte von Hochdosis-IVIg bei sekundären Therapieversagern/-versagerinnen (39, 117, 125). Ein Cochrane Review zur immunmodulierenden und immunsuppressiven Behandlung der MMN konnte lediglich eine Studie mit Mycophenolatmofetil mit negativem Ergebnis identifizieren (126). Die Zusammenstellung der Fallserien zu Cyclophosphamid bei MMN lässt auf eine mäßige Wirksamkeit bei einem Teil der Pat. schließen, jedoch mit hohem Risiko schwerwiegender Nebenwirkungen (126). Glukokortikosteroide wirken bei MMN nicht und können Paresen verschlimmern. Für einen Effekt von Plasmapheresen gibt es nur Einzelfallberichte, aber auch hier gibt es Berichte über Verschlechterungen nach Therapie. In therapierefraktären Fällen kann eine Cyclophosphamid-Pulstherapie als individueller Heilversuch erwogen werden. Wirksamkeitsdaten diesbezüglich liegen nicht vor (IV). Der Komplement-Inhibitor Empasiprubart, ein anti-Komplement-C2-monoklonaler Antikörper, wird aktuell in klinischen Studien bei MMN getestet (Phase-2-Arda-Studie, NCT05225675; Phase-3-Empassion-Studie, NCT 06742190). Zudem wird derzeit DNTH103, ein anti-C1s-Komplement-Antikörper in einer Phase-2-Studie bei der MMN untersucht (MOMENTUM-Studie, NCT06537999).

Tabelle 5: Therapie der multifokalen motorischen Neuropathie (MMN)

Medikament/ Verfahren	Evidenz, Empfehlungs-stärke	Dosierung	Kontraindikationen[1]	Nebenwirkungen[1] (*meist nur bei längerer Therapie)
IVIg	Ia, A	Initialtherapie 2 g/kg KG über 2–5 Tage Erhaltungstherapie nach klinischer Wirksamkeit, z. B. mit 1 g/kg KG alle 3–5 Wochen	Überempfindlichkeit gegen homologe Immunglobuline, dekompensierte Herzinsuffizienz	Kopfschmerzen, anaphylaktische Reaktion, Thrombosen
SCIg (off-label)	Ia, B[2]	0,2 g/kg KG wöchentlich; ggf. steigern	Überempfindlichkeit, kutane Pathologien	Hautreaktionen, subkutane Verdickungen.

[1] *Es können jeweils nur die wichtigsten bzw. häufigsten Kontraindikationen und Nebenwirkungen aufgelistet werden, Einzelheiten siehe Fachinformation zu den jeweiligen Medikamenten.* [2] Herabstufung da off-label.

	Empfehlung	Neu Stand 2025
Empfehlungsgrad A	Eine Initialtherapie mit IVIg (2 g/kg KG über 2–5 Tage) soll bei Pat. mit mäßigen bis schweren Defiziten durchgeführt werden.	
Evidenzgrad Ia	(111) Evidenztabelle 6.4	

	Empfehlung	Neu Stand 2025
Empfehlungsgrad A	Bei Respondern soll die Therapie wiederholt werden, die Erhaltungstherapie kann z. B. mit 1 g/kg KG alle 3–5 Wochen durchgeführt werden, Protokolle zwischen 0,4 mg/kg KG alle 8 Wochen und 1 g/kg KG alle 2 Wochen sind beschrieben (127).	
Evidenzgrad Ia	(111, 127) Evidenztabelle 6.4	

	Empfehlung	Neu Stand 2025
Empfehlungsgrad GCP	Intervalle und Dosis sollten dem individuellen Ansprechen angepasst werden.	
Evidenzgrad IV	(127) Evidenztabelle 6.4	

	Empfehlung	Neu Stand 2025
Empfehlungsgrad B	SCIg bzw. fSCIg sollten in der Erhaltungstherapie der MMN verwendet werden (off-label).	
Evidenzgrad 1a	(120) Evidenztabelle 6.4	

	Empfehlung	Neu Stand 2025
Empfehlungsgrad 0	Bei Kontraindikationen gegen IVIg oder Nichtansprechen können nach sorgfältiger Abwägung von erwartetem Benefit und Nebenwirkungen Immunsuppressiva, z. B. gepulstes Cyclophosphamid, erwogen werden (GCP).	
Evidenzgrad IV		

4.6 Vaskulitische Neuropathien (Tab. 6)

Vaskulitische Neuropathien kommen als Organmanifestation einer systemischen Vaskulitis oder als „nicht systemische Vaskulitis des peripheren Nervensystems“ (NSVN) vor, wobei im letzteren Fall Haut und Muskel mitbetroffen sein können. Zur Therapie der NSVN liegen keine RCTs vor (128-130). Die wenigen kleinen Studien zur Kryoglobulin-assoziierten Vaskulitis ließen keine Aussage zur Therapie der PNP zu (131). In den RCTs zu den systemischen Vaskulitiden sind die Endpunkte bezüglich Neuropathie nicht zuverlässig aufgeführt (132). Dennoch orientieren sich die Konsensuspapiere und systematischen Reviews zur vaskulitischen Neuropathie an diesen RCTs, da man zumindest bei den ANCA-assoziierten Vaskulitiden Daten dafür hat, dass sich die Neuropathie parallel zur übrigen Organmanifestation und allgemeinen Krankheitsaktivität bessert (133).

In einer RCT wurde die Wirkung von IVIg auf eine residuelle PNP bei mikroskopischer Polyangiitis untersucht (134). Einschlusskriterium war, dass die PNP sich unter Glukokortikoiden nicht gebessert hatte. Von 37 Teilnehmerinnen/Teilnehmern erhielten 19 IVIg, 18 Placebo. IVIg wurde in 4-wöchigen Abständen in der Dosis von je 0,4 g/kg KG an 5 Tagen gegeben. Nach 8 Wochen zeigen die mit IVIg

behandelten Pat. einen Trend zu höheren Scores in der Muskelkraft, der Unterschied war jedoch nicht signifikant. Hierzu trug auch ein ausgeprägter Placeboeffekt bei. Der Unterschied zu Placebo war bei initial schwerer betroffenen Pat. (Muskelkraft-Summenscore < 115) signifikant (II).

In einer kleinen Fallserie mit Polyarteriitis nodosa respondierten 3/3 Pat. mit steroidrefraktärer Erkrankung auf Tocilizumab, wobei die PNP bei 2/3 Pat. respondierte (135).

In einer offenen Studie wurde Mepolizumab 100 mg alle 4 Wochen bei 15 Pat. mit chronischer Neuropathie unter eosinophiler Granulomatose mit Polyangiitis getestet (136). Nach 12 Monaten war der Schmerz, gemessen mit VAS, signifikant reduziert, die Muskelkraft jedoch war nicht gebessert.

Zur NSVN selbst gibt es nur Klasse-III-Kohortenstudien: Bei 25 Pat. mit einer medianen Nachbeobachtungsdauer von 33,5 Monaten ergab sich ein Trend, dass Pat. mit Kombinationstherapie (Glukokortikosteroide und Cyclophosphamid, Azathioprin oder Methotrexat) eine größere Reduktion ihrer Behinderung hatten als diejenigen mit Kortikosteroid-Monotherapie (137). In einer Kohorte von 48 Pat. hatten diejenigen unter Kombination von Kortikosteroiden und Cyclophosphamid eine höhere Remissionsrate und geringere Behinderung als die Gruppe mit Kortikosteroid-Monotherapie, allerdings bei einer hohen Nebenwirkungsrate (138). Eine retrospektive Analyse von 100 Pat. mit vaskulitischer Polyneuropathie, davon 11 mit NSVN, zeigte ein gutes Ansprechen auf immunsuppressive Therapie und eine äußerst niedrige Rückfallrate, wenn das Therapieschema Cyclophosphamid enthielt (139). Die retrospektive NSVN-Kohorte der French Vasculitis Study Group mit 50 Pat. zeigt ein Ansprechen auf Kortikosteroide (hier 1 mg/kg KG/Tag Prednisolonäquivalent) bei 72 % und Rezidive bei 35 %. Die Zweitlinientherapie bestand in Methotrexat und Azathioprin, hierunter besserten sich 56 % (140). Ein frühzeitiger Beginn der Therapie war insgesamt mit besserem Outcome assoziiert.

Es wurden einige prospektive Kohorten mit Kleingefäßvaskulitis publiziert, bei denen überwiegend Haut und Nerv betroffen waren, ohne weitere lebensbedrohliche Organmanifestation. In diesen Kohorten war die Neuropathie der häufigste bleibende Schaden und etwa die Hälfte der Pat. benötigte zusätzlich zu Kortikosteroiden eine weitere Immunsuppression (hier Azathioprin oder Cyclophosphamid) (141). Hierbei war das Vorhandensein einer Mononeuritis multiplex der stärkste Prädiktor für die Notwendigkeit einer Kombinationstherapie (142). In einer RCT wurde die Gabe von Kortikosteroiden allein mit der von Kortikosteroiden plus Azathioprin zur Remissionsinduktion bei Kleingefäßvaskulitiden verglichen, wobei sich kein Unterschied zwischen den Gruppen zeigte (143) (Ib). Endpunkte zur Neuropathie wurden nicht berichtet, allerdings hatten zum Ende der Studie in beiden Gruppen gleich viele Pat. eine Neuropathie. Dies ist im Einklang mit einer deutschen retrospektiv analysierten Kohorte von 60 Pat. mit überwiegend milder NSVN, wo die Addition von Azathioprin zu Kortikosteroiden nur einen geringen Vorteil bezüglich des Erreichens der Remission erbrachte (144) (III).

Der oben geschilderten Evidenz folgend, haben Pat. mit NSVN bzw. systemischer vaskulitischer PNP mit vorwiegendem Befall des PNS mit initialer Kombinationstherapie (Kortikosteroide plus Immunsuppressivum) ein geringeres Rezidivrisiko als Pat. mit alleiniger Kortikosteroid-Therapie (132) (II). Als Immunsuppressivum werden in Analogie zu den EULAR-Empfehlungen für ANCA-assoziierte

Vaskulitiden (145) Cyclophosphamid, Rituximab oder Methotrexat empfohlen (132). Bei Nichtansprechen auf eine der Therapien soll auf die jeweils andere gewechselt werden (145).

Tabelle 6: Therapie der vaskulitischen Neuropathien

Medikament/ Verfahren	Evidenz, Empfehlungs-stärke	Dosierung	Kontraindikationen[1]	Nebenwirkungen[1] (*meist nur bei längerer Therapie)
Glukokortikoste-roide	III, B	Prednisolon-Äquivalent 1 mg/kg KG/d ODER Pulstherapie mit 500–1000 mg/d an 3–5 Tagen und anschließender Reduktion auf orale Erhaltungsdosis. Ziel: in 6 Monaten unterhalb der Cushingschwelle zu sein	unbehandelte Infekte, Tuberkulose-Anamnese, Magen-Darm-Ulzera, schwere Osteoporose, Glaukom, Diabetes mellitus (rel. KI)	Hautatrophie*, Gewichtszunahme, Stammfettsucht*, Steroidakne, verzögerte Wundheilung, Osteoporose*, aseptische Knochennekrosen, Glaukom*, Depressionen, Euphorie, Erhöhung des Thromboserisikos, Katarakt, neuer Diabetes oder Diabetesentgleisung
Cyclophosphamid	III, B	Pulstherapie, verschiedene Schemata möglich: ▪ 600 mg/m^2 KOF initial alle 2 Wochen für einen Monat, dann alle 4 Wochen für insges. 6 Monate (CYCLOPS-Schema) (145) ▪ 750 mg/m^2 KOF alle 3 Wochen, insgesamt 6x ▪ Induktionsschema mit 350 mg/m^2 KOF an 3 aufeinanderfolgenden Tagen und dann 600 mg/m^2 KOF in Abständen von 4 Wochen über 6 Monate Kumulative Gesamtdosis von ≤ 25 g beachten!	schwere Infekte, Nierenfunktions-störung, akute hämorrhagische Zystitis	Übelkeit, Erbrechen, Alopezie, Zystitis, bei länger dauernder Therapie Risiko für Blasenkarzinom, Knochenmarks-suppression, Hepatotoxizität, sekundäre Amenorrhö bzw. Azoospermie
Rituximab	III, B	Induktion: ▪ 375 mg/m^2 KOF/Woche über 4 Wochen ODER ▪ 1 g (absolut), Wiederholung nach 2 Wochen	Aktive schwere Infekte, starke Immunsuppression	Infektionen, Übelkeit, Fieber, Kopfschmerzen, Pruritus, Neutropenie

Medikament/ Verfahren	Evidenz, Empfehlungs-stärke	Dosierung	Kontraindikationen[1]	Nebenwirkungen[1] (*meist nur bei längerer Therapie)
		Erhaltungstherapie: ▪ 1 g alle 6 Monate für 2 Jahre		
Azathioprin	III, B	zur Erhaltungstherapie nach Induktion der Remission für ca 2 Jahre: 1–2 mg/kg KG	Nicht mit Allopurinol kombinieren! Leber- und Nierenfunktions-störungen, schwere Infektionen, wie Tuberkulose und Sepsis, Knochenmarks-vorschädigung	Übelkeit, Appetitlosigkeit, Erbrechen, Knochenmarksdepression, Infekte, selten Pankreatitis, Cholestase
Methotrexat	III, B	20–25 mg/Woche (Folsäuresubstitution!)	Niereninsuffizienz, Tuberkulose, schwere Infekte, Immundefizienz	Gastrointestinale Symptome, Myelonsuppression, Müdigkeit

[1] *Es können jeweils nur die wichtigsten bzw. häufigsten Kontraindikationen und Nebenwirkungen aufgelistet werden, Einzelheiten siehe Fachinformation zu den jeweiligen Medikamenten.*

Anmerkung
Alle oben genannten Medikamente sind potente Pharmaka und können erhebliche Nebenwirkungen verursachen. Eine adäquate Patientenaufklärung muss erfolgen. Monitoring erfolgt nach Standards. Die kumulativen Höchstdosen (Malignitätsrisiko) müssen beachtet werden. Zur Behandlung der Nebenwirkungen bzw. zur Prophylaxe (Prämedikation, Infektionsprophylaxen) sei auf entsprechende Spezialliteratur verwiesen. So muss z. B. bei Beginn der Therapie mit Kortikosteroiden eine Osteoporose-Prophylaxe initiiert werden. Bei Cyclophosphamid muss auf Blasenschutz geachtet werden (Mesna). Bei manchen Immunsuppressiva ist zu beachten, dass neben der möglichen Teratogenität auch ein irreversibles Infertilitätsrisiko besteht. In diesen Fällen müssen Pat. vor Behandlungsbeginn auf die Möglichkeit der Samen- bzw. Eizellkonservierung hingewiesen werden.

Zum Effekt der Plasmapherese ist die Datenlage uneinheitlich (129). Sie kann bei vaskulitischer Neuropathie bei Versagen der Therapie der ersten Wahl angewendet werden (132) (GCP). IVIg war in unkontrollierten Studien bei therapierefraktärer Vaskulitis wirksam (129), eine Anwendung von IVIg bei therapierefraktärer vaskulitischer Neuropathie sowie bei Schwangeren kann daher erwogen werden (GCP).

	Empfehlung	Neu Stand 2025
Empfehlungsgrad B	Bei NSVN sollten Kortikosteroide (z. B. Methylprednisolon 1 mg/kg KG/d oral oder 500–1000 mg/d über 3–5 Tage als initiale intravenöse Pulstherapie) mit anschließendem Ausschleichen bis auf 25 mg/d nach 3 Monaten, 15–20 mg/d nach 4 Monaten und auf < 10 mg/d nach 6 Monaten gegeben werden.	
Evidenzgrad III	(140, 143, 144)	

	Empfehlung	Neu Stand 2025
Empfehlungsgrad B	Bei zusätzlichen Organmanifestationen, aber auch bei rasch progredienter NSVN sollte eine Kombination mit einem Immunsuppressivum gegeben werden. Hier können auch Cyclophosphamid, Rituximab und wahrscheinlich Methotrexat gegeben werden.	
Evidenzgrad III	(132, 145)	

	Empfehlung	Neu Stand 2025
Empfehlungsgrad GCP	Nach Erreichen der Remission, in der Regel nach 6 Monaten, sollte Cyclophosphamid durch Azathioprin oder Methotrexat ersetzt werden; dieses kann für 18–24 Monate gegeben werden.	
Evidenzgrad III	(129)	

	Empfehlung	Neu Stand 2025
Empfehlungsgrad GCP	Alternativ kann die Remissionserhaltung auch mit Rituximab (z. B. 1 g alle 6 Monate für 2 Jahre) erfolgen. Die Daten zu neueren Biologika, die bei systemischen Vaskulitiden verwendet werden, sind noch nicht ausreichend, um Empfehlungen auszusprechen.	
Evidenzgrad IV	(130)	

4.7 Immunvermittelte Neuropathien, bedingt durch Checkpoint-Inhibitoren (Tab. 7)

Europäische und internationale Definitionen und Guidelines

Immun-Checkpoint-Inhibitoren (ICI) bewirken über eine Enthemmung von T-Zellen eine starke Immunaktivierung und verstärken dadurch die endogene Anti-Tumor-Immunität. Diese ICI sind inzwischen essenziell in der Therapie vieler Malignome, können jedoch auch unerwünschte Wirkungen induzieren. Nebenwirkungen, die mit dem Einsatz einer ICI-Therapie assoziiert sind, werden als immunvermittelte (ir; englisch: immune related) Nebenwirkungen (irAEs; englisch: *adverse events*) definiert. Ihr Schweregrad wird entsprechend den Allgemeinen Terminologiekriterien für Nebenwirkungen (CTCAE), Version 5.0 graduiert (siehe auch: https://doi.org/10.1016/j.annonc.2022.10.001). Es wurden in den letzten Jahren verschiedene Richtlinien, wie unter

anderem die der Europäischen Gesellschaft für Medizinische Onkologie (ESMO) (146), veröffentlicht, die Empfehlungen zum Management von irAEs abgeben. Die Amerikanische Gesellschaft für Klinische Onkologie (ASCO; https://www.asco.org), das National Comprehensive Cancer Network (NCCN; https://nccn.org) und die Gesellschaft für Krebsimmuntherapie (Society for Immunotherapy of Cancer, SITC) haben ebenfalls Guidelines publiziert (147-149).

Unter Führung einer Arbeitsgruppe internationaler Neurologinnen/Neurologen wurden 2021 mittels modifizierter Delphi-Methode für neurologische irAEs Konsensus-Krankheitsdefinitionen für Diagnosen und Schweregrad vorgeschlagen. Diese beinhalten unter anderem irAEs, die das periphere Nervensystem betreffen, wie ir-Neuropathien (150).

Inzidenz und Spektrum von ir-Neuropathien

Die Inzidenz von neurologischen irAEs wird auf 1–5 % von allen ICI-therapierten Pat. geschätzt (151-153). Neuromuskuläre irAEs machen hierunter > 50 % aus. Sie können neben Myositiden und neuromuskulären Übertragungsstörungen wie einer Myasthenia gravis auch überlappende Syndrome umfassen. Zudem können demyelinisierende Polyradikuloneuropathien und andere Neuropathietypen auftreten. Sie haben wie die meisten anderen irAEs eine mediane Zeit bis zum Auftreten von etwa 1–3 Monaten nach Therapiebeginn (69 Tage, Interquartilbereich, IQR = 30–152 Tage) (153). Einen Überblick über das weite Spektrum von beschriebenen ir-Neuropathien als Nebenwirkung von Checkpoint-Hemmern gibt Tab. 7 (154). Die häufigste ir-Neuropathie ist die GBS-ähnliche sub-/akute Polyradikuloneuropathie (~10–25 % der neurologischen irAEs). Seltener treten isolierte Hirnnervenläsionen (ca. 7 %), sensomotorische axonale Polyneuropathien (PNP) (3–6 %), sensorische Neuronopathien (2–4 %), chronisch inflammatorische demyelinisierende PNP (CIDP) (~1 %) und das Miller-Fisher-Syndrom (< 1 %) auf. Weitere sehr seltene Formen (< 1 %) sind Small-Fiber-Neuropathien, Plexopathien, Mononeuritis multiplex, Phrenikus- und enterische Neuropathien (155). Während die meisten irAEs vollständige Erholungsraten von ≥ 70 % haben, beträgt diese nach neuesten Auswertungen der internationalen Pharmakovigilanz-Datenbank Vigibase bei den ir-Neuropathien nur ca. 65 % (n = 271/417; nur die ir-Vitiligo liegt mit 32,5 % noch niedriger (153); database link: www.vigiaccess.org). Der Anteil der tödlich verlaufenden ir-Neuropathie-Fälle wird mit 10,2 % (n = 88/864) errechnet (153). Auch wenn eine unklare Anzahl von ir-Neuropathie-Fällen, insbesondere weniger schwerwiegende Fälle, nationalen Arzneimittelbehörden nicht gemeldet werden, unterstreicht dies dennoch die Wichtigkeit der frühen Erkennung und des konsequenten therapeutischen Managements von ir-Neuropathien.

Tabelle 7: Spektrum von ir-Neuropathien als Nebenwirkung von Checkpoint-Hemmern

Neuropathie-Subtyp	Art des Tumors	Wirkstoff	Referenz
Guillain-Barré-Syndrom (GBS) oder GBS-ähnliche sub-/akute Polyradikuloneuropathien	nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (NSCLC) Plattenepithelkarzinom Adenokarzinom der Lunge Melanom Magenkarzinom Urothelkarzinom Nierenzellkarzinom Hodgkin-Lymphom	Nivolumab (anti-PD-1) Ipilimumab (anti-CTLA-4) Pembrolizumab (anti-PD1)	(154, 156-161)
chronisch inflammatorische demyelinisierende PNP (CIDP)	Plattenepithelkarzinom Melanom	Ipilimumab Nivolumab	(156, 159, 162)
Monoradikulitis	Adenokarzinom der Lunge	Pembrolizumab	(163)
Miller-Fisher-Syndrom (MFS)	Plattenepithelkarzinom	Pembrolizumab Cemiplimab (anti-PD1)	(164, 165)
kraniale Neuropathien	nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (NSCLC) Melanom Karzinom der Nasenhöhle hepatozelluläres Karzinom Urothel- und Nierenzellkarzinom Cholangiokarzinom Merkelzellkarzinom	Ipilimumab Pembrolizumab Nivolumab Atezolizumab (anti-PDL1) Avelumab (anti-PDL1)	(154, 165-169)
axonale Polyneuropathien (PNP)	kleinzelliges Lungenkarzinom (SCLC) nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (NSCLC) Melanom	Ipilimumab Azetolizumab Pembrolizumab Nivolumab	(170, 171)
demyelinisierende PNP	Hodgkin-Lymphom Merkelzellkarzinom Plattenepithelkarzinom (Haut) kleinzelliges Lungenkarzinom (SCLC) Melanom Karzinom der Nasenhöhle	Nivolumab Avelumab Pembrolizumab Ipilimumab Pembrolizumab	(172-174)
sensorische PNP/ Neuronopathie	kleinzelliges Lungenkarzinom (SCLC) nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (NSCLC) Adenokarzinom der Lunge	Atezolizumab Ipilimumab Pembrolizumab Nivolumab	(175-180)

Neuropathie-Subtyp	Art des Tumors	Wirkstoff	Referenz
	Melanom Merkelzellkarzinom		
autonome Neuropathien	Plattenepithelkarzinom (Lunge) kleinzelliges Lungenkarzinom (SCLC) Melanom	Nivolumab Ipilimumab	(181, 182)
Mononeuritis multiplex	Melanom Mesotheliom	Ipilimumab Nivolumab Pembrolizumab	(183, 184)
Mononeuropathien oder Kompressionsneuropathien	Nierenzellkarzinom Melanom Merkelzellkarzinom Plattenepithelkarzinom	Pembrolizumab Nivolumab Ipilimumab Avelumab	(185-187)

Europäische Behandlungsempfehlungen

Kontrollierte Daten zur Behandlung von neuromuskulären irAEs und speziell ir-Neuropathien in Assoziation mit ICI fehlen bislang und die meisten Therapieempfehlungen beruhen entsprechend auf Level-IV-Evidenz (146). Aktuell erfolgt die Behandlung der ir-Neuropathie unabhängig von der Art des Tumors (wie z. B. Melanom) und unabhängig von den molekularen Angriffspunkten der vorausgegangenen onkologischen ICI-Therapie (anti-PD1, -CTLA-4, -PDL1, -LAG3 oder Kombinationen). Pat., die neurologische Beschwerden unter Checkpoint-Hemmern entwickeln, sollten gemäß europäischer ESMO-Richtlinie zur Neurologie überwiesen werden und die onkologische Immuntherapie sollte pausiert werden, bis der Schweregrad eingestuft wurde (146, 188). Nur bei neuromuskulärer Toxizität Grad 1 (milde irAE-Symptome) werden ein „watchful waiting“ und eine Fortsetzung der ICI-Therapie als möglich erachtet. Bei moderaten neuromuskulären Symptomen, die die Aktivitäten im täglichen Leben einschränken (Grad 2 irAE), sollte der ICI pausiert werden und niedrig dosierte Glukokortikosteroide (wie Prednisolon 0,5 mg/kg KG/Tag) sollten begonnen werden. Bei schweren bis lebensbedrohlichen neuromuskulären irAEs, die eine Hospitalisation notwendig machen (Grad 3–4), sollte ein Abbruch der ICI-Behandlung und der Start von höher dosierten intravenösen (Methylprednisolon in einer Dosis von 1 g/Tag über 3–5 Tage i. v.) oder oralen Glukokortikosteroiden (wie Methyl-/Prednisolon 1–2 mg/kg KG/Tag p. o.) erfolgen. Im Fall eines fehlenden alleinigen Benefits durch Glukokortikosteroide (innerhalb von 7–14 Tagen) oder einer raschen Progression sollte der Einsatz von IVIg in einer Dosis von 2 g/kg KG kumulative Dosis pro Zyklus über 3–5 Tage) oder Plasmapherese (5–7 Austausche) verwendet werden. Die Plasmapherese könnte den zusätzlichen Vorteil haben, die Konzentration der ICI in der peripheren Zirkulation erheblich zu verringern (155).

Falls die Beschwerden refraktär sind, kann entsprechend der ESMO-Richtlinie eine Eskalation der „steroideinsparenden“ Immunsuppression bzw. eine „add-on“ Anti-Zytokin-gerichtete Therapie individuell erwogen werden. Hierbei werden verschiedene „breite“ immunsuppressive Medikamente, wie u. a. Mycophenolatmofetil, Tacrolimus, Azathioprin, Cyclophosphamid oder Methotrexat, als Option genannt, wobei deren jeweilige Wirklatenzen und Nebenwirkungsprofile mitberücksichtigt werden sollten. Bei bestimmten Subtypen von ir-Neuropathien, die mit pathogenen Autoantikörpern assoziiert sind (wie z. B. Sjögren-assoziierte/sensible Neuronopathien (189)) kann eine empirische B-Zell-depletierende Therapie mit Rituximab erwogen werden. Bei der Auswahl der Immunsuppression bzw. „add-on“ Anti-Zytokin-gerichteten Therapie können begleitend vorliegende ir-AEs mitberücksichtigt werden, die andere, nicht neurologische Organsysteme betreffen. Dabei ist eine gleichgerichtete Wirkung auf alle betroffenen Organsysteme jedoch nicht gewährleistet. So werden TNF-alpha-Hemmer vorrangig bei Pat. mit ir-Kolitis erfolgreich eingesetzt (190), während die Effekte bei peripher neurologischen irAEs bislang nicht eindeutig geklärt sind. Basierend auf Fallberichten und -serien, kann bei einer konkomitanten schweren, auf hoch dosierte Steroide und IVIg nicht responsiven ir-Kardio-/Myositis der Einsatz von Tocilizumab (191) oder Abatacept (einem Fusionsprotein aus der extrazellulären Domäne von CTLA-4 und einer modifizierten Fc-Region des humanen IgG1) plus JAK-Inhibitor Ruxolitinib (192) erwogen werden. Allerdings hat Abatacept einen langsamen Wirkeintritt von etwa 2–3 Monaten. Prospektive Studien, die die Sicherheit und Wirksamkeit der verschiedenen Immunsuppressiva bzw. Anti-Zytokine in der Behandlung von neuromuskulären irAEs, insbesondere ir-Neuropathien, untersuchen, fehlen bisher. Zudem sind die Auswirkung auf die Anti-Tumor-Immunität und der Überlebensvorteil für die verschiedenen Substanzen zum großen Teil noch unklar.

Eine Besonderheit beim ir-GBS (gegenüber dem klassischen GBS) ist, dass Glukokortikosteroide mit einem günstigen Outcome assoziiert sind und bereits als Erstlinientherapie empfohlen werden. Die Gabe von IVIg wird als zusätzliche oder alternative Behandlung genannt, wenn Glukokortikosteroide als Erstlinientherapie nicht möglich sind. Dieses Vorgehen beim ir-GBS wird durch mehrere Fallberichte und Fallserien mit je geringer Fallzahl unterstützt (193) und pathogenetisch mit der starken T-Zell-Aktivierung durch Checkpoint-Inhibition in Zusammenhang gebracht (194, 195).

Sobald sich neuromuskuläre ir-AEs stabilisiert haben, sollten gemäß der ESMO-Richtlinie Glukokortikosteroide abhängig von der Symptomschwere innerhalb von 4–8 Wochen ausgeschlichen werden. Kommt es hierunter zu einer Verschlechterung kann dieses Intervall verlängert werden oder IVIg, Plasmapherese bzw. Immunsuppressiva/Anti-Zytokine eingesetzt werden. Je nach residualen Symptomen sollten weitere therapeutische Maßnahmen folgen.

„Re-Challenge“ mit Checkpoint-Hemmern

Aktuelle Auswertungen von Vigibase legen nahe, dass das Risiko eines Wiederauftretens einer irAE nach Re-Challenge insgesamt bei ca. 28,9 % liegt (n = 275/951; darunter n = 2/9 ir-Neuropathien) (9). Die Datenlage für die erneute Behandlung nach Auftreten einer ir-Neuropathie/GBS ist noch sehr dünn und beschränkt sich auf einzelne Fallberichte (196-198). Die ESMO empfiehlt, nur dann einen „Re-Challenge“ in ausgewählten Fällen in einem interdisziplinären Team unter Einbezug des Patientinnen- bzw. Patientenwunsches zu erwägen, wenn (a) neuromuskuläre irAEs ohne oder mit niedrig dosierter Einnahme von Glukokortikosteroiden über 4–8 Wochen remittiert oder zumindest stabilisiert sind und

(b) vor Auftreten eines Grad-1–2-irAEs ein überzeugendes Ansprechen auf ICI zu beobachten war. Ein sekundärer Präventionsansatz, bei dem die ICI-Therapie mit einer begleitenden Behandlung mit Immunsuppressiva nach Auftreten eines irAEs wieder aufgenommen wird, kann ebenfalls erwogen werden (199).

4.8 Symptomatische und supportive Therapie

Die symptomatische Therapie bei Neuritiden besteht in rechtzeitiger symptombezogener Heilmittelverordnung (Physiotherapie, Ergotherapie, Logopädie) (200-202) sowie bedarfsangepasster Verordnung von Hilfsmitteln (z. B. Orthesen [Peroneusschienen], Spezialschuhe/Einlagen, Gehstützen) und psychologischer Betreuung (GCP).

Durch ambulante oder stationäre Rehabilitationsmaßnahmen werden auf Grundlage der Internationalen Klassifikation der Funktionsfähigkeit, Behinderung und Gesundheit (ICF, https://www.bfarm.de/DE/Kodiersysteme/Klassifikationen/ICF/_node.html) symptomspezifische Anwendungen durchgeführt. Zusätzlich sollte auf geeignete Fußpflege, ausgewogene Ernährung, aerobes Ausdauertraining (75) und Lebensstilmanagement (u. a. Meidung von Nikotin und Alkohol) hingewiesen werden (GCP).

Informationen zu Patientenselbsthilfegruppen sollten angeboten werden (GCP). Eine adäquate Schmerztherapie (s. auch Leitlinie zur Behandlung neuropathischer Schmerzen) ist grundlegend für die gesundheitsbezogene Lebensqualität (GCP).

5 Versorgungskoordination

GBS und akute und subakute Erstmanifestationen der CIDP erfordern regelmäßig die stationäre Diagnostik und Therapie als Notfallindikation, häufig macht auch die Erstdiagnose chronischer Immunneuropathien stationäre Diagnostik erforderlich. Chronische Immunneuropathien erfordern die lebenslange ambulante Koordination und Überwachung medikamentöser, rehabilitativer und sozialmedizinischer Maßnahmen. Schwerwiegende Rezidive, die oft beträchtliche Behinderung der Pat. sowie die bei einem Teil der Pat. schlechte Verträglichkeit der Infusionstherapien können wiederholte stationäre Behandlungen erforderlich machen.

Literatur

1. Van den Bergh PYK, van Doorn PA, Hadden RDM, Avau B, Vankrunkelsven P, Allen JA, Attarian S, Blomkwist-Markens PH, Cornblath DR, Eftimov F, Goedee HS, Harbo T, Kuwabara S, Lewis RA, Lunn MP, Nobile-Orazio E, Querol L, Rajabally YA, Sommer C, Topaloglu HA. 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;28:3556-83.
2. van Doorn PA, Van den Bergh PYK, Hadden RDM, Avau B, Vankrunkelsven P, Attarian S, Blomkwist-Markens PH, Cornblath DR, Goedee HS, Harbo T, Jacobs BC, Kusunoki S, Lehmann HC, Lewis RA, Lunn MP, Nobile-Orazio E, Querol L, Rajabally YA, Umapathi T, Topaloglu HA, Willison HJ. European Academy of Neurology/Peripheral Nerve Society Guideline on diagnosis and treatment of Guillain-Barré syndrome. Eur J Neurol 2023;30:3646-74.
3. Schünemann HJ, Wiercioch W, Brozek J, Etxeandia-Ikobaltzeta I, Mustafa RA, Manja V, Brignardello-Petersen R, Neumann I, Falavigna M, Alhazzani W, Santesso N, Zhang Y, Meerpohl JJ, Morgan RL, Rochwerg B, Darzi A, Rojas MX, Carrasco-Labra A, Adi Y, AlRayees Z, Riva J, Bollig C, Moore A, Yepes-Nuñez JJ, Cuello C, Waziry R, Akl EA. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks for adoption, adaptation, and de novo development of trustworthy recommendations: GRADE-ADOLOPMENT. J Clin Epidemiol 2017;81:101-10.
4. Willison HJ, Jacobs BC, van Doorn PA. Guillain-Barrè syndrome. Lancet 2016;388:717-27.
5. Walgaard C, Lingsma HF, Ruts L, Drenthen J, van Koningsveld R, Garssen MJ, van Doorn PA, Steyerberg EW, Jacobs BC. Prediction of respiratory insufficiency in Guillain-Barre syndrome. Ann Neurol 2010;67:781-7.
6. Wijdicks EF, Klein CJ. Guillain-Barré Syndrome. Mayo Clin Proc 2017;92:467-79.
7. Kannan Kanikannan MA, Durga P, Venigalla NK, Kandadai RM, Jabeen SA, Borgohain R. Simple bedside predictors of mechanical ventilation in patients with Guillain-Barre syndrome. J Crit Care 2014;29:219-23.
8. Walgaard C, Lingsma HF, van Doorn PA, van der Jagt M, Steyerberg EW, Jacobs BC. Tracheostomy or Not: Prediction of Prolonged Mechanical Ventilation in Guillain-Barre Syndrome. Neurocrit Care 2017;26:6-13.
9. Misawa S, Kuwabara S, Sato Y, Yamaguchi N, Nagashima K, Katayama K, Sekiguchi Y, Iwai Y, Amino H, Suichi T, Yokota T, Nishida Y, Kanouchi T, Kohara N, Kawamoto M, Ishii J, Kuwahara M, Suzuki H, Hirata K, Kokubun N, Masuda R, Kaneko J, Yabe I, Sasaki H, Kaida KI, Takazaki H, Suzuki N, Suzuki S, Nodera H, Matsui N, Tsuji S, Koike H, Yamasaki R, Kusunoki S. Safety and efficacy of eculizumab in Guillain-Barré syndrome: a multicentre, double-blind, randomised phase 2 trial. Lancet Neurol 2018;17:519-29.
10. Doets AY, Hughes RA, Brassington R, Hadden RD, Pritchard J. Pharmacological treatment other than corticosteroids, intravenous immunoglobulin and plasma exchange for Guillain-Barré syndrome. Cochrane Database Syst Rev 2020;1:Cd008630.
11. Chevret S, Hughes Richard AC, Annane D. Plasma exchange for Guillain-Barré syndrome. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. 2017; (2). Available from: http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD001798.pub3/abstract.
12. Hughes RAC, Swan AV, van Doorn PA. Intravenous immunoglobulin for Guillain-Barré syndrome. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. 2014; (9). Available from: http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD002063.pub6/abstract.
13. Cortese I, Chaudhry V, So YT, Cantor F, Cornblath DR, Rae-Grant A. Evidence-based guideline update: Plasmapheresis in neurologic disorders: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. Neurology 2011;76:294-300.

14. Ruts L, Drenthen J, Jacobs BC, van Doorn PA. Distinguishing acute-onset CIDP from fluctuating Guillain-Barre syndrome: a prospective study. Neurology 2010;74:1680-6.
15. Martinez-Martinez L, Lleixa MC, Boera-Carnicero G, Cortese A, Devaux J, Siles A, Rajabally Y, Martinez-Pineiro A, Carvajal A, Pardo J, Delmont E, Attarian S, Diaz-Manera J, Callegari I, Marchioni E, Franciotta D, Benedetti L, Lauria G, de la Calle Martin O, Juarez C, Illa I, Querol L. Anti-NF155 chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy strongly associates to HLA-DRB15. J Neuroinflammation 2017;14:224.
16. Walgaard C, Jacobs BC, Lingsma HF, Steyerberg EW, van den Berg B, Doets AY, Leonhard SE, Verboon C, Huizinga R, Drenthen J, Arends S, Budde IK, Kleyweg RP, Kuitwaard K, van der Meulen MFG, Samijn JPA, Vermeij FH, Kuks JBM, van Dijk GW, Wirtz PW, Eftimov F, van der Kooi AJ, Garssen MPJ, Gijsbers CJ, de Rijk MC, Visser LH, Blom RJ, Linssen W, van der Kooi EL, Verschuuren J, van Koningsveld R, Dieks RJG, Gilhuis HJ, Jellema K, van der Ree TC, Bienfait HME, Faber CG, Lovenich H, van Engelen BGM, Groen RJ, Merkies ISJ, van Oosten BW, van der Pol WL, van der Meulen WDM, Badrising UA, Stevens M, Breukelman AJ, Zwetsloot CP, van der Graaff MM, Wohlgemuth M, Hughes RAC, Cornblath DR, van Doorn PA. Second intravenous immunoglobulin dose in patients with Guillain-Barré syndrome with poor prognosis (SID-GBS): a double-blind, randomised, placebo-controlled trial. Lancet Neurol 2021;20:275-83.
17. Randomised trial of plasma exchange, intravenous immunoglobulin, and combined treatments in Guillain-Barre syndrome. Plasma Exchange/Sandoglobulin Guillain-Barre Syndrome Trial Group. Lancet 1997;349:225-30.
18. Stino AM, Reynolds EL, Watanabe M, Callaghan BC. Intravenous immunoglobulin and plasma exchange prescribing patterns for Guillain-Barre Syndrome in the United States-2001 to 2018. Muscle Nerve 2024;70:1192-9.
19. van Tilburg SJ, Huizinga R, Kuitwaard K, Sassen SDT, Walgaard C, van Doorn PA, Jacobs BC, Koch BCP. If it does not help, it might hurt: Pharmacodynamics of a second IVIg course in Guillain-Barré syndrome. Ann Clin Transl Neurol 2025;12:966-75.
20. Roe T, Gordon A, Gourd N, Thomas C, Ward J, Osman C, Dushianthan A. Immunoglobulin unresponsive Guillain-Barré syndrome: rinse or repeat? A systematic review. BMJ Neurol Open 2025;7:e000907.
21. Kuwabara S, Kusunoki S, Kuwahara M, Yamano Y, Nishida Y, Ishida H, Kasuya T, Kupperman E, Lin Q, Frick G, Misawa S. Efficacy and safety of eculizumab in Guillain-Barré syndrome: A phase 3, multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled clinical trial. J Peripher Nerv Syst 2024;29:339-49.
22. Dyck PJ, O'Brien PC, Oviatt KF, Dinapoli RP, Daube JR, Bartleson JD, Mokri B, Swift T, Low PA, Windebank AJ. Prednisone improves chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy more than no treatment. Ann Neurol 1982;11:136-41.
23. van Schaik IN, Eftimov F, van Doorn PA, Brusse E, van den Berg LH, van der Pol WL, Faber CG, van Oostrom JC, Vogels OJ, Hadden RD, Kleine BU, van Norden AG, Verschuuren JJ, Dijkgraaf MG, Vermeulen M. 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.
24. Eftimov F, Vermeulen M, van Doorn PA, Brusse E, van Schaik IN. Long-term remission of CIDP after pulsed dexamethasone or short-term prednisolone treatment. Neurology 2012;78:1079-84.
25. Nobile-Orazio E, Cocito D, Jann S, Uncini A, Messina P, Antonini G, Fazio R, Gallia F, Schenone A, Francia A, Pareyson D, Santoro L, Tamburin S, Cavaletti G, Giannini F, Sabatelli M, Beghi E. Frequency and time to relapse after discontinuing 6-month therapy with IVIg or pulsed methylprednisolone in CIDP. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2015;86:729-34.
26. Lopate G, Pestronk A, Al-Lozi M. Treatment of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy with high-dose intermittent intravenous methylprednisolone. Arch Neurol 2005;62:249-54.

27. van Lieverloo GGA, Peric S, Doneddu PE, Gallia F, Nikolic A, Wieske L, Verhamme C, van Schaik IN, Nobile-Orazio E, Basta I, Eftimov F. 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;265:2052-9.
28. Oaklander AL, Lunn MP, Hughes RA, van Schaik IN, Frost C, Chalk CH. Treatments for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (CIDP): an overview of systematic reviews. Cochrane Database Syst Rev 2017;1:Cd010369.
29. Hughes RA, Donofrio P, Bril V, Dalakas MC, Deng C, Hanna K, Hartung HP, Latov N, Merkies IS, van Doorn PA. 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.
30. Léger JM, De Bleecker JL, Sommer C, Robberecht W, Saarela M, Kamienowski J, Stelmasiak Z, Mielke O, Tackenberg B, Shebl A, Bauhofer A, Zenker O, Merkies IS. 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;18:130-40.
31. Nobile-Orazio E, Pujol S, Kasiborski F, Ouaja R, Corte GD, Bonek R, Cocito D, Schenone A. An international multicenter efficacy and safety study of IqYmune in initial and maintenance treatment of patients with chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: PRISM study. J Peripher Nerv Syst 2020;25:356-65.
32. 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 Peripher Nerv Syst 2016;21:33-7.
33. Latov N, Deng C, Dalakas MC, Bril 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;67:802-7.
34. Kuitwaard K, Fokkink WR, Brusse E, Vrancken A, Eftimov F, Notermans NC, van der Kooi AJ, Merkies ISJ, Jacobs BC, van Doorn PA. Maintenance IV immunoglobulin treatment in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. J Peripher Nerv Syst 2017;22:425-32.
35. Rajabally YA, Wong SL, Kearney DA. Immunoglobulin G level variations in treated chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: clues for future treatment regimens? J Neurol 2013;260:2052-6.
36. Rajabally YA, Afzal S. Clinical and economic comparison of an individualised immunoglobulin protocol vs. standard dosing for chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. J Neurol 2019;266:461-7.
37. Bus SR, de Haan RJ, Vermeulen M, van Schaik IN, Eftimov F. Intravenous immunoglobulin for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. Cochrane Database Syst Rev 2024;2:Cd001797.
38. Cornblath DR, van Doorn PA, Hartung HP, Merkies ISJ, Katzberg HD, Hinterberger D, Clodi E. Randomized trial of three IVIg doses for treating chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. Brain 2022;145:887-96.
39. Kapoor M, Reilly MM, Manji H, Lunn MP, Aisling S, Carr. Dramatic clinical response to ultra-high dose IVIg in otherwise treatment resistant inflammatory neuropathies. Int J Neurosci 2022;132:352-61.
40. Koay S, Chen YC, Ransley G, Compton L, Lunn MP, Carr AS. Safety and Cost Analysis of Immunoglobulin Cessation Trials in Chronic Inflammatory Demyelinating Polyradiculoneuropathy. J Peripher Nerv Syst 2025;30:e70007.
41. Llauradó A, García-Carmona C, Restrepo-Vera JL, Alemañ J, Salvadó M, Sanchez-Tejerina D, Sotoca J, Seoane JL, Lainez E, Gratacós-Viñola M, Vidal-Taboada JM, Fissolo N, Comabella M,

Raguer N, Juntas-Morales R. Usefulness of serum neurofilament light chain in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. J Neurol Sci 2025;470:123397.
42. Kapoor M, Carr A, Foiani M, Heslegrave A, Zetterberg H, Malaspina A, Compton L, Hutton E, Rossor A, Reilly MM, Lunn MP. Association of plasma neurofilament light chain with disease activity in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. Eur J Neurol 2022;29:3347-57.
43. Hayashi T, Nukui T, Piao JL, Sugimoto T, Anada R, Matsuda N, Yamamoto M, Konishi H, Dougu N, Nakatsuji Y. Serum neurofilament light chain in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. Brain Behav 2021;11:e02084.
44. Klimas R, Kohle F, Horstkemper L, Benkert P, Rehm A, Seibert A, Riesner M, Sgodzai M, Grüter T, Rilke N, Gisevius B, Beyer L, Gerwert K, Kuhle J, Schroeter M, Lehmann HC, Gold R, Fisse AL, Motte J, Pitarokoili K. Serum Neurofilament Light Chain as a Biomarker for CIDP Diagnosis, Severity, and Treatment Outcome. Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm 2025;12:e200419.
45. Poser PL, Sajid GS, Beyer L, Hieke A, Schumacher A, Horstkemper L, Karl AS, Grüter T, Sgodzai M, Pitarokoili K, Gerwert K, Gold R, Fisse AL, Gisevius B, Motte J. Serum neurofilament light chain does not detect self-reported treatment-related fluctuations in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. Eur J Neurol 2024;31:e16023.
46. van Schaik IN, Bril V, van Geloven N, Hartung HP, Lewis RA, Sobue G, Lawo JP, Praus M, Mielke O, Durn BL, Cornblath DR, Merkies ISJ. Subcutaneous immunoglobulin for maintenance treatment in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (PATH): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet Neurol 2018;17:35-46.
47. Markvardsen LH, Debost JC, Harbo T, Sindrup SH, Andersen H, Christiansen I, Otto M, Olsen NK, Lassen LL, Jakobsen J. Subcutaneous immunoglobulin in responders to intravenous therapy with chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. Eur J Neurol 2013;20:836-42.
48. van Schaik IN, Mielke O, Bril V, van Geloven N, Hartung HP, Lewis RA, Sobue G, Lawo JP, Praus M, Durn BL, Cornblath DR, Merkies ISJ. Long-term safety and efficacy of subcutaneous immunoglobulin IgPro20 in CIDP: PATH extension study. Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm 2019;6:e590.
49. Markvardsen LH, Harbo T. Subcutaneous immunoglobulin treatment in CIDP and MMN. Efficacy, treatment satisfaction and costs. J Neurol Sci 2017;378:19-25.
50. Markvardsen LK, Sindrup SH, Christiansen I, Sheikh AM, Holbech JV, Andersen H. Standardized Tapering off Subcutaneous Immunoglobulin in Chronic Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy. J Neuromuscul Dis 2023;10:787-96.
51. Bril V, Hadden RDM, Brannagan TH, 3rd, Bar M, Chroni E, Rejdak K, Rivero A, Andersen H, Latov N, Levine T, Pasnoor M, Sacconi S, Souayah N, Anderson-Smits C, Duff K, Greco E, Hasan S, Li Z, Yel L, Ay H. 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;28:436-49.
52. Hadden RDM, Andersen H, Bril V, Basta I, Rejdak K, Duff K, Greco E, Hasan S, Anderson-Smits C, Ay H. 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;29:441-52.
53. Dyck PJ, Daube J, O'Brien P, Pineda A, Low PA, Windebank AJ, Swanson C. Plasma exchange in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. N Engl J Med 1986;314:461-5.
54. Hahn AF, Bolton CF, Pillay N, Chalk C, Benstead T, Bril V, Shumak K, Vandervoort MK, Feasby TE. Plasma-exchange therapy in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. A double-blind, sham-controlled, cross-over study. Brain 1996;119 (Pt 4):1055-66.
55. Mehndiratta MM, Hughes RA, Pritchard J. Plasma exchange for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. Cochrane Database Syst Rev 2015;2015:Cd003906.

56. Mörtzell Henriksson M, Newman E, Witt V, Derfler K, Leitner G, Eloot S, Dhondt A, Deeren D, Rock G, Ptak J, Blaha M, Lanska M, Gasova Z, Hrdlickova R, Ramlow W, Prophet H, Liumbruno G, Mori E, Griskevicius A, Audzijoniene J, Vrielink H, Rombout S, Aandahl A, Sikole A, Tomaz J, Lalic K, Mazic S, Strineholm V, Brink B, Berlin G, Dykes J, Toss F, Axelsson CG, Stegmayr B, Nilsson T, Norda R, Knutson F, Ramsauer B, Wahlström A. Adverse events in apheresis: An update of the WAA registry data. Transfus Apher Sci 2016;54:2-15.
57. Dorst J, Ludolph AC, Senel M, Tumani H. Short-term and long-term effects of immunoadsorption in refractory chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: a prospective study in 17 patients. J Neurol 2018;265:2906-15.
58. Lieker I, Slowinski T, Harms L, Hahn K, Klehmet J. A prospective study comparing tryptophan immunoadsorption with therapeutic plasma exchange for the treatment of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. J Clin Apher 2017;32:486-93.
59. Doneddu PE, Cocito D, Manganelli F, Fazio R, Briani C, Filosto M, Benedetti L, Mazzeo A, Marfia GA, Cortese A, Fierro B, Jann S, Beghi E, Clerici AM, Carpo M, Schenone A, Luigetti M, Lauria G, Antonini G, Rosso T, Siciliano G, Cavaletti G, Liberatore G, Santoro L, Peci E, Tronci S, Ruiz M, Cotti Piccinelli S, Toscano A, Mataluni G, Piccolo L, Cosentino G, Sabatelli M, Nobile-Orazio E. Atypical CIDP: diagnostic criteria, progression and treatment response. Data from the Italian CIDP Database. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2019;90:125-32.
60. Pegat A, Boisseau W, Maisonobe T, Debs R, Lenglet T, Psimaras D, Azoulay-Cayla A, Fournier E, Viala K. Motor chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (CIDP) in 17 patients: Clinical characteristics, electrophysiological study, and response to treatment. J Peripher Nerv Syst 2020;25:162-70.
61. Cocito D, Paolasso I, Antonini G, Benedetti L, Briani C, Comi C, Fazio R, Jann S, Mata S, Mazzeo A, Sabatelli M, Nobile-Orazio E. A nationwide retrospective analysis on the effect of immune therapies in patients with chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. Eur J Neurol 2010;17:289-94.
62. 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. Eur J Neurol 2020;27:506-13.
63. Doneddu PE, Cocito D, Fazio R, Benedetti L, Peci E, Liberatore G, Falzone YM, Germano F, Gallia F, Giannotta C, Lleixà C, Bianchi E, Nobile-Orazio E. Prospective open-label trial with rituximab in patients with chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy not responding to conventional immune therapies. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2024;95:838-44.
64. Du Y, Yan Q, Li C, Zhu W, Zhao C, Hao Y, Li L, Yao D, Zhou X, Li Y, Dang Y, Zhang R, Han L, Wang Y, Hou T, Li J, Li H, Jiang P, Wang P, Chen F, Zhu T, Liu J, Liu S, Gao L, Zhao Y, Zhang W. Efficacy and safety of combined low-dose rituximab regimen for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. Ann Clin Transl Neurol 2025;12:180-91.
65. Nobile-Orazio E, Cocito D, Manganelli F, Fazio R, Lauria Pinter G, Benedetti L, Mazzeo A, Peci E, Spina E, Falzone Y, Dalla Bella E, Germano F, Gentile L, Liberatore G, Gallia F, Collet-Vidiella R, Bianchi E, Doneddu PE. Rituximab versus placebo for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: a randomized trial. Brain 2025;148:1112-21.
66. Mahdi-Rogers M, Brassington R, Gunn AA, van Doorn PA, Hughes RA. Immunomodulatory treatment other than corticosteroids, immunoglobulin and plasma exchange for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. Cochrane Database Syst Rev 2017;5:CD003280.
67. Press R, Askmark H, Svenningsson A, Andersen O, Axelson HW, Strömberg U, Wahlin A, Isaksson C, Johansson JE, Hägglund H. Autologous haematopoietic stem cell transplantation: a viable treatment option for CIDP. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2014;85:618-24.
68. Hummel HD, Rath JC, Wiendl H, Hetzel W, Bargou RC, Toyka KV, Sommer C, Einsele H, Topp MS. Auto-SCT in severe paraproteinemic neuropathy. Bone Marrow Transplant 2010.

69. Montes-Robles MA, Gallardo-Pérez MM, Hernández-Flores EJ, Pastelín-Martínez ML, Sánchez-Bonilla D, Robles-Nasta M, Ocaña-Ramm G, Olivares-Gazca JC, Ruiz-Delgado GJ, Ruiz-Argüelles GJ. In persons with CIDP, auto-HSCT can be conducted fully on an outpatient basis and induces significant clinical responses: A prospective study in a single center. Transpl Immunol 2023;81:101944.
70. Motte J, Klimas R, Sgodzai M, Schucke C, Wunsch F, Schmitz E, Rehm A, Mika T, Fisse AL, Borie D, Mougiakakos D, Haghikia A, Pitarokoili K, Schroers R, Gold R. CD19-targeted CAR T-cell therapy for treatment-refractory autoimmune neuropathies. Lancet Neurol 2025;24:564-6.
71. Allen JA, Lin J, Basta I, Dysgaard T, Eggers C, Guptill JT, Gwathmey KG, Hewamadduma C, Hofman E, Hussain YM, Kuwabara S, Le Masson G, Leypoldt F, Chang T, Lipowska M, Lowe M, Lauria G, Querol L, Simu MA, Suresh N, Tse A, Ulrichts P, Van Hoorick B, Yamasaki R, Lewis RA, van Doorn PA. Safety, tolerability, and efficacy of subcutaneous efgartigimod in patients with chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (ADHERE): a multicentre, randomised-withdrawal, double-blind, placebo-controlled, phase 2 trial. Lancet Neurol 2024;23:1013-24.
72. Fehmi J, Bellanti R, Misbah SA, Bhattacharjee A, Rinaldi S. Treatment of CIDP. Pract Neurol 2023;23:46-53.
73. Levine T, Muley S. Early deterioration of CIDP following transition from IVIG to FcRn inhibitor treatment. J Neurol Sci 2025;468:123313.
74. Querol L, De Sèze J, Dysgaard T, Levine T, Rao TH, Rivner M, Hartung HP, Kiessling P, Shimizu S, Marmol D, Bozorg A, Colson AO, Massow U, Eftimov F. Efficacy, safety and tolerability of rozanolixizumab in patients with chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: a randomised, subject-blind, investigator-blind, placebo-controlled, phase 2a trial and open-label extension study. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2024;95:845-54.
75. Markvardsen LH, Overgaard K, Heje K, Sindrup SH, Christiansen I, Vissing J, Andersen H. Resistance training and aerobic training improve muscle strength and aerobic capacity in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. Muscle Nerve 2018;57:70-6.
76. Rajabally YA. Unconventional treatments for chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. Neurodegener Dis Manag 2017;7:331-42.
77. Goebel A, Lecky B, Smith LJ, Lunn MP. Pain intensity and distribution in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. Muscle Nerve 2012;46:294-5.
78. Merkies IS, Kieseier BC. Fatigue, Pain, Anxiety and Depression in Guillain-Barre Syndrome and Chronic Inflammatory Demyelinating Polyradiculoneuropathy. Eur Neurol 2016;75:199-206.
79. Zis P, Sarrigiannis PG, Rao DG, Hewamadduma C, Hadjivassiliou M. Chronic idiopathic axonal polyneuropathy: a systematic review. J Neurol 2016;263:1903-10.
80. Stork ACJ, T. LMP, Nobile-Orazio E, Notermans NC. Treatment for IgG and IgA paraproteinaemic neuropathy. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. 2015; (3). Available from: http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD005376.pub3/abstract.
81. van de Donk NW, Mutis T, Poddighe PJ, Lokhorst HM, Zweegman S. Diagnosis, risk stratification and management of monoclonal gammopathy of undetermined significance and smoldering multiple myeloma. Int J Lab Hematol 2016;38 Suppl 1:110-22.
82. European Federation of Neurological Societies/Peripheral Nerve Society Guideline on management of paraproteinemic demyelinating neuropathies. 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;15:185-95.
83. Matà S, Torricelli S, Barilaro A, Grippo A, Forleo P, Del Mastio M, Sorbi S. Polyneuropathy and monoclonal gammopathy of undetermined significance (MGUS); update of a clinical experience. J Neurol Sci 2021;423:117335.
84. Hänggi P, Aliu B, Martin K, Herrendorff R, Steck AJ. Decrease in Serum Anti-MAG Autoantibodies Is Associated With Therapy Response in Patients With Anti-MAG Neuropathy: Retrospective Study. Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm 2022;9.

85. Lunn MPT, Nobile-Orazio E. Immunotherapy for IgM anti-myelin-associated glycoprotein paraprotein-associated peripheral neuropathies. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. 2016; (10). Available from: http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD002827.pub4/abstract.
86. Lunn MP, Nobile-Orazio E. Immunotherapy for IgM anti-myelin-associated glycoprotein paraprotein-associated peripheral neuropathies. Cochrane Database Syst Rev 2016;10:CD002827.
87. Svahn J, Petiot P, Antoine JC, Vial C, Delmont E, Viala K, Steck AJ, Magot A, Cauquil C, Zarea A, Echaniz-Laguna A, Iancu Ferfoglia R, Gueguen A, Magy L, Léger JM, Kuntzer T, Ferraud K, Lacour A, Camdessanché JP. Anti-MAG antibodies in 202 patients: clinicopathological and therapeutic features. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2018;89:499-505.
88. Campagnolo M, Zambello R, Nobile-Orazio E, Benedetti L, Marfia GA, Riva N, Castellani F, Bianco M, Salvalaggio A, Garnero M, Ruiz M, Mataluni G, Fazio R, Ermani M, Briani C. IgM MGUS and Waldenstrom-associated anti-MAG neuropathies display similar response to rituximab therapy. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2017.
89. Parisi M, Dogliotti I, Clerico M, Bertuzzo D, Benevolo G, Orsucci L, Schiavetti I, Cavallo R, Cavallo F, Ragaini S, Di Liberto A, Ferrante M, Bondielli G, Artusi CA, Drandi D, Lopiano L, Ferrero B, Ferrero S. Efficacy of rituximab in anti-myelin-associated glycoprotein demyelinating polyneuropathy: Clinical, hematological and neurophysiological correlations during 2 years of follow-up. Eur J Neurol 2022;29:3611-22.
90. Briani C, Visentin A, Castellani F, Cacciavillani M, Trentin L. The BCL2 Inhibitor Venetoclax Plus Rituximab Is Active in MYD88 Wild-Type Polyneuropathy With Anti-MAG Antibodies. Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm 2022;9.
91. Castellani F, Visentin A, Schirinzi E, Salvalaggio A, Cacciavillani M, Candiotto C, Baratè C, Cellini A, Bertorelle R, Siciliano G, Trentin L, Briani C. Mutational Profile in 75 Patients With Anti-Myelin-Associated Glycoprotein Neuropathy: Clinical and Hematologic Therapy Response and Hints on New Therapeutic Targets. Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm 2023;10.
92. Gazzola S, Delmont E, Franques J, Boucraut J, Salort-Campana E, Verschueren A, Sagui E, Hubert AM, Pouget J, Attarian S. Predictive factors of efficacy of rituximab in patients with anti-MAG neuropathy. J Neurol Sci 2017;377:144-8.
93. Castellani F, Visentin A, Campagnolo M, Salvalaggio A, Cacciavillani M, Candiotto C, Bertorelle R, Trentin L, Briani C. The Bruton tyrosine kinase inhibitor ibrutinib improves anti-MAG antibody polyneuropathy. Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm 2020;7.
94. Willison HJ, O'Leary CP, Veitch J, Blumhardt LD, Busby M, Donaghy M, Fuhr P, Ford H, Hahn A, Renaud S, Katifi HA, Ponsford S, Reuber M, Steck A, Sutton I, Schady W, Thomas PK, Thompson AJ, Vallat JM, Winer J. The clinical and laboratory features of chronic sensory ataxic neuropathy with anti-disialosyl IgM antibodies. Brain 2001;124:1968-77.
95. Le Cann M, Bouhour F, Viala K, Simon L, Tard C, Rossi C, Morel G, Lagrange E, Magy L, Créange A, Michaud M, Franques J, Echaniz-Laguna A, Antoine JC, Baron M, Arnulf B, Puma A, Delmont E, Maisonobe T, Leblond V, Roos-Weil D. CANOMAD: a neurological monoclonal gammopathy of clinical significance that benefits from B-cell-targeted therapies. Blood 2020;136:2428-36.
96. Dispenzieri A. POEMS syndrome: Update on diagnosis, risk-stratification, and management. Am J Hematol 2023;98:1934-50.
97. Dyck PJ, Low PA, Windebank AJ, Jaradeh SS, Gosselin S, Bourque P, Smith BE, Kratz KM, Karnes JL, Evans BA, et al. Plasma exchange in polyneuropathy associated with monoclonal gammopathy of undetermined significance. N Engl J Med 1991;325:1482-6.
98. Querol L, Devaux J, Rojas-Garcia R, Illa I. Autoantibodies in chronic inflammatory neuropathies: diagnostic and therapeutic implications. Nat Rev Neurol 2017;13:533-47.
99. Doppler K, Sommer C. Neue Entität der Paranodopathien: eine Zielstruktur mit therapeutischen Konsequenzen. Akt Neurol 2017;44:194–9.

100. Liu B, Hu J, Sun C, Qiao K, Xi J, Zheng Y, Sun J, Luo S, Zhao Y, Lu J, Lin J, Zhao C. Effectiveness and safety of rituximab in autoimmune nodopathy: a single-center cohort study. J Neurol 2023;270:4288-95.
101. Broers MC, Wieske L, Erdag E, Gürlek C, Bunschoten C, van Doorn PA, Eftimov F, Kuitwaard K, de Vries JM, de Wit MY, Nagtzaam MM, Franken SC, Zhu L, Paunovic M, de Wit M, Schreurs MW, Lleixà C, Martín-Aguilar L, Pascual-Goñi E, Querol L, Jacobs BC, Huizinga R, Titulaer MJ. Clinical relevance of distinguishing autoimmune nodopathies from CIDP: longitudinal assessment in a large cohort. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2023;95:52-60.
102. Querol L, Rojas-García R, Diaz-Manera J, Barcena J, Pardo J, Ortega-Moreno A, Sedano MJ, Seró-Ballesteros L, Carvajal A, Ortiz N, Gallardo E, Illa I. Rituximab in treatment-resistant CIDP with antibodies against paranodal proteins. Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm 2015;2:e149.
103. Hou Y, Zhang C, Yu X, Wang W, Zhang D, Bai Y, Yan C, Ma L, Li A, Ji J, Cao L, Wang Q. Effect of low-dose rituximab treatment on autoimmune nodopathy with anti-contactin 1 antibody. Front Immunol 2022;13:939062.
104. Kmezic I, Press R, Glenewinkel H, Doppler K, Appeltshauser L. Low-dose rituximab treatment in a patient with anti-neurofascin-155 IgG4 autoimmune nodopathy. J Neuroimmunol 2024;389:578326.
105. Fels M, Fisse AL, Schwake C, Motte J, Athanasopoulos D, Grüter T, Spenner M, Breuer T, Starz K, Heinrich D, Grond M, Keyvani K, Appeltshauser L, Doppler K, Sommer C, Ayzenberg I, Schneider-Gold C, Gold R, Pitarokoili K, Labedi A. Report of a fulminant anti-pan-neurofascin-associated neuropathy responsive to rituximab and bortezomib. J Peripher Nerv Syst 2021;26:475-80.
106. Appeltshauser L, Doppler K. Pan-Neurofascin autoimmune nodopathy - a life-threatening, but reversible neuropathy. Curr Opin Neurol 2023;36:394-401.
107. Fehmi J, Davies AJ, Walters J, Lavin T, Keh R, Rossor AM, Munteanu T, Delanty N, Roberts R, Bäumer D, Lennox G, Rinaldi S. IgG(1) pan-neurofascin antibodies identify a severe yet treatable neuropathy with a high mortality. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2021;92:1089-95.
108. Stengel H, Vural A, Brunder AM, Heinius A, Appeltshauser L, Fiebig B, Giese F, Dresel C, Papagianni A, Birklein F, Weis J, Huchtemann T, Schmidt C, Körtvelyessy P, Villmann C, Meinl E, Sommer C, Leypoldt F, Doppler K. Anti-pan-neurofascin IgG3 as a marker of fulminant autoimmune neuropathy. Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm 2019;6.
109. Hahn AF, Beydoun SR, Lawson V, Oh M, Empson VG, Leibl H, Ngo LY, Gelmont D, Koski CL. A controlled trial of intravenous immunoglobulin in multifocal motor neuropathy. J Peripher Nerv Syst 2013;18:321-30.
110. Nobile-Orazio E, Cocito D, Briani C, Plasmati R, Schenone A, Gallia F, Marjanovic I, Suffredini AL. High-dose Ig VENA is well tolerated and efficacious in patients with multifocal motor neuropathy. Neurol Sci 2017;38:899-902.
111. Keddie S, Eftimov F, van den Berg LH, Brassington R, de Haan RJ, van Schaik IN. Immunoglobulin for multifocal motor neuropathy. Cochrane Database Syst Rev 2022;1:Cd004429.
112. Tavee J, Brannagan TH, 3rd, Lenihan MW, Muppidi S, Kellermeyer L, P DD. Updated consensus statement: Intravenous immunoglobulin in the treatment of neuromuscular disorders report of the AANEM ad hoc committee. Muscle Nerve 2023;68:356-74.
113. Herraets IJT, Bakers JNE, van Eijk RPA, Goedee HS, van der Pol WL, van den Berg LH. Human immune globulin 10% with recombinant human hyaluronidase in multifocal motor neuropathy. J Neurol 2019;266:2734-42.
114. Léger JM, Alfa Cissé O, Cocito D, Grouin JM, Katifi H, Nobile-Orazio E, Ouaja R, Pouget J, Rajabally YA, Sevilla T, Merkies ISJ. IqYmune® is an effective maintenance treatment for multifocal motor neuropathy: A randomised, double-blind, multi-center cross-over non-inferiority study vs Kiovig®-The LIME Study. J Peripher Nerv Syst 2019;24:56-63.
115. European Federation of Neurological Societies/Peripheral Nerve Society Guideline on management of multifocal motor neuropathy. 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;15:295-301.
116. Stangel M, Gold R, Pittrow D, Baumann U, Borte M, Fasshauer M, Hensel M, Huscher D, Reiser M, Sommer C. Treatment of patients with multifocal motor neuropathy with immunoglobulins in clinical practice: the SIGNS registry. Ther Adv Neurol Disord 2016;9:165-79.
117. Li Z, Roepcke S, Franke R, Yel L. Dose-exposure-efficacy response of intravenous immunoglobulin G 10% in multifocal motor neuropathy. Ann Clin Transl Neurol 2024;11:1977-87.
118. Al-Zuhairy A, Jakobsen J, Krarup C. Prevention of axonal loss after immediate dosage titration of immunoglobulin in multifocal motor neuropathy. Eur J Neurol 2024;31:e16305.
119. Vlam L, van der Pol WL, Cats EA, Straver DC, Piepers S, Franssen H, van den Berg LH. Multifocal motor neuropathy: diagnosis, pathogenesis and treatment strategies. Nat Rev Neurol 2011;8:48-58.
120. Racosta JM, Sposato LA, Kimpinski K. Subcutaneous versus intravenous immunoglobulin for chronic autoimmune neuropathies: A meta-analysis. Muscle Nerve 2017;55:802-9.
121. Christiansen I, Markvardsen LH, Jakobsen J. Comparisons in fluctuation of muscle strength and function in patients with immune-mediated neuropathy treated with intravenous versus subcutaneous immunoglobulin. Muscle Nerve 2018;57:610-4.
122. Gentile L, Russo M, Rodolico C, Arimatea I, Vita G, Toscano A, Mazzeo A. Long-term treatment with subcutaneous immunoglobulin in multifocal motor neuropathy. Sci Rep 2021;11:9216.
123. Al-Zuhairy A, Jakobsen J, Andersen H, Sindrup SH, Markvardsen LK. Randomized trial of facilitated subcutaneous immunoglobulin in multifocal motor neuropathy. Eur J Neurol 2019;26:1289-e82.
124. Al-Zuhairy A, Sindrup SH, Jakobsen J. Long-term follow-up of facilitated subcutaneous immunoglobulin therapy in multifocal motor neuropathy. J Neurol Sci 2021;427:117495.
125. Saucedo M, León-Cejas L, Marchesoni C, Pardal A, Reisin R. Ultra-high dose of intravenous immunoglobulin restores strength and motor function in a patient with refractory multifocal motor neuropathy. Rev Neurol 2023;76:209-11.
126. Umapathi T, Hughes Richard AC, Nobile-Orazio E, Léger J-M. Immunosuppressant and immunomodulatory treatments for multifocal motor neuropathy. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. 2015; (3). Available from: http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD003217.pub5/abstract.
127. Claytor B, Polston D, Li Y. Multifocal Motor Neuropathy: A Narrative Review. Muscle Nerve 2025;71:512-34.
128. Vrancken AF, Hughes RA, Said G, Wokke JH, Notermans NC. Immunosuppressive treatment for non-systemic vasculitic neuropathy. Cochrane Database Syst Rev 2007:CD006050.
129. Collins MP, Dyck PJ, Gronseth GS, Guillevin L, Hadden RD, Heuss D, Leger JM, Notermans NC, Pollard JD, Said G, Sobue G, Vrancken AF, Kissel JT. Peripheral Nerve Society Guideline on the classification, diagnosis, investigation, and immunosuppressive therapy of non-systemic vasculitic neuropathy: executive summary. J Peripher Nerv Syst 2010;15:176-84.
130. Kohle F, Wunderlich G, Fink GR, Schroeter M, Lehmann HC, Schneider C. Rituximab in non-systemic vasculitic neuropathy: a single-center experience. J Neurol 2024;271:4406-11.
131. Benstead TJ, Chalk CH, Parks NE. Treatment for cryoglobulinemic and non-cryoglobulinemic peripheral neuropathy associated with hepatitis C virus infection. Cochrane Database Syst Rev 2014:CD010404.
132. Collins MP, Hadden RD. The nonsystemic vasculitic neuropathies. Nat Rev Neurol 2017;13:302-16.
133. Suppiah R, Hadden RD, Batra R, Arden NK, Collins MP, Guillevin L, Jayne DR, Luqmani RA. Peripheral neuropathy in ANCA-associated vasculitis: outcomes from the European Vasculitis Study Group trials. Rheumatology (Oxford) 2011;50:2214-22.

134. Arimura Y, Sobue G, Hattori N, Takashima H, Harigai M, Nagata K, Makino H. Intravenous immunoglobulin for chronic residual peripheral neuropathy in microscopic polyangiitis: A multicentre randomised double-blind trial. Mod Rheumatol 2023;33:1125-36.
135. Krusche M, Ruffer N, Schneider U, Meyer M, Burmester G, Kötter I. Tocilizumab treatment for polyarteritis nodosa. Rheumatology (Oxford) 2020;59:e63-e5.
136. Nakamura Y, Fukutomi Y, Sekiya K, Kajiwara K, Kawasaki Y, Fujita N, Nagayama K, Iwata M, Iwamoto K, Yano K, Hamada Y, Watai K, Ryu K, Hayashi H, Kamide Y, Taniguchi M. Low-dose mepolizumab is effective as an add-on therapy for treating long-lasting peripheral neuropathy in patients with eosinophilic granulomatosis with polyangiitis. Mod Rheumatol 2022;32:387-95.
137. Davies L, Spies JM, Pollard JD, McLeod JG. Vasculitis confined to peripheral nerves. Brain 1996;119 (Pt 5):1441-8.
138. Collins MP, Periquet MI, Mendell JR, Sahenk Z, Nagaraja HN, Kissel JT. Nonsystemic vasculitic neuropathy: insights from a clinical cohort. Neurology 2003;61:623-30.
139. Mathew L, Talbot K, Love S, Puvanarajah S, Donaghy M. Treatment of vasculitic peripheral neuropathy: a retrospective analysis of outcome. QJM 2007;100:41-51.
140. Quirins M, Théaudin M, Cohen-Aubart F, Créange A, Mouthon L, Genty S, Kahn JE, Bérezné A, Rigolet A, Adams D, Adam C, Amoura Z, Benveniste O, Authier FJ, Guillevin L, Maisonobe T, Terrier B. Nonsystemic vasculitic neuropathy: Presentation and long-term outcome from a French cohort of 50 patients. Autoimmun Rev 2021;20:102874.
141. Samson M, Puechal X, Devilliers H, Ribi C, Cohen P, Bienvenu B, Ruivard M, Terrier B, Pagnoux C, Mouthon L, Guillevin L. Long-term follow-up of a randomized trial on 118 patients with polyarteritis nodosa or microscopic polyangiitis without poor-prognosis factors. Autoimmun Rev 2014;13:197-205.
142. Samson M, Puechal X, Devilliers H, Ribi C, Cohen P, Bienvenu B, Terrier B, Pagnoux C, Mouthon L, Guillevin L. Mononeuritis multiplex predicts the need for immunosuppressive or immunomodulatory drugs for EGPA, PAN and MPA patients without poor-prognosis factors. Autoimmun Rev 2014;13:945-53.
143. Puechal X, Pagnoux C, Baron G, Quemeneur T, Neel A, Agard C, Lifermann F, Liozon E, Ruivard M, Godmer P, Limal N, Mekinian A, Papo T, Ruppert AM, Bourgarit A, Bienvenu B, Geffray L, Saraux JL, Diot E, Crestani B, Delbrel X, Sailler L, Cohen P, Le Guern V, Terrier B, Groh M, Le Jeunne C, Mouthon L, Ravaud P, Guillevin L. Adding Azathioprine to Remission-Induction Glucocorticoids for Eosinophilic Granulomatosis With Polyangiitis (Churg-Strauss), Microscopic Polyangiitis, or Polyarteritis Nodosa Without Poor Prognosis Factors: A Randomized, Controlled Trial. Arthritis Rheumatol 2017;69:2175-86.
144. Üçeyler N, Geng A, Reiners K, Toyka KV, Sommer C. Non-systemic vasculitic neuropathy: single-center follow-up of 60 patients. J Neurol 2015;262:2092-100.
145. Yates M, Watts RA, Bajema IM, Cid MC, Crestani B, Hauser T, Hellmich B, Holle JU, Laudien M, Little MA, Luqmani RA, Mahr A, Merkel PA, Mills J, Mooney J, Segelmark M, Tesar V, Westman K, Vaglio A, Yalcindag N, Jayne DR, Mukhtyar C. EULAR/ERA-EDTA recommendations for the management of ANCA-associated vasculitis. Ann Rheum Dis 2016;75:1583-94.
146. Haanen J, Obeid M, Spain L, Carbonnel F, Wang Y, Robert C, Lyon AR, Wick W, Kostine M, Peters S, Jordan K, Larkin J, clinicalguidelines@esmo.org EGCEa. Management of toxicities from immunotherapy: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol 2022;33:1217-38.
147. Thompson JA, Schneider BJ, Brahmer J, Achufusi A, Armand P, Berkenstock MK, Bhatia S, Budde LE, Chokshi S, Davies M, Elshoury A, Gesthalter Y, Hegde A, Jain M, Kaffenberger BH, Lechner MG, Li T, Marr A, McGettigan S, McPherson J, Medina T, Mohindra NA, Olszanski AJ, Oluwole O, Patel SP, Patil P, Reddy S, Ryder M, Santomasso B, Shofer S, Sosman JA, Wang Y, Zaha VG, Lyons M, Dwyer M, Hang L. Management of Immunotherapy-Related Toxicities, Version 1.2022, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. J Natl Compr Canc Netw 2022;20:387-405.

148. Schneider BJ, Naidoo J, Santomasso BD, Lacchetti C, Adkins S, Anadkat M, Atkins MB, Brassil KJ, Caterino JM, Chau I, Davies MJ, Ernstoff MS, Fecher L, Ghosh M, Jaiyesimi I, Mammen JS, Naing A, Nastoupil LJ, Phillips T, Porter LD, Reichner CA, Seigel C, Song JM, Spira A, Suarez-Almazor M, Swami U, Thompson JA, Vikas P, Wang Y, Weber JS, Funchain P, Bollin K. Management of Immune-Related Adverse Events in Patients Treated With Immune Checkpoint Inhibitor Therapy: ASCO Guideline Update. J Clin Oncol 2021;39:4073-126.
149. Pavlick AC, Ariyan CE, Buchbinder EI, Davar D, Gibney GT, Hamid O, Hieken TJ, Izar B, Johnson DB, Kulkarni RP, Luke JJ, Mitchell TC, Mooradian MJ, Rubin KM, Salama AK, Shirai K, Taube JM, Tawbi HA, Tolley JK, Valdueza C, Weiss SA, Wong MK, Sullivan RJ. Society for Immunotherapy of Cancer (SITC) clinical practice guideline on immunotherapy for the treatment of melanoma, version 3.0. J Immunother Cancer 2023;11.
150. Guidon AC, Burton LB, Chwalisz BK, Hillis J, Schaller TH, Amato AA, Betof Warner A, Brastianos PK, Cho TA, Clardy SL, Cohen JV, Dietrich J, Dougan M, Doughty CT, Dubey D, Gelfand JM, Guptill JT, Johnson DB, Juel VC, Kadish R, Kolb N, LeBoeuf NR, Linnoila J, Mammen AL, Martinez-Lage M, Mooradian MJ, Naidoo J, Neilan TG, Reardon DA, Rubin KM, Santomasso BD, Sullivan RJ, Wang N, Woodman K, Zubiri L, Louv WC, Reynolds KL. Consensus disease definitions for neurologic immune-related adverse events of immune checkpoint inhibitors. J Immunother Cancer 2021;9.
151. Haugh AM, Probasco JC, Johnson DB. Neurologic complications of immune checkpoint inhibitors. Expert Opin Drug Saf 2020;19:479-88.
152. Johnson DB, Manouchehri A, Haugh AM, Quach HT, Balko JM, Lebrun-Vignes B, Mammen A, Moslehi JJ, Salem JE. Neurologic toxicity associated with immune checkpoint inhibitors: a pharmacovigilance study. J Immunother Cancer 2019;7:134.
153. Gougis P, Jochum F, Abbar B, Dumas E, Bihan K, Lebrun-Vignes B, Moslehi J, Spano JP, Laas E, Hotton J, Reyal F, Hamy AS, Salem JE. Clinical spectrum and evolution of immune-checkpoint inhibitors toxicities over a decade-a worldwide perspective. EClinicalMedicine 2024;70:102536.
154. Dubey D, David WS, Amato AA, Reynolds KL, Clement NF, Chute DF, Cohen JV, Lawrence DP, Mooradian MJ, Sullivan RJ, Guidon AC. Varied phenotypes and management of immune checkpoint inhibitor-associated neuropathies. Neurology 2019;93:e1093-e103.
155. O'Hare M, Guidon AC. Peripheral nervous system immune-related adverse events due to checkpoint inhibition. Nat Rev Neurol 2024;20:509-25.
156. Snavely A, Perez-Torres EJ, Weber JS, Sandigursky S, Thawani SP. Immune checkpoint inhibition in patients with inactive pre-existing neuromuscular autoimmune diseases. J Neurol Sci 2022;438:120275.
157. Gambichler T, Susok L, Fels M, Schneider-Gold C, Hof Zum Berge F, Stockfleth E, Ayzenberg I. Autoimmune radiculoplexus neuropathy under adjuvant nivolumab treatment of a female patient with melanoma. Br J Dermatol 2020;182:246-7.
158. Yildirim N, Gonen M, Balgetir F, Er MB. Fatal Acute Motor Axonal Neuropathy Induced by Nivolumab: A Case Report and Literature Review. Clin Genitourin Cancer 2019;17:e1104-e7.
159. Patel AS, Snook RJ, Sehdev A. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy secondary to immune checkpoint inhibitors in melanoma patients. Discov Med 2019;28:107-11.
160. Yen CC, Su HC, Chu CY, Lai SJ, Yan JJ, Su WP, Su WC. Excellent treatment response with pembrolizumab in a lung cancer patient who developed immune-mediated acute motor/sensory axonal polyneuropathy. Lung Cancer 2018;120:149-51.
161. Kelly Wu W, Broman KK, Brownie ER, Kauffmann RM. Ipilimumab-induced Guillain-Barre Syndrome Presenting as Dysautonomia: An Unusual Presentation of a Rare Complication of Immunotherapy. J Immunother 2017;40:196-9.
162. Tanaka R, Maruyama H, Tomidokoro Y, Yanagiha K, Hirabayashi T, Ishii A, Okune M, Inoue S, Sekine I, Tamaoka A, Fujimoto M. Nivolumab-induced chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy mimicking rapid-onset Guillain-Barre syndrome: a case report. Jpn J Clin Oncol 2016;46:875-8.

163. Fitzpatrick L, Lwin Z, Gericke C. Pembrolizumab-induced acute right L5 neuritis unresponsive to steroids. BMJ Case Rep 2022;15.
164. Nakamagoe K, Yamada T, Okune S, Moriwaki T, Tamaoka A. Fisher syndrome as an immune-related adverse event after using pembrolizumab but not nivolumab. Acta Neurol Belg 2021;121:1381-2.
165. Ghosh A, Harish Bindiganavile S, Bhat N, Lee AG. A Case of Miller Fisher Syndrome Due to the Use of Cemiplimab. J Neuroophthalmol 2021;41:e343-e5.
166. Siegel CH, Finn RS, Ho MG. Multiple Cranial Neuropathies From Nivolumab in a Patient With Metastatic Hepatocellular Carcinoma. Mayo Clin Proc 2018;93:540-1.
167. Zecchini JM, Kim S, Yum K, Friedlander P. Development of Bell's Palsy After Treatment With Ipilimumab and Nivolumab for Metastatic Melanoma: A Case Report. J Immunother 2018;41:39-41.
168. Berry EC, Mullany S, Quinlivan A, Craig A, New-Tolley J, Slattery J, Sukumaran S, Klebe S, Craig JE, Siggs OM, Wechalekar MD. Eosinophilic Vasculitis and Arteritic Anterior Ischemic Optic Neuropathy Associated With Anti-PD-L1 Therapy. J Immunother 2022;45:51-5.
169. Vogrig A, Muniz-Castrillo S, Joubert B, Picard G, Rogemond V, Skowron F, Egri M, Desestret V, Tilikete C, Psimaras D, Ducray F, Honnorat J. Cranial Nerve Disorders Associated With Immune Checkpoint Inhibitors. Neurology 2021;96:e866-e75.
170. Kneer K, Stahl JH, Kronlage C, Bombach P, Renovanz M, Winter N, Grimm A. Nerve Ultrasound of Peripheral Nerves in Patients Treated with Immune Checkpoint Inhibitors. Medicina (Kaunas) 2023;59.
171. Diamantopoulos PT, Tsatsou K, Benopoulou O, Bonou M, Anastasopoulou A, Mastrogianni E, Gogas H. Concomitant development of neurologic and cardiac immune-related adverse effects in patients treated with immune checkpoint inhibitors for melanoma. Melanoma Res 2020;30:484-91.
172. Park C, Kim KT. Demyelinating polyneuropathy combined with brachial plexopathy after nivolumab therapy for hodgkin lymphoma: a case report. BMC Neurol 2023;23:130.
173. Bilic H, Sitas B, Hancevic M, Habek M, Simetic L, Bilic E. Severe Demyelinating Polyneuropathy and Cranial Neuropathy During Avelumab Treatment of Metastatic Merkel Cell Carcinoma. Clin Neuropharmacol 2021;44:193-5.
174. Cafuir L, Lawson D, Desai N, Kesner V, Voloschin A. Inflammatory demyelinating polyneuropathy versus leptomeningeal disease following Ipilimumab. J Immunother Cancer 2018;6:11.
175. Morimoto T, Orihashi T, Yamasaki K, Tahara M, Kato K, Yatera K. Paraneoplastic Sensory Polyneuropathy Related to Anti-PD-L1-including Anticancer Treatment in a Patient with Lung Cancer. Intern Med 2021;60:1577-81.
176. Aya F, Ruiz-Esquide V, Viladot M, Font C, Prieto-Gonzalez S, Prat A, Arance A. Vasculitic neuropathy induced by pembrolizumab. Ann Oncol 2017;28:433-4.
177. Raibagkar P, Ho D, Gunturu KS, Srinivasan J. Worsening of anti-Hu paraneoplastic neurological syndrome related to anti-PD-1 treatment: Case report and review of literature. J Neuroimmunol 2020;341:577184.
178. Gill A, Perez MA, Perrone CM, Bae CJ, Pruitt AA, Lancaster E. A case series of PD-1 inhibitor-associated paraneoplastic neurologic syndromes. J Neuroimmunol 2019;334:576980.
179. Sakoh T, Kanzaki M, Miyamoto A, Mochizuki S, Kakumoto T, Sato K, Uesaka Y, Kishi K. Ramsay-Hunt syndrome and subsequent sensory neuropathy as potential immune-related adverse events of nivolumab: a case report. BMC Cancer 2019;19:1220.
180. Ghosn J, Vicino A, Michielin O, Coukos G, Kuntzer T, Obeid M. A severe case of neuro-Sjogren's syndrome induced by pembrolizumab. J Immunother Cancer 2018;6:110.
181. Tezuka T, Okuzumi S, Nakashima C, Ide T, Imai S, Mitsuboshi S, Kuwahara Y, Takizawa T, Seki M, Minematsu N, Aragane N, Nakahara J, Hori S, Nakane S, Suzuki S. Dysautonomia associated with immune checkpoint inhibitors. J Neurol 2023;270:3413-23.

182. Montes G, Duval F, Eldani C, Amico S, Gerard E, Dutriaux C, Herran C, Poullenot F, Sole G, Carla L, Guerin C, Celerier P, Prey S. Esophageal Achalasia Induced by Ipilimumab and Nivolumab Combination: A Rare Neurological Manifestation of Immune-related Autonomic Neuropathy. J Immunother 2021;44:348-50.
183. Abdelhakim S, Klapholz JD, Roy B, Weiss SA, McGuone D, Corbin ZA. Mononeuritis multiplex as a rare and severe neurological complication of immune checkpoint inhibitors: a case report. J Med Case Rep 2022;16:81.
184. Baldauf MC, Kapauer M, Joerger M, Flatz L, Rodriguez R, Frank S, Felbecker A, Hartmann-Fussenegger S, Hundsberger T. Pembrolizumab-Associated CD8(+) Vasculitic Mononeuritis Multiplex in a Patient With Mesothelioma. Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm 2021;8.
185. Arman C, Ibrahim K, Elif OK, Hacer D, Yesim P. Pembrolizumab-induced peripheral nervous system damage: A combination of myositis/ myasthenia overlap syndrome and motor axonal polyneuropathy. Ideggyogy Sz 2023;76:422-6.
186. Kao JC, Brickshawana A, Liewluck T. Neuromuscular Complications of Programmed Cell Death-1 (PD-1) Inhibitors. Curr Neurol Neurosci Rep 2018;18:63.
187. Chen JH, Lee KY, Hu CJ, Chung CC. Coexisting myasthenia gravis, myositis, and polyneuropathy induced by ipilimumab and nivolumab in a patient with non-small-cell lung cancer: A case report and literature review. Medicine (Baltimore) 2017;96:e9262.
188. Jordan B, Benesova K, Hassel JC, Wick W, Jordan K. How we identify and treat neuromuscular toxicity induced by immune checkpoint inhibitors. ESMO Open 2021;6:100317.
189. Deftereos SN, Georgonikou D. Effectiveness of rituximab in treating immune-checkpoint-inhibitor-induced immune-related adverse events: results of a systematic review. Ann Oncol 2021;32:282-3.
190. Abu-Sbeih H, Ali FS, Wang X, Mallepally N, Chen E, Altan M, Bresalier RS, Charabaty A, Dadu R, Jazaeri A, Lashner B, Wang Y. Early introduction of selective immunosuppressive therapy associated with favorable clinical outcomes in patients with immune checkpoint inhibitor-induced colitis. J Immunother Cancer 2019;7:93.
191. Doms J, Prior JO, Peters S, Obeid M. Tocilizumab for refractory severe immune checkpoint inhibitor-associated myocarditis. Ann Oncol 2020;31:1273-5.
192. Salem JE, Bretagne M, Abbar B, Leonard-Louis S, Ederhy S, Redheuil A, Boussouar S, Nguyen LS, Procureur A, Stein F, Fenioux C, Devos P, Gougis P, Dres M, Demoule A, Psimaras D, Lenglet T, Maisonobe T, De Chambrun MP, Hekimian G, Straus C, Gonzalez-Bermejo J, Klatzmann D, Rigolet A, Guillaume-Jugnot P, Champtiaux N, Benveniste O, Weiss N, Saheb S, Rouvier P, Plu I, Gandjbakhch E, Kerneis M, Hammoudi N, Zahr N, Llontop C, Morelot-Panzini C, Lehmann L, Qin J, Moslehi JJ, Rosenzwajg M, Similowski T, Allenbach Y. Abatacept/Ruxolitinib and Screening for Concomitant Respiratory Muscle Failure to Mitigate Fatality of Immune-Checkpoint Inhibitor Myocarditis. Cancer Discov 2023;13:1100-15.
193. Janssen JBE, Leow TYS, Herbschleb KH, Gijtenbeek JMM, Boers-Sonderen MJ, Gerritsen WR, Westdorp H. Immune Checkpoint Inhibitor-related Guillain-Barre Syndrome: A Case Series and Review of the Literature. J Immunother 2021;44:276-82.
194. Dalakas MC. Neurological complications of immune checkpoint inhibitors: what happens when you 'take the brakes off' the immune system. Ther Adv Neurol Disord 2018;11:1756286418799864.
195. Psimaras D, Velasco R, Birzu C, Tamburin S, Lustberg M, Bruna J, Argyriou AA. Immune checkpoint inhibitors-induced neuromuscular toxicity: From pathogenesis to treatment. J Peripher Nerv Syst 2019;24 Suppl 2:S74-S85.
196. Muralikrishnan S, Ronan LK, Coker S, Rauschkolb PK, Shirai K. Treatment Considerations for Patients with Unresectable Metastatic Melanoma Who Develop Pembrolizumab-Induced Guillain-Barre Toxicity: A Case Report. Case Rep Oncol 2020;13:43-8.

197. Gravbrot N, Scherer K, Sundararajan S. Safe Transition to Pembrolizumab following Ipilimumab-Induced Guillain-Barre Syndrome: A Case Report and Review of the Literature. Case Rep Oncol Med 2019;2019:5490707.
198. Pollack MH, Betof A, Dearden H, Rapazzo K, Valentine I, Brohl AS, Ancell KK, Long GV, Menzies AM, Eroglu Z, Johnson DB, Shoushtari AN. Safety of resuming anti-PD-1 in patients with immune-related adverse events (irAEs) during combined anti-CTLA-4 and anti-PD1 in metastatic melanoma. Ann Oncol 2018;29:250-5.
199. Haanen J, Ernstoff M, Wang Y, Menzies A, Puzanov I, Grivas P, Larkin J, Peters S, Thompson J, Obeid M. Rechallenge patients with immune checkpoint inhibitors following severe immune-related adverse events: review of the literature and suggested prophylactic strategy. J Immunother Cancer 2020;8.
200. White CM, Pritchard J, Turner-Stokes L. Exercise for people with peripheral neuropathy. Cochrane Database Syst Rev 2004:CD003904.
201. White CM, van Doorn PA, Garssen MP, Stockley RC. Interventions for fatigue in peripheral neuropathy. Cochrane Database Syst Rev 2014;2014:CD008146.
202. Bohne LA, Wirner C, Schoser B, Schroter C, Baum P. Frequency and satisfaction of conventional and complementary or alternative therapies for neuromuscular disorders. Neurol Res Pract 2023;5:53.

Impressum

© 2026 Deutsche Gesellschaft für Neurologie,
Budapester Str. 7/9, 10787 Berlin

Verantwortlich im Sinne des § 55 Abs. 2 RStV

vertreten durch die Präsidentin:
Prof. Dr. Daniela Berg
Universitätsklinikum Schleswig-Holstein (UKSH)
Direktorin der Klinik für Neurologie
Campus Kiel

Für die Leitlinien sind die in den jeweiligen Themenseiten genannten Expertengruppen verantwortlich.

Registergericht: Amtsgericht Berlin-Charlottenburg VR 27998B
Steuer-Nr.: 27/640/59400
USt-ID-Nr.: DE261345750
Geschäftsführer: David Friedrich-Schmidt