

1

**TECHNOLOGICKÝ KLINICKÝ
STANDARD PRO LÉČBU PACIENTŮ
S AUTOIMUNITNÍMI
NERVOSVALOVÝMI
ONEMOCNĚNÍMI INTRAVENÓZNÍM
LIDSKÝM IMUNOGLOBULINEM
A VÝMĚNNOU PLAZMAFERÉZOU**

PŘEHLED DOPORUČENÍ

PROSINEC 2016

Vývojové týmy

Technologický klinický standard (TS) byl vyvíjen členy Neuromuskulární sekce České neurologické společnosti ČLS JEP ve spolupráci s dalšími odborníky České neurologické společnosti a dalších zainteresovaných odborných společností, za metodické pomoci a vedení pracovníky Národního referenčního centra a Institutu biostatistiky a analýz Masarykovy univerzity Brno, s použitím literárních pramenů a zahraničních guidelines.

Autorský tým		
Hlavní autor	prof. MUDr. Josef Bednařík, CSc.	NMS ČNS ČLS JEP, ČNS ČLS JEP
Spoluautoři	MUDr. Stanislav Vohánka, CSc. MBA.	NMS ČNS ČLS JEP
	doc. MUDr. Edvard Ehler, CSc.	NMS ČNS ČLS JEP, ČNS ČLS JEP
Garant	prof. MUDr. Josef Bednařík, CSc.	NMS ČNS ČLS JEP, ČNS ČLS JEP
Konzultanti	doc. MUDr. Peter Špalek, Ph.D.	předseda sekce pro neuromuskulární choroby Slovenské neurologické společnosti
	MUDr. Jiří Piňha	SNIL, NMS ČNS ČLS JEP
	Prof. MUDr. Jiří Vencovský, DrSc.	Česká revmatologická společnost ČLS JEP
Oponent 1	prof. MUDr. Jiří Litzman, CSc.	Česká společnost alergologie a klinické imunologie ČLS JEP
Oponent 2	prof. MUDr. Zdeněk Ráčil, Ph.D.	Separáční středisko, Interní hematologická klinika FN Brno
Interní garant	Ing., Bc. Martina Pátá	Národní referenční centrum

Vydání dokumentů technologického klinického standardu

TS je vydáván ve čtyřech částech a to části odborné, technické, určené pro pacienty a přehled doporučení. Všechny doposud vydané části naleznete na <https://kvalita.nrc.cz/standarty/>.

Prohlášení o účelu, autorských právech a podmínkách distribuce technologického klinického standardu

Dokument byl vytvářen a formulován jako soubor doporučení vycházejících z nejnovějších vědeckých poznatků a s cílem podpořit zvyšování kvality péče. V důsledku toho není vhodné jej používat jako právně závazný dokument, protože se zabývá problematikou přirozeně variabilní s výskytem četných výjimek.

Technologický klinický standard je předmětem autorských práv dle Zákona č. 121/2000 Sb., o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon) v platném znění. Souhlas s používáním a šířením souvisejících dokumentů o klinickém standardu je upraven dohodou mezi autorským týmem a Národním referenčním centrem.

Technologický klinický standard byl vytvořen s podporou projektu Interní grantové agentury MZ ČR (IGA, č. 10650–3).

ÚVOD

Tento dokument vznikl pro možnost snadného a přehledného přístupu ke klíčovým doporučením dokumentu TKNEU0001 – Technologický klinický standard pro léčbu pacientů s autoimunitními nervosvalovými onemocněními intravenózním lidským imunoglobulinem a výměnnou plazmaferézou, který je v plné odborné verzi dostupný na <https://kvalita.nrc.cz/standardy/>.

Dokument je určen lékařům níže uvedených oborů, dále pracovníkům zdravotních pojišťoven, studentům zdravotnických oborů.

Obory, kterých se KS týká: 209 – Neurologie, dále 101 – Interní lékařství, 109 – Revmatologie, 207 – Alergologie a klinická imunologie

Doporučená doba účinnosti dokumentu je dva roky od data vydání, kterým je u tohoto dokumentu srpen 2010. V případě potřeby může být dokument aktualizován dříve. Za sledování aktuálnosti KS je po dobu této účinnosti odpovědný jeho garant prof. MUDr. Josef Bednařík, CSc. (BednarikJosef@seznam.cz).

Klasifikace vydaných doporučení

Ke klasifikaci vydaných doporučení terapeutických intervencí byl použit systém doporučený EFNS Task Force [1] s modifikací dle SIGN.

Klasifikace průkaznosti studií (kvalita důkazu)

Třída I	Prospektivní, randomizovaná, kontrolovaná klinická studie s dostatečným počtem pacientů se skrytým hodnocením cílového parametru (outcome) provedená v reprezentativním vzorku populace nebo systematická analýza (review) prospektivních randomizovaných kontrolovaných studií se skrytým hodnocením cílového parametru v reprezentativní populaci.
	Požadavky vyžadované u provedených studií: (a) skrytá randomizace (b) jasná definice primárního cíle (outcome) (c) jasná definice vylučujících a vstupních kritérií (d) přihlídnutí ke ztrátám (dropouts) a výměnám mezi skupinami (crossovers) včetně nízkého počtu takto postižených případů, který by snížil potenciál pro zkreslení (bias) (e) základní charakteristiky porovnaných souborů jsou uvedeny, přibližně ekvivalentní nebo jsou případně rozdíly adekvátně statisticky korigovány
Třída II	Prospektivní kohortová párovaná studie v reprezentativní populaci se skrytým hodnocením cílového parametru, které splňují požadavky a-e nebo randomizované, kontrolované studie v reprezentativní populaci, které nesplňují kritéria a-e.
Třída III	Všechny další kontrolované studie (včetně dobře definovaných kontrol přirozeného průběhu či pacientů sloužících jako vlastní kontroly) v reprezentativní populaci, kde hodnocení cílového parametru je nezávislé na léčbě pacienta
Třída IV	Průkaz z nekontrolovaných studií, případových studií či názoru expertů

Klasifikace doporučení (síla doporučení)

Úroveň A	(zhodnocené jako efektivní, neefektivní či škodlivý postup) vyžaduje nejméně jednu přesvědčivou studii třídy I nebo dvě konzistentní a přesvědčivé studie třídy II
Úroveň B	(pravděpodobně efektivní, neefektivní či škodlivý postup) vyžaduje nejméně jednu přesvědčivou studii třídy II study nebo neprostý průkaz třídy III
Úroveň C	(možná efektivní, neefektivní nebo škodlivý postup) vyžaduje nejméně dvě přesvědčivé studie třídy III
Úroveň D*	úroveň správné klinické praxe „Good practice point“: průkaz třídy IV

*modifikováno dle SIGN, 2002.

PŘEHLED KLÍČOVÝCH DOPORUČENÍ

Pořadí	Doporučení	Klasifikace	Odkaz na literaturu
Kvalifikační a technické požadavky			
1.	Diagnostiku a léčbu autoimunitních nervosvalových onemocnění je vhodné konzultovat v Centrech pro diagnostiku a léčbu nervosvalových onemocnění (v případě PM/DM i v Terciárních revmatologických centrech).	IV/D	-
2.	Léčbu autoimunitních nervosvalových onemocnění IVIG a VPF je vhodné provádět v Centrech pro diagnostiku a léčbu nervosvalových onemocnění (v případě léčby IVIG u PM/DM i v Terciárních revmatologických centrech).	IV/D	-
3.	Léčbu autoimunitních nervosvalových onemocnění pomocí VPF nebo jinou adekvátní eliminační metodu je možné provádět ve zdravotnickém zařízení vybaveném jednotkou intenzivní péče (optimálně typu 2I9 dle platného Sazebníku výkonů nebo multioborovou s ošetrovacím dnem minimálně 00658) a odpovídajícím separátorem krevních elementů nebo přístrojem pro extrakorporální imunoadsorpci.	IV/D	-
Proces			
GBS			
4.	IVIG v dávce 0,4 g/kg/den po 5 dnů (alternativně 1g/kg/den po 2 dny) či VPF jsou léky první volby u GBS a mají stejnou účinnost	I/A	[2, 4]
5.	IVIG má méně vedlejších účinků než VPF, a proto se u GBS dává přednost IVIG	III/B	[2, 4]
6.	Podání IVIG po VPF nevede u GBS ke zlepšení, a proto se nedoporučuje	III/B	[2, 4]
7.	Děti s GBS, které mají celkově lepší prognózu, mají být léčeny v první řadě IVIG	III/C	[2]
8.	Nemocní, u kterých dojde ke zhoršení klinického deficitu následně po zlepšení navozeném aplikací IVIG (stav se označuje jako „therapeutic related fluctuations“ – TRF), mohou dostat druhou kůru IVIG.	IV/D	[2]
9.	Nemocní s GBS, kteří se nezlepšili po první kůře IVIG, nemají dostat druhou kůru IVIG	IV/D	[2]
CIDP			
10.	U středně těžké až těžké disability u senzitivně-motorické CIDP použít jako postup 1. volby IVIG nebo glukokortikoidy.	II/B	[2, 3]
11.	Pokud jsou IVIG a glukokortikoidy u CIDP neúčinné, je vhodné použít VPF	I/A	[2, 3]
12.	Pokud pacient s CIDP reaguje pozitivně na léčbu 1. volby, je vhodné pokračovat až do dosažení maximálního efektu a pak snižovat dávku až na nejnižší, která je efektivní	IV/D	[2, 3]

Pořadí	Doporučení	Klasifikace	Odkaz na literaturu
13.	Pacient s CIDP by se měl podílet na výběru léčby 1. volby vysvětlením předností a rizik jednotlivých léčebných postupů	IV/D	[2, 3]
MMN			
14.	Vzhledem k chybění alternativní léčby u MMN je vhodné IVIG použít jako léčebný postup 1. volby – 2 g/kg/během 2-5 dnů	I/A	[2, 5]
15.	Pokud je IVIG u MMN účinný, je nutné zvážit opakované podávání	III/C	[2, 5]
16.	Při opakovaném podávání IVIG u MMN postupně snižovat dávku a přesvědčit se, zda pacient opakovaně potřebuje IVIG	IV/D	[2]
17.	Frekvence aplikace IVIG a jeho dávka u MMN musí být individuální, obvykle 0,4-2g/2-8 týdnů	IV/D	[2, 5]
PM/DM/IMNM (imunitně zprostředkovaná nekrotizující myopatie)			
18.	IVIG se doporučuje u DM a IMNM jako léčba třetí linie v kombinaci s prednizonem i dalšími imunosupresivy, a to u pacientů, kteří mají po adekvátní léčbě glukokortikoidy a jejich kombinaci s imunosupresivy nedostatečný efekt	II/B	[2]
19.	IVIG se doporučuje u DM a IMNM v kombinaci s jinou imunosupresivní medikací v případě nutnosti snížení dávky kortikoidů	III/C	[2]
20.	IVIG se doporučuje u těžkých, život ohrožujících DM a IMNM ke zvážení jako léčba 1. volby, a to současně s další imunosupresivní medikací	IV/D	[2]
21.	IVIG je nutno zvážit u pacientů s PM, u kterých je nedostatečný efekt konvenční imunosupresivní léčby první linie	III/C	[2]
MG			
22.	VPF a IVIG jsou doporučovány u MG jako krátkodobá léčba zvl. u těžkých případů k navození remise a v přípravě k operaci	II/B	[2]
23.	Opakovaná VPF není u MG doporučena jako léčba k dosažení trvalé remise	IV/D	[2]
24.	U MG jsou IVIG a VPF stejně účinné	I/A	[2]
Výsledky			
25.	Pro zajištění efektivní léčby je vhodné sledovat doporučené ukazatele kvality a výkonnosti	I/A	-
26.	Zajištění nového sběru dat je vhodné a nezbytné pro zpracování potřebného spektra ukazatelů a je určeno především pro pracoviště splňující požadavky na centralizaci péče	IV/D	-

ODKAZY NA LITERATURU

Odkazy obsahují pouze literaturu přímo uvedenou u klíčových doporučení, kompletní seznam je uveden v odborné části KS.

1. Brainin M, Barnes M, Baron JC, Gilhus NE, Hughes R, Selmaj K, Waldemar G. Guidance for the preparation of neurological management guidelines by EFNS scientific task forces – revised recommendations 2004. *Eur J Neurol* 2004; 11: 577-581.
2. Elovaara I, Apostolski S, van Doorn P, Gilhus NE, Hietaharju A, Honkaniemi J, van Schaik IN, Scolding N, Soelberg Sørensen P, Udd B. EFNS guidelines for the use of intravenous immunoglobulin in treatment of neurological diseases. EFNS task force on the use of intravenous immunoglobulin in treatment of neurological diseases. *Eur J Neurol* 2008, 15: 893–908.
3. Hughes RAC, Bouche P, Cornblath DR, Evers E, Hadden RDM, Hahn A, Illa I, Koski CL, Léger JM, Nobile-Orazio E, Pollard J, Sommer C, Van den Bergh P, van Doorn PA, van Schaik IN. European Federation of Neurological Societies/Peripheral Nerve Society Guideline on management of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. Report of a joint task force of the European Federation of Neurological Societies and the Peripheral Nerve Society. *Eur J Neurol* 2006; 13: 326-332.
4. Hughes RA, Wijdicks EF, Barohn R, Benson E, Cornblath DR, Hahn AF, Meythaler JM, Miller RG, Sladky JT, Stevens JC; Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. Practice parameter: immunotherapy for Guillain-Barré syndrome: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2003; 61(6): 736-740.
5. Van Schaik IN, Bouche P, Illa I, Léger J-M, Van den Bergh P, Cornblath DR, Evers EMA, Hadden RDM, Hughes RAC, Koski CL, Nobile-Orazio E, Pollard J, Sommer C, van Doorn PA. European Federation of Neurological Societies/Peripheral Nerve Society guideline on management of multifocal motor neuropathy. *Eur J Neurol* 2006; 13: 802-808.