Management der immunvermittelten Neuropathien

Update zu GBS/CIDP, autoimmunen Nodopathien und ICI-assoziierten Neuropathien

Immunvermittelte Neuropathien sind seltene Erkrankungen, die aufgrund ihrer heterogenen klinischen Manifestationen, phänotypischen Überschneidungen und häufig limitierten Therapieoptionen eine diagnostische und therapeutische Herausforderung darstellen. In den vergangenen Jahren konnte die Charakterisierung immunvermittelter Neuropathien weiter präzisiert werden, unter anderem durch die Identifikation neuer krankheitsspezifischer Autoantikörper. Auf Grundlage klinischer und paraklinischer Merkmale konnten mehrere Subgruppen der akut und chronisch verlaufenden immunvermittelten Neuropathien definiert und mit den autoimmunen Nodopathien eine eigenständige Entität etabliert werden.

von Sara Nagy[1]

Internationale Forschungsinitiativen und Konsensusprozesse tragen kontinuierlich zur Weiterentwicklung und Harmonisierung diagnostischer Kriterien sowie zur Etablierung evidenzbasierter Therapieempfehlungen bei. Die Optimierung des Managements der steigenden Zahl immunvermittelter Neuropathien im Kontext der in der Onkologie breit eingesetzten Immuncheckpoint-Inhibitoren erfordert zudem eine enge interdisziplinäre Zusammenarbeit. Die frühzeitige Diagnosestellung in Kombination mit einer individuell angepassten Therapie ist entscheidend, um die Prognose dieser komplexen Krankheitsbilder zu verbessern. Die präzise Subtypisierung gewinnt dabei zunehmend an klinischer Relevanz, da sie wesentliche Implikationen für die Therapieentscheidung und die Prognose haben kann.



Sara Nagy
(Foto: zVg)

Akut verlaufende Formen der immunvermittelten Neuropathien

Das GBS-Spektrum

Das Guillain-Barré-Syndrom (GBS) ist mit einer Inzidenz von 1–2/100 000 Einwohner die häufigste erworbene Ursache einer schlaffen Tetraparese (1). Die Erkrankung tritt akut bis subakut typischerweise 2–3 Wochen nach einer vorausgegangenen Infektion auf, am häufigsten nach Infektionen mit Campylobacter jejuni, Cytomegalievirus, Epstein-Barr-Virus oder Influenzaviren. Die klinische Symptomatik erreicht ihren Peak innerhalb von zwei bis maximal vier Wochen (1).

Das GBS gilt aufgrund seiner phänotypischen Variabilität als klinisches «Chamäleon». Neben der klassischen sensomotorischen Variante können rein motorische, rein sensible, paraparetische sowie pharyngo-zerviko-brachiale Formen auftreten. Weitere klinische Varianten umfassen die bilaterale Fazialisparese mit Parästhesien sowie das Miller-Fisher-Syndrom (MFS), das durch die Trias aus Areflexie, Ataxie und Ophthalmoplegie gekennzeichnet ist. Die Bickerstaff-Hirnstammenzephalitis ist durch eine externe Ophthalmoplegie, Ataxie und eine Bewusstseinsstörung oder Hyperreflexie charakterisiert (1,2).

Die akute inflammatorische demyelinisierende Polyradikuloneuropathie (AIDP) stellt die klassische Subform des GBS dar. Mithilfe der Elektroneurografie konnten zudem seltenere Varianten mit primär axonaler Schädigung charakterisiert werden, darunter die akute motorische axonale Neuropathie (AMAN) und die akute motorisch-sensorische axonale Neuropathie (AMSAN). Diese Subtypen sind aufgrund der primären axonalen Schädigung mit einem schwereren und potenziell prolongierten Krankheitsverlauf sowie einer ungünstigeren Prognose assoziiert.

Die aktuellen GBS-Diagnosekriterien der European Academy of Neurology (EAN)/Peripheral Nerve Society (PNS) aus dem Jahr 2023 definieren als diagnostische Kriterien eine progrediente Schwäche der Extremitäten in Kombination mit verminderten oder fehlenden Reflexen sowie eine maximale Progressionsdauer von vier Wochen (3). Weitere klinische Befunde (symmetrisches Verteilungsmuster, milde sensible Beteiligung, autonome Dysfunktion, Ateminsuffizienz, Hirnnervenausfall, Schmerzen) gelten als unterstützend für die Diagnosestellung. Ergänzend können paraklinische Untersuchungen zur diagnostischen Unterstützung beitragen, darunter der Nachweis einer zytoalbuminären Dissoziation im Liquor (erhöhtes Protein bei einer Zellzahl $< 5 \times 10^6$/l), elektroneurografische Befunde, Nervenultraschall sowie die serologische Bestimmung von Anti-Gang-

[1] Neuromuskuläres Zentrum, Klinik für Neurologie, Kantonsspital St.Gallen, HOCH Health Ostschweiz

liosid-Antikörpern. Insbesondere wird bei klinisch typischen GBS-Verläufen von einer routinemässigen Bestimmung von Anti-Gangliosid-Antikörpern abgeraten, da deren diagnostische Sensitivität lediglich moderat ist und therapeutische Entscheidungen unabhängig vom Antikörperstatus getroffen werden (4). Bei atypischen Verlaufsformen kann eine serologische Testung hingegen zur weiteren diagnostischen Einordnung beitragen. Insbesondere beim MFS sowie bei der Bickerstaff-Hirnstammenzephalitis besteht eine häufige Assoziation mit Anti-GQ1b-Antikörpern, während bei den axonalen GBS-Varianten Anti-GM1- und Anti-GD1a-Antikörper nachweisbar sein können (3,4).

Therapeutisch werden intravenöse Immunglobuline (IVIG) und Plasmapherese als gleichwertige Behandlungsoptionen angesehen und bei schwer betroffenen Patienten empfohlen (3,5,6). Glukokortikoide zeigen keinen therapeutischen Nutzen und sollten daher nicht eingesetzt werden (7). Bei therapierefraktären Verläufen sollte eine routinemässige zweite IVIG-Gabe vermieden werden, da hierfür keine ausreichende Evidenz für einen verbesserten klinischen Verlauf besteht und insbesondere bei wiederholter Gabe schwere Nebenwirkungen, darunter thromboembolische Ereignisse, auftreten können (8). Auch für eine Kombinationstherapie aus Plasmapherese und IVIG besteht keine ausreichende Evidenz für einen zusätzlichen therapeutischen Nutzen. Bei einer initialen klinischen Besserung oder Stabilisierung mit anschliessender erneuter Verschlechterung kann unter der Annahme einer therapieassoziierten Fluktuation (treatment-related fluctuation, TRF) ein zweiter Behandlungszyklus mit IVIG oder eine erneute Plasmapherese erwogen werden (3) (Abbildung 1).

Erste Fallberichte und retrospektive Studien weisen auf ein therapeutisches Ansprechen von GBS-Patienten mit sogar therapierefraktärem Verlauf auf den FcRn-Inhibitor Efgartigimod hin (9). Darüber hinaus zeigte der C1q-Komplementinhibitor Tanruprubart in einer plazebokontrollierten Studie einen positiven Effekt auf die funktionelle Beeinträchtigung bei GBS (10). Ein direkter Vergleich mit IVIG liegt bislang nicht vor, sodass der Stellenwert von Tanruprubart im Vergleich zur etablierten Standardtherapie derzeit noch nicht abschliessend beurteilt werden kann.

A-CIDP

Die wichtigste Differenzialdiagnose des GBS mit unmittelbarer therapeutischer Konsequenz stellt die akut beginnende chronisch-inflammatorische demyelinisierende Polyradikuloneuropathie (A-CIDP) dar. Bei Patienten mit einer anhaltenden Progression über vier Wochen hinaus sollte eine CIDP in Betracht gezogen werden. Insbesondere eine weitere klinische Verschlechterung nach mehr als acht Wochen sowie das Auftreten von mehr als drei Episoden einer therapieassoziierten Fluktuation sprechen für eine A-CIDP und gegen einen klassischen GBS-Verlauf (11). Die Behandlung dieser Patienten entspricht den Therapieempfehlungen für CIDP.

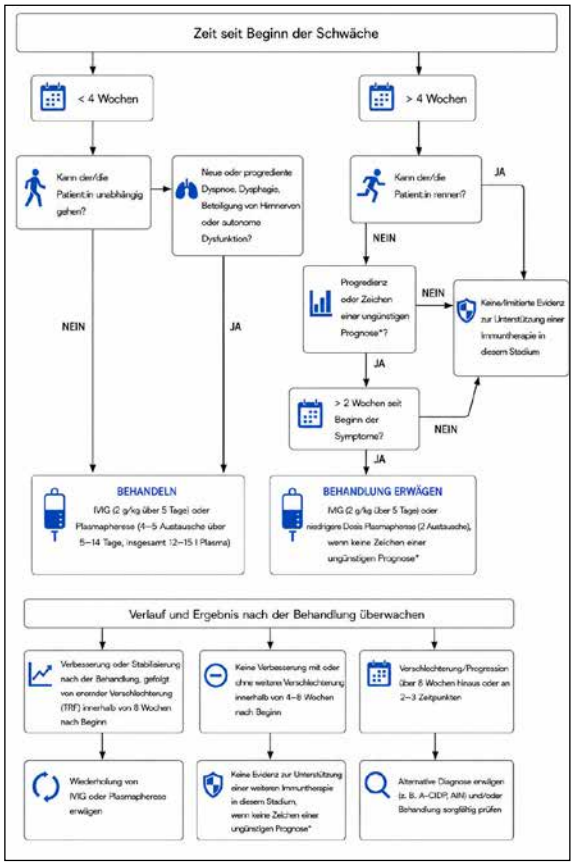


Abbildung 1: Management des GBS (Grafik: S. Nagy, adaptiert nach Bellanti R et Rinaldi S, Eur J Neurol. 2024 [11])
Abkürzungen: A-CIDP: akut auftretende chronisch inflammatorische demyelinisierende Polyradikuloneuropathie; AIN: autoimmune Nodopathie; GBS: Guillain-Barré-Syndrom; IVIG: intravenöse Immunglobuline
**Modified Erasmus GBS Respiratory Insufficiency Score (mEGRIS) ≥ 3/modified Erasmus GBS Outcome Score (mEGOS) ≥ 4*

Akute autoimmune Nodopathie

Neuropathien mit Antikörpern gegen nodale und paranodale Proteine stellen eine eigenständige Gruppe der immunvermittelten Neuropathien dar (siehe unten). Obwohl bei allen Formen Fälle mit akutem oder subakutem Krankheitsbeginn beschrieben wurden, können insbesondere Nodopathien mit Pan-Neurofascin-Antikörpern mit einem fulminanten Verlauf einhergehen, bei dem es nach einer initialen klinischen Besserung unter IVIG zu einer raschen sekundären Verschlechterung kommen kann. Auch die Anti-Caspr1-assoziierte autoimmune Nodopathie wurde als primär monophasisch verlaufende Erkrankung beschrieben.

Eine routinemässige Testung von GBS-Patienten auf nodale/paranodale Antikörper wird derzeit dennoch nicht empfohlen. Die Antikörpertestung sollte bei unzureichendem Ansprechen auf die initiale Immuntherapie, rasch progredientem Krankheitsverlauf, prolongierter Beatmungspflichtigkeit sowie bei Patienten über 60 Jahre erwogen werden (11,12). Bei Nachweis nodaler/paranodaler Antikörper ist eine B-Zell-depletie

rende Therapie mit Rituximab indiziert. Bei entsprechendem klinischem Verdacht und Nachweis solcher Antikörper sollte daher eine frühzeitige Therapieeskalation erwogen werden.

ICI-assoziierte akute Polyradikuloneuropathie

Immuncheckpoint-Inhibitoren (ICI), gerichtet gegen PD-1, PD-L1 und CTLA-4, werden in der Onkologie zunehmend eingesetzt. Durch die Aktivierung der T-Zell-vermittelten Immunantwort führen sie zu einer ausgeprägten antitumoralen Immunität. Gleichzeitig können sie schwere immunvermittelte Nebenwirkungen (immune-related adverse events, irAEs) hervorrufen, wobei neuromuskuläre Manifestationen einen wesentlichen Anteil der neurologischen irAEs ausmachen. GBS-ähnliche subakute bis akute Polyradikuloneuropathien stellen mit etwa 10–25% die häufigsten ICI-assoziierten Neuropathien dar, während sensomotorische axonale Polyneuropathien, sensorische Neuronopathien und CIDP deutlich seltener auftreten (13,14).

GBS-ähnliche Neuropathien manifestieren sich typischerweise etwa zwei Monate nach Therapiebeginn bzw. nach drei Therapiezyklen und sind durch einen rasch progredienten Verlauf mit zunehmenden Paresen, Areflexie und Parästhesien sowie häufig durch eine Beteiligung der Hirnnerven gekennzeichnet. Elektrophysiologisch findet sich überwiegend ein demyelinisierendes Muster. Bei milden Verläufen kann – im Gegensatz zum klassischen GBS – eine orale Kortikosteroidtherapie eingesetzt und bei monophasischem Verlauf abhängig von der Schwere der Symptomatik über einen Zeitraum von etwa 4–8 Wochen schrittweise ausgeschlichen werden (14,15). Bei schwerer oder rasch progredienter Symptomatik sollten hoch dosierte intravenöse Kortikosteroide verabreicht und zusätzlich IVIG oder eine Plasmapherese erwogen werden. Die Plasmapherese könnte dabei einen weiteren Vorteil durch die Reduktion der ICI-Konzentration im peripheren Blut bieten (14,15). Neue retrospektive Analysen konnten keinen zusätzlichen klinischen Nutzen einer IVIG-Gabe in Ergänzung zur Kortikosteroidtherapie nachweisen, was einen Einsatz von IVIG erst im Rahmen einer Eskalationstherapie bei schweren oder therapierefraktären Verläufen nahelegt (16). Die Wiederaufnahme der ICI-Therapie sollte nach interdisziplinärer Nutzen-Risiko-Abwägung erwogen werden. Voraussetzung sind eine stabile bzw. vollständig regrediente Neuropathie und ein vorausgegangenes Ansprechen auf die ICI-Therapie. Ein Re-Challenge kann somit nur in ausgewählten Fällen bei relevantem onkologischem Nutzen gerechtfertigt sein, unter Berücksichtigung des neurologischen Verlaufs und der onkologischen Prognose (14). Strategien zur Sekundärprävention schwerer irAEs bei geplantem Wiederbeginn einer ICI-Therapie sind derzeit Gegenstand intensiver klinischer Forschung.

Chronisch verlaufende immunvermittelte Neuropathien

CIDP

Die CIDP ist die häufigste chronisch verlaufende immunvermittelte Neuropathie. Sie ist durch eine über mindestens acht Wochen progrediente, typischerweise symmetrische, proximale und distale Parese, generalisierte Hypo- bzw. Areflexie und sensible Defizite gekennzeichnet. Die aktualisierten EAN/PNS-Leitlinien zielen unter anderem darauf ab, die bekanntermassen häufige Über- und Unterdiagnose der CIDP durch präzisere diagnostische Kriterien zu reduzieren (17). Anhand klinischer und elektrophysiologischer Kriterien werden neben der typischen CIDP mehrere Varianten unterschieden, darunter die distale, multifokale (MADSAM/Lewis-Sumner-Syndrom), fokale, motorische bzw. motorisch-prädominante sowie sensible bzw. sensibel-prädominante CIDP. Die Elektroneurografie stellt weiterhin den diagnostischen Goldstandard dar, wobei die in der Leitlinie definierten Demyelinisierungskriterien erfüllt sein müssen. Bei unvollständiger Erfüllung der elektrophysiologischen Kriterien kann eine mögliche CIDP diagnostiziert werden. Ergänzend können Liquordiagnostik, Nervenultraschall und Magnetresonanztomografie (MRT) als unterstützende diagnostische Verfahren eingesetzt werden (17).

Als Erstlinientherapie der CIDP werden Kortikosteroide, IVIG und Plasmapherese empfohlen. Für die Steroidtherapie stehen mehrere Behandlungsschemata zur Verfügung, darunter die tägliche Einnahme von Prednisolon/Prednison (beginnend mit 60 mg) sowie intermittierende Pulstherapien mit Dexamethason (40 mg an 4 aufeinanderfolgenden Tagen pro Monat über 6 Monate) oder mit Methylprednisolon (500 mg an 4 aufeinanderfolgenden Tagen pro Monat über 6 Monate). Hinsichtlich der Wirksamkeit zeigen die verschiedenen Steroidregime vergleichbare Effekte, wobei eine Pulstherapie aufgrund des potenziell schnelleren Ansprechens und der geringeren kumulativen Steroidexposition Vorteile bieten kann (17–19).

Bei Kontraindikationen gegen Kortikosteroide, bei motorischer CIDP sowie bei schwerem oder rasch progredientem Krankheitsverlauf stellen IVIG eine wichtige Therapieoption dar. IVIG führen möglicherweise zu einer schnelleren klinischen Besserung und werden häufig besser vertragen, während gepulste Steroidtherapien eine länger anhaltende Remission ermöglichen könnten (17). Die Patienten sollten über alle verfügbaren Behandlungsoptionen umfassend aufgeklärt werden. Die Entscheidung für eine Therapie mit Kortikosteroiden oder IVIG sollte unter Berücksichtigung der klinischen Situation, des Nutzen-Risiko-Profils sowie der Präferenzen des Patienten getroffen werden.

Die Initiierung der IVIG-Therapie sollte mit einer Dosierung von 2 g/kg Körpergewicht (KG) erfolgen. Da nicht alle Patienten bereits auf den ersten Zyklus ansprechen, kann die Gabe über weitere 2–5 Zyklen wiederholt werden. Alternativ kann bei unzureichendem Ansprechen eine erneute Dosierung von 2 g/kg KG erfolgen (17). Bei nachgewiesenem klinischem Effekt ist eine Erhaltungstherapie bei den meisten Patienten erforderlich. Häufig wird hierfür eine Dosis von 1 g/kg KG alle drei Wochen eingesetzt (17,20). Ein

empfehlenswertes individualisiertes Schema besteht darin, die IVIG-Therapie nach der Induktion zunächst zu beenden, um das längstmögliche Therapieintervall zu definieren (20). Kommt es zu einer klinischen Verschlechterung, wird die Therapie erneut mit 2 g/kg KG begonnen; die anschliessende Weiterbehandlung erfolgt in der zuvor als wirksam definierten Frequenz. Dabei sollte insbesondere auf die Vermeidung von «End-of-Dose»-Fluktuationen geachtet werden. Im weiteren Verlauf kann die IVIG-Dosis alle 2–3 Zyklen um etwa 20% reduziert werden, um die niedrigste wirksame Erhaltungsdosis zu bestimmen (Abbildung 2). Ein einheitliches «One-size-fits-all»-Schema ist aufgrund der interindividuell unterschiedlichen Krankheitsverläufe jedoch nicht anwendbar. Bei einzelnen Patienten können sogar höhere Erhaltungsdosen von > 2 g/kg KG erforderlich sein (21).

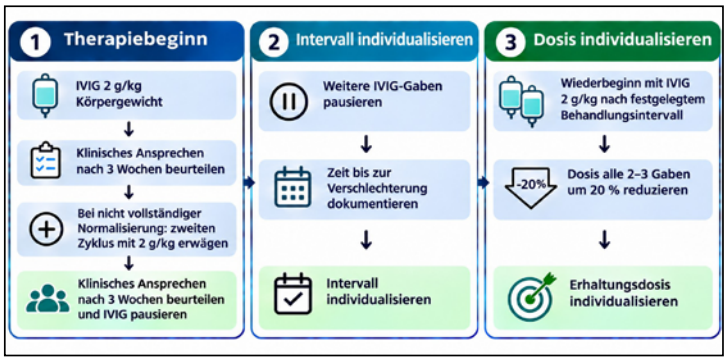


Abbildung 2: Exemplarisches IVIG-Therapieschema bei CIDP (Grafik: S. Nagy, adaptiert nach Kapoor M et al., Pract Neurol. 2025 [20])
Abkürzungen: CIDP: chronisch inflammatorische demyelinisierende Polyradikuloneuropathie; IVIG: intravenöse Immunglobuline

Als Langzeittherapie, jedoch nicht zur Induktionstherapie, stehen subkutane Immunglobuline (SCIG) als Alternative zu IVIG zur Verfügung, da sie hinsichtlich ihrer Wirksamkeit wahrscheinlich als gleichwertig anzusehen sind (22,23). Die initiale Umstellung erfolgt in der Regel dosisäquivalent zur zuvor verabreichten mittleren wöchentlichen IVIG-Dosis, wobei Dosierung und Applikationsintervall individuell angepasst werden sollten. Einige Patienten benötigen unter SCIG eine höhere Dosis als unter IVIG (18,20). Bei höheren Dosen kann die Gesamtmenge auf mehrere Applikationsstellen verteilt oder die Applikationsfrequenz erhöht werden. Hyaluronidase-facilitierte subkutane Immunglobuline (fSCIG) bieten zudem den Vorteil, dass die Vorbehandlung mit rekombinanter humaner Hyaluronidase die Applikation deutlich grösserer Volumina pro Infusionsstelle ermöglicht. Dadurch können sie in längeren, IVIG-ähnlichen Intervallen von etwa drei bis vier Wochen verabreicht werden (24).

Bisherige Daten weisen darauf hin, dass ein relevanter Anteil der Patienten nach Absetzen der IVIG-Therapie keinen klinischen Rückfall erleidet. Etwa 40% der CIDP-Patienten blieben im Plazeboarm klinischer Studien ohne Rezidiv. Bei denjenigen Patienten, bei denen es zu einem Rückfall kommt, tritt dieser überwiegend innerhalb von drei bis sechs Monaten nach Therapieaussetzung auf. Nahezu alle IVIG-abhängigen Patienten erreichen nach Wiederaufnahme der Behandlung wieder ihr vorheriges klinisches Ausgangsniveau; etwa 50% werden innerhalb einer Woche erneut stabilisiert (25–27). Darüber hinaus sollte bei einer langfristigen IVIG-Erhaltungstherapie berücksichtigt werden, dass das Risiko IVIG-assoziierter Komplikationen mit zunehmendem Alter ansteigen kann. Insbesondere wurde für thromboembolische Ereignisse unter einer IVIG-Erhaltungstherapie ein im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung deutlich erhöhtes Risiko beschrieben (28). Nach Erreichen einer klinischen Stabilisierung sollte daher die Abhängigkeit von einer fortgesetzten IVIG-Therapie mindestens einmal jährlich überprüft werden, um eine ausgebrannte oder inaktive CIDP von einer weiterhin aktiven Erkrankung unterscheiden zu können. Ein Therapieauslassversuch sollte unter engmaschiger klinischer Überwachung erfolgen, um eine rasche Erkennung einer klinischen Verschlechterung sowie die zeitnahe Wiederaufnahme der Therapie zu ermöglichen. Für die Durchführung eines Auslassversuchs existiert kein einheitliches Schema. Ein schrittweises Ausschleichen der Therapie könnte zwar das Risiko einer raschen klinischen Verschlechterung verringern, birgt jedoch den Nachteil, dass geringe Schwankungen des klinischen Status überinterpretiert werden können. Auch für SCIG wurde ein Ausschleichschema vorgeschlagen, bei dem die Dosis alle zwölf Wochen schrittweise (auf 90%, 75%, 50%, 25% und schliesslich 0% der Ausgangsdosis) reduziert wird. Unter diesem Schema konnte bei knapp 40% der Patienten die Behandlung vollständig abgesetzt werden (29).

Etwa 20–30% der Patienten mit CIDP sprechen nicht oder nur unzureichend auf eine IVIG-Therapie an. Als Zweitlinientherapie wurde Efgartigimod (1000 mg s.c. einmal wöchentlich) im Jahr 2025 in der Europäischen Union und im Mai 2026 in der Schweiz für Patienten mit aktiver CIDP nach vorheriger Behandlung mit Kortikosteroiden oder Immunglobulinen zugelassen (30). Aufgrund des Studiendesigns ist eine vergleichende Beurteilung der Wirksamkeit von Efgartigimod gegenüber den etablierten Erstlinientherapien nicht möglich (19,30). Darüber hinaus bestehen Hinweise auf eine klinische Verschlechterung in den ersten Wochen nach Umstellung von IVIG auf Efgartigimod bei einer Subgruppe von Patienten. Eine entsprechende Therapieumstellung sollte daher unter engmaschiger klinischer Überwachung erfolgen (31). Bei gutem Ansprechen und Erreichen einer stabilen klinischen Situation kann eine Verlängerung des Dosierungsintervalls mit Efgartigimod auf zwei Wochen erwogen werden. Im weiteren Verlauf kann zudem ein individueller Auslassversuch in Betracht gezogen werden.

In therapierefraktären Fällen kann zudem ein Therapieversuch mit alternativen immunsuppressiven Substanzen, wie beispielsweise Cyclophosphamid, Ciclosporin A oder Rituximab, als Off-Label-Therapie in Betracht gezogen werden. Während retrospektive und prospektive Daten bei mehr als 70% der therapieresistenten Fälle ein klinisches Ansprechen auf Rituximab zeigten, konnte die erste grössere plazebokontrollierte Studie keinen eindeutigen Vorteil von Rituximab nachweisen (32,33). Eine randomisierte Studie zur Untersuchung eines früheren Einsatzes von Rituximab bei CIDP ist derzeit geplant.

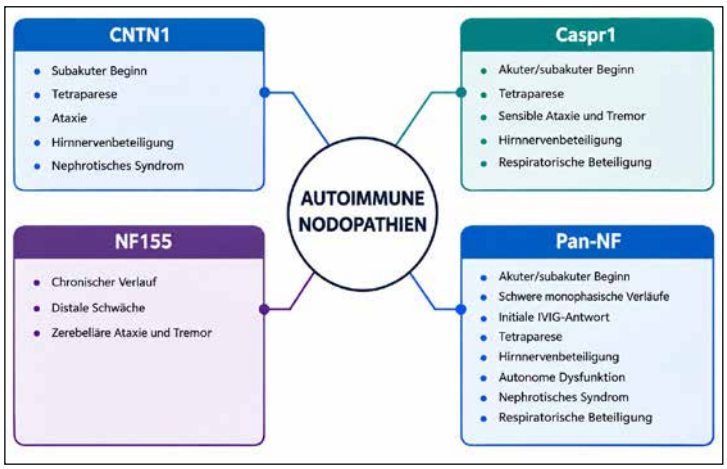


Abbildung 3: Klinische Merkmale der autoimmunen Nodopathien (adaptiert nach Pascual-Goñi E et al., Neurology. 2024 [4])
Abkürzungen: Caspr1: contactin-associated protein 1; CNTN1: contactin-1; IVIG: intravenöse Immunglobuline; NF155: neurofascin 155; Pan-NF: pan-neurofascin

ICI-assoziierte A-CIDP

Bei einer unter ICI-Therapie aufgetretenen Neuropathie mit initial GBS-ähnlicher Präsentation und gutem Ansprechen auf die Immuntherapie, gefolgt von einer erneuten klinischen Progression im weiteren Verlauf, sollte differenzialdiagnostisch eine ICI-assoziierte A-CIDP in Betracht gezogen werden. Obwohl diese Komplikation eine Rarität darstellt und bislang überwiegend anhand von Einzelfallberichten beschrieben wurde, ist eine frühzeitige und korrekte diagnostische Einordnung von entscheidender Bedeutung, da die betroffenen Patienten eine längerfristige Immuntherapie analog zur Behandlung einer CIDP benötigen können (14).

MMN

Die multifokale motorische Neuropathie (MMN) ist eine immunvermittelte, rein motorische Neuropathie ohne relevante sensible Beteiligung. Klinisch manifestiert sie sich typischerweise durch distal und an den oberen Extremitäten betonte, asymmetrische Paresen mit häufig assoziierten Muskelkrämpfen. Charakteristisch sind elektrophysiologisch nachweisbare motorische Leitungsblöcke an atypischen Stellen. Der Nachweis von Anti-GM1-Antikörpern sowie ergänzende Untersuchungen mittels Nervenultraschall und MRT des Plexus brachialis können die Diagnose unterstützen. Die bisherigen Kriterien der European Federation of Neurological Societies (EFNS)/PNS stammen aus dem Jahr 2007; eine Aktualisierung der Leitlinien durch die EAN/PNS befindet sich derzeit in Bearbeitung.

Die etablierte Therapie der MMN erfolgt mit IVIG. Analog zur CIDP wird nach einer Induktionstherapie eine Erhaltungstherapie mit 1 g/kg KG alle 2–4 Wochen durchgeführt (19,34,35). Bisherige Daten sprechen zudem für eine vergleichbare Wirksamkeit einer SCIG-Therapie als Erhaltungstherapie. Hierfür stehen sowohl konventionelle SCIG als auch fSCIG zur Verfügung, wobei beide Therapieformen für die Behandlung der MMN nicht zugelassen sind (36,37). Für andere immunsuppressive Therapien besteht keine ausreichende Evidenz. Einige Behandlungsansätze können sogar mit einer klinischen Verschlechterung einhergehen, wie beispielsweise die Behandlung mit Kortikosteroiden.

Ein Absetzen der IVIG-Therapie führt bei den meisten Patienten zu einer klinischen Verschlechterung, sodass praktisch alle Patienten langfristig IVIG-abhängig bleiben. Eine vorsichtige Prüfung der niedrigsten wirksamen IVIG-Dosis kann jedoch in regelmässigen Abständen erwogen werden. Ein etabliertes Schema besteht hierfür bislang nicht.

Derzeit werden Komplementinhibitoren als potenzielle Therapieoption für die Behandlung der MMN in klinischen Studien untersucht.

Autoimmune Nodopathien

Etwa 10–15% der Patienten mit CIDP weisen Antikörper der IgG4-Klasse gegen nodale und paranodale Proteine auf. Hierzu zählen Antikörper gegen Neurofascin-155 (NF155), Contactin-1 (CNTN1) und Caspr1 sowie seltener gegen Neurofascin-140 und Neurofascin-186 (Abbildung 3). Die entsprechenden Erkrankungsformen wurden früher als atypische CIDP bezeichnet, werden gemäss den aktuellen Leitlinien jedoch als eigenständige Entität der autoimmunen Neuropathien eingeordnet (17,19), auch wenn die initialen elektrophysiologischen Befunde die Kriterien einer CIDP erfüllen können. Weder der Liquorbefund noch die Nervenultraschalluntersuchung ermöglichen eine zuverlässige Abgrenzung von einer CIDP, weshalb der serologische Nachweis der Autoantikörper für die Diagnosestellung entscheidend ist. Darüber hinaus gibt es Hinweise darauf, dass diese Autoantikörper eine Rolle bei der Erfassung subklinischer Krankheitsaktivität spielen können (4,38). Klinisch weisen diese Patienten häufig einen rasch progredienten Verlauf mit motorischen Defiziten, Gangataxie und Tremor auf. Ein anhaltendes Ansprechen auf IVIG ist nicht gegeben. Daher ist eine frühzeitige Identifikation dieser Patientengruppe von besonderer Bedeutung, um eine langfristige, nicht wirksame IVIG-Therapie zu vermeiden und frühzeitig eine alternative immuntherapeutische Behandlung einzuleiten.

Patienten mit langsam progredientem Verlauf und milder Krankheitsausprägung könnten von einer Kortikosteroidtherapie profitieren (39). Für Patienten mit schwerem Krankheitsverlauf erscheint insbesondere die B-Zell-Depletion mit Rituximab als vielversprechende Therapieoption. Ein häufig verwendetes Behandlungsschema ist das sogenannte «4+2» mit 375 mg/m² einmal wöchentlich über vier Wochen, gefolgt von einer weiteren Dosis in den beiden darauffolgenden Monaten. Alternativ können initial 1000 mg und nach zwei Wochen erneut 1000 mg verabreicht werden. Weitere Gaben können nach sechs und zwölf Monaten bzw. individuell in Abhängigkeit vom klinischen Ansprechen erfolgen (38).

Für therapieresistente Verläufe ist die Evidenzlage bislang begrenzt. Weitere B-Zell-gerichtete Therapien mit humanisierten Anti-CD20-Antikörpern, Anti-CD38-Antikörpern sowie Proteasominhibitoren stellen potenzielle Therapieoptionen dar (39–41).

Ausblick

Derzeit erleben wir eine besonders dynamische und spannende Ära in der Behandlung immunvermittelter Neuropathien. Durch die internationale Zusammenarbeit werden diagnostische Kriterien, Klassifikationen und Therapiestrategien kontinuierlich weiterentwickelt und an neue wissenschaftliche Erkenntnisse angepasst. Gleichzeitig befinden sich zahlreiche innovative Therapieansätze in der Entwicklung. Die zunehmende Etablierung von Biomarkern wird dazu beitragen, Therapien künftig noch stärker zu individualisieren und eine präzisere Auswahl der jeweils geeigneten Behandlung zu ermöglichen. Damit besteht die Hoffnung, die Prognose der betroffenen Patienten sowohl bei akuten als auch bei chronischen Verlaufsformen nachhaltig zu verbessern. □

MERKPUNKTE

- Bei atypischen oder therapierefraktären GBS-Verläufen sollten eine A-CIDP sowie autoimmune Nodopathien differenzialdiagnostisch berücksichtigt werden.
- Die Behandlung der CIDP erfordert eine individualisierte Therapiestrategie mit regelmässiger Überprüfung der niedrigsten wirksamen Erhaltungsdosis und der weiteren Therapiebedürftigkeit.
- Autoimmune Nodopathien unterscheiden sich von der CIDP hinsichtlich Autoantikörperprofil, klinischem Verlauf und Therapieansprechen.
- Neue zielgerichtete Immuntherapien, insbesondere FcRn- und Komplementinhibitoren erweitern das therapeutische Spektrum immunvermittelter Neuropathien.

Korrespondenzadresse:
Dr. med. Sara Nagy
Leitende Ärztin, Leitung Neuromuskuläres Zentrum
Klinik für Neurologie
Kantonsspital St. Gallen, Universitäres Lehr- und Forschungsspital
HOCH Health Ostschweiz
9007 St. Gallen
E-Mail: sara.nagy@h-och.ch

Interessenlage: Die Autorin hat keine Interessenkonflikte anzugeben.

Referenzen:
1. Leonhard SE et al.: Diagnosis and management of Guillain–Barré syndrome in ten steps. Nat Rev Neurol. 2019;15:671-683.
2. Leonhard SE et al.: Guillain-Barré syndrome. Nat Rev Dis Primers. 2024;10 :97.
3. van Doorn PA et al.: European Academy of Neurology/Peripheral Nerve Society Guideline on diagnosis and treatment of Guillain–Barré syndrome. J Peripher Nerv Syst. 2023;28(4):535-563.
4. Pascual-Goñi E et al.: Antibodies in Autoimmune Neuropathies: What to Test, How to Test, Why to Test. Neurology. 2024;103(4):e209725.
5. Chevret S et al.: Plasma exchange for Guillain-Barre syndrome. Cochrane Database Syst Rev. 2017;2:CD001798.
6. Hughes RA et al.: Intravenous immunoglobulin for Guillain-Barre syndrome. Cochrane Database Syst Rev. 2014;2014(9):CD002063.
7. Hughes RA et al.: Corticosteroids for Guillain-Barre syndrome. Cochrane Database Syst Rev. 2016;10:CD001446.
8. Walgaard C et al.: Second intravenous immunoglobulin dose in patients with Guillain-Barre syndrome with poor prognosis (SID-GBS): a double-blind, randomised, placebo-controlled trial. Lancet Neurol. 2021;20:275-283.
9. Tao Y et al.: Clinical outcomes and safety of efgartigimod in Guillain-Barré syndrome: a retrospective observation study. Front Immunol. 2026;17:1823319.
10. Kroon HA, et al.: Early Targeted C1q Inhibition With Tanruprubart Improves Functional Recovery in Guillain-Barré Syndrome: Results From a Phase 3 Study. Presented at the American Academy of Neurology Annual Meeting; April 18–22, 2026; San Diego, CA.
11. Bellanti R, Rinaldi S: Guillain-Barré syndrome: a comprehensive review. Eur J Neurol. 2024;31(8):e16365.
12. Lleixà C et al.: Autoantibody screening in Guillain-Barré syndrome. J Neuroinflammation. 2021;18(1):251.
13. Cabon J et al.: Guillain-Barré syndrome associated with immune checkpoint inhibitors exposure: a pharmacovigilance study. J Neurol. 2026;273(1):27.
14. O'Hare M, Guidon AC: Peripheral nervous system immune-related adverse events due to checkpoint inhibition. Nat Rev Neurol. 2024;20:509-525.
15. Carr AS et al.: Neurological complications of immune checkpoint inhibitors: a practical guide. Pract Neurol. 2025;25(2):116-126.
16. Cuzzubbo S et al.: Long-term treatment outcomes of immune checkpoint inhibitor-related neuropathies: a French multicenter cohort study. Sci Rep. Published online June 30, 2026. doi:10.1038/s41598-026-60155-z. Epub ahead of print.
17. Van den Bergh PYK et al.: European Academy of Neurology/Peripheral Nerve Society guideline on diagnosis and treatment of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: Report of a joint Task Force—Second revision. Eur J Neurol. 2021;28(11):3556-3583.
18. Allen JA et al.: Monitoring Clinical Course and Treatment Response in Chronic Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy During Routine Care: A Review of Clinical and Laboratory Assessment Measures. JAMA Neurol. 2020;77(9):1159-1166.
19. Sommer C et al.: Therapie immunvermittelter Neuropathien, S2e-Leitlinie, 2025, in: Deutsche Gesellschaft für Neurologie (Hrsg.), Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. www.dgn.org/leitlinien
20. Kapoor M et al.: Immunoglobulin use in neurology: a practical approach. Pract Neurol. 2025;25(3):228-240.
21. Kapoor M et al.: Dramatic clinical response to ultra-high dose IVIg in otherwise treatment resistant inflammatory neuropathies. Int J Neurosci. 2022;132(4):352-361.
22. van Schaik IN et al.; PATH study group: Subcutaneous immunoglobulin for maintenance treatment in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (PATH): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet Neurol. 2018;17(1):35-46.
23. Ramzi A et al.: Subcutaneous immunoglobulins (SCIG) for chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (CIDP): A comprehensive systematic review of clinical studies and meta-analysis. Neurol Sci. 2024;45(11):5213-5230.

Vollständige Referenzen in der Onlineversion des Beitrags unter www.psychatrie-neurologie.ch