
Η εφαρμογή θεραπευτικής αφαίρεσης σε νευρολογικά νοσήματα

Dr. med. J. Rudolf

Νευρολόγος, Διευθυντής

Νευρολογική Κλινική, Γ.Ν.Θ. «Παπαγεωργίου»

Δήλωση σύγκρισης συμφερόντων



Θεραπευτική αφαίρεση στη νευρολογία

- Πλασμαφαίρεση
- Εκλεκτική ανοσοπροσρόφηση

Για νευρολογικά νοσήματα

Γνωστής ή πιθανής αυτοάνοσης αιτιολογίας

- Θεραπεία 1^{ης} γραμμής
- Θεραπεία 2^{ης} γραμμής

- Μονοθεραπεία (σε μονοφασικά νοσήματα)
- Συνδυασμός με ανοσοκαταστολή (σε χρόνια νοσήματα)

Αυτοάνοσα νευρολογικά νοσήματα όπου εφαρμόζεται η θεραπευτική αφαίρεση

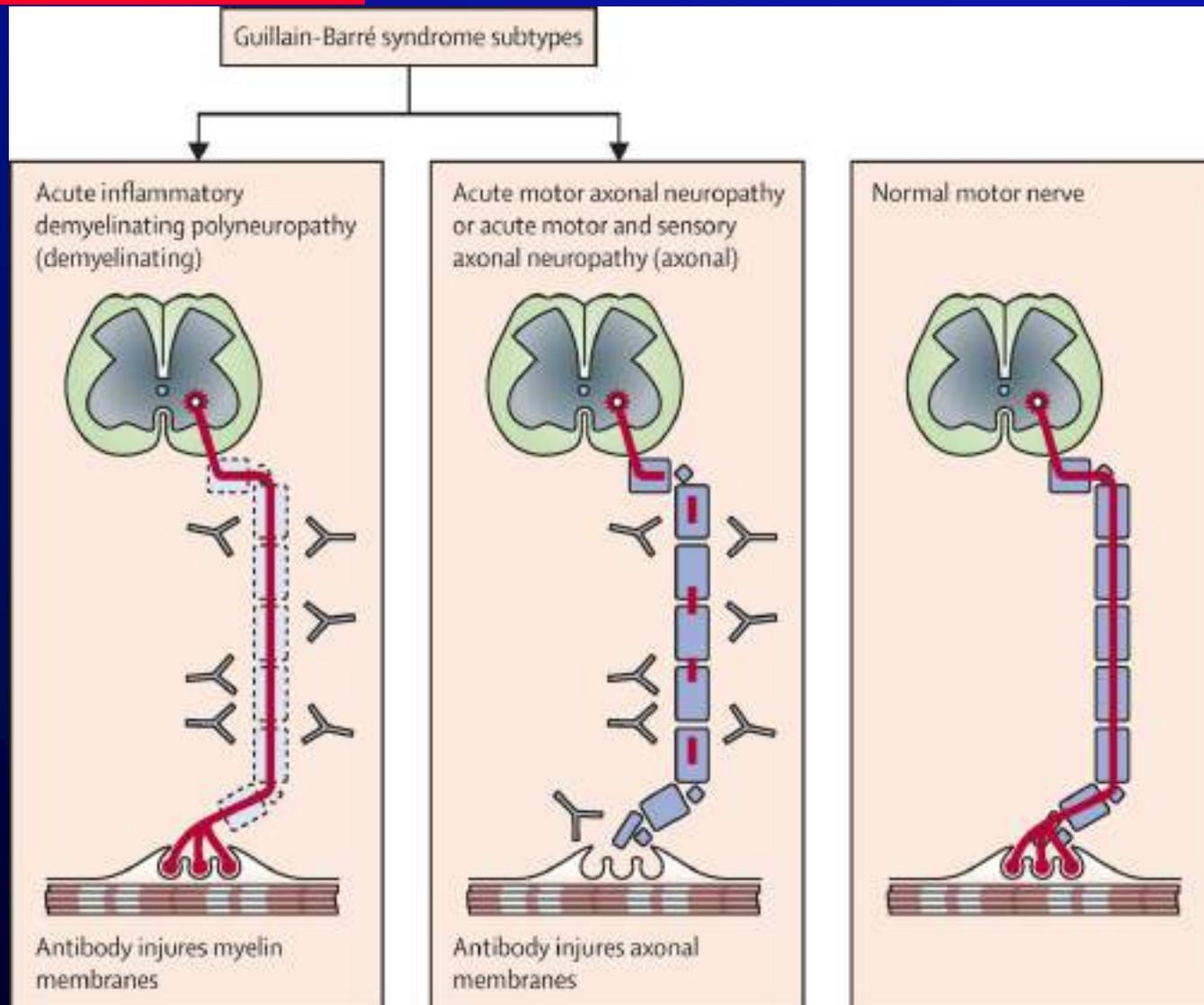
- **Μονοφασικά νευρολογικά νοσήματα**
 - Οξεία πολυριζονευρίτιδα (σ. Guillain-Barré – acute inflammatory demyelinating polyneuritis – AIDP)
- **Οξείες εξάρσεις χρόνιων νοσημάτων**
 - Χρόνια φλεγμονώδης απομυελινωτική πολυνευρίτιδα (chronic inflammatory demyelinating polyneuritis – CIDP)
 - Οξεία έξαρση Βαρείας Μυασθένειας (μυασθενική κρίση)
 - Βαριά ώση Πολλαπλής Σκλήρυνσης
 - Οπτική νευρομυελίτιδα (NMO) και συναφείς παθήσεις (NMO-spectrum)
- **Χρόνιες νευρολογικές αυτοάνοσες παθήσεις**
 - Παρανεοπλασματικές εγκεφαλίτιδες
 - Αυτοάνοσες εγκεφαλίτιδες

Οξεία πολυρριζονευρίτιδα (σ. Guillain-Barré)

- (Συχνά) μεταλοιμώδες νόσημα
- Ανιούσα χαλαρή τετραπάρεση
- Προσβολή κρανιακών συζυγιών
- Προσβολή αυτόνομου νευρικού συστήματος
- Παραλλαγές της νόσου

- Διάγνωση
 - ΕΝΥ: λευκωματο-κυτταρικός διχασμός
 - ΝΦΕ: μειωμένες ταχύτητες αγωγής, μπλοκ αγωγιμότητας
 - (ενδεχομένως): Ανίχνευση αυτοαντισωμάτων έναντι γαγγλιοσίδων ή αντισωμάτων έναντι campylobacter jejuni

Σ. Guillain-Barré



Αυτοαντισώματα έναντι γαγγλιοσιδών: Παραλλαγές του σ. Guillain-Barré

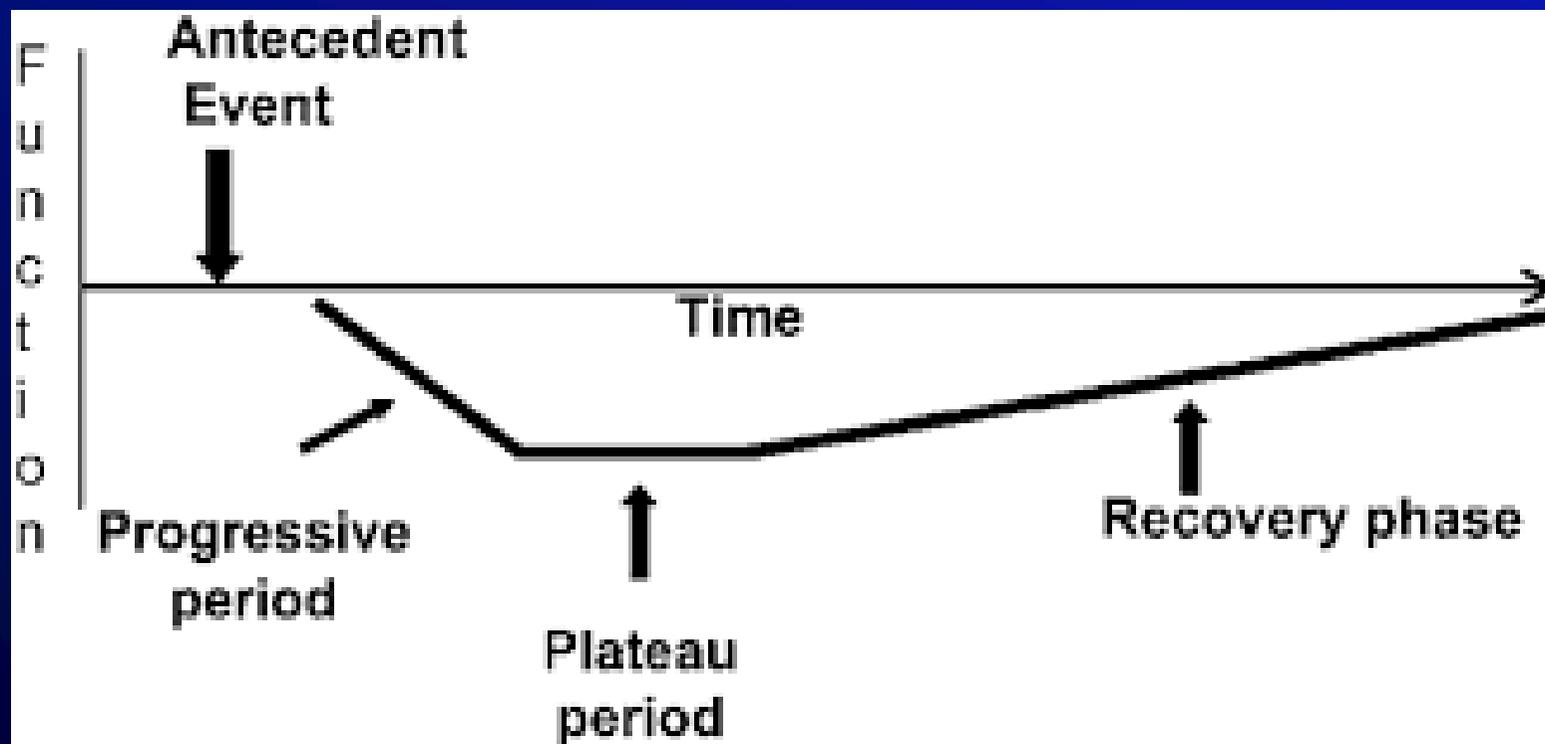
| Subtypes/Variants | IgG antibodies against |
|--|---|
| Acute inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (AIDP) | None |
| Acute motor axonal neuropathy (AMAN) | GM1 and GD1a |
| Acute motor and sensory axonal neuropathy (AMSAN) | GM1 and GD1a |
| Acute motor conduction block neuropathy Pharyngeal-cervical-brachial (PCB) variant | GM1 and GD1a GT1a (less frequently with GQ1b and GD1a) |
| Miller Fisher syndrome (MFS) | GQ1b and GT1a |
| Acute ataxic neuropathy (without ophthalmoplegia) | GQ1b and GT1a |
| Pure sensory ataxic variant | GD1b (less frequently with GQ1b and GT1a) |
| Bickerstaff brainstem encephalitis (BBE) | GQ1b and GT1a |

IgG = Immunoglobulin gamma

Κλίμακα Hughes (GBS-disability score)

- 0 Ασυμπτωματικός
- 1 Ελάχιστα συμπτώματα, πλήρως περιπατητικός
- 2 Αυτόνομο βάδισμα > 5 μ, ανίκανος για εργασία
- 3 Βάδισμα υποβασταζόμενο, < 5 μ
- 4 Αδυναμία ορθοστασίας
- 5 Αναπνευστική ανεπάρκεια
- 6 Θάνατος

Σ. Guillain-Barré



Σ. Guillain-Barré: Θεραπεία

- Ένδειξη θεραπείας: \geq στάδιο 2 κατά Hughes
- Πλασμαφαίρεση (~ 5 συνεδρίες σε παρήμερο σχήμα)
- IVIG 2g/kg BW/5 μέρες
- Παρόμοια αποτελέσματα των δύο θεραπειών
- Ο συνδυασμός ους δεν βελτιώνει τα θεραπευτικά αποτελέσματα
- Στεροειδή: αναποτελεσματικά
- Μονοφασικό νόσημα: δεν χρειάζεται άλλη θεραπεία

Χρόνια φλεγμονώδης απομυελινωτική πολυνευρίτιδα - CIDP

- Χρόνιο (> 2 μήνες) νόσημα με εξάρσεις-υφέσεις
- Συμμετρικές χαλαρές παρέσεις
- Συμμετρικές διαταραχές αισθητικότητας (πόννοι, αιμωδίες)
- ΧΩΡΙΣ προσβολή κρανιακών συζυγιών
- ΧΩΡΙΣ προσβολή αυτόνομου νευρικού συστήματος
- Παραλλαγές της νόσου

- Διάγνωση
 - ΕΝΥ: λευκωματο-κυτταρικός διχασμός
 - ΝΦΕ: μειωμένες ταχύτητες αγωγής, μπλοκ αγωγιμότητας

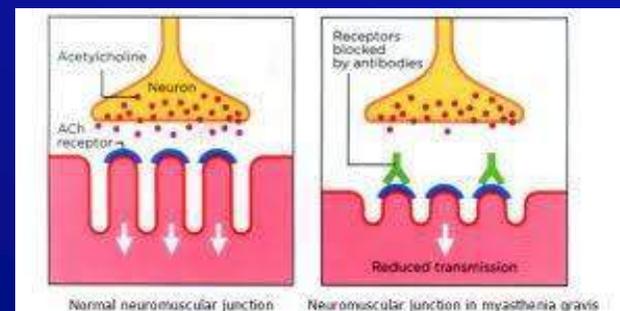
CIDP: θεραπεία

- Στεροειδή (1 mg/kg BW/d για ~15 μέρες, αργή μείωση δόσης)
- Σε αποτυχία στεροειδών: **Έναρξη θεραπείας με**
 - Πλασμαφαίρεση (~ 5 συνεδρίες σε παρήμερο σχήμα) **ή**
 - IVIG 2g/kg BW/5 μέρες
- Θεραπεία διάρκειας:
 - Επανάληψη IVIG 0,4g/kg BW/εφάπαξ μία φορά το μήνα
 - Ανοσοκαταστολή (αζαθειοπρίνη κ.α.)

Βαρεία μυασθένεια – μυασθενική κρίση

- Αυτοάνοσο νόσημα
- Προσβολή νευρομυϊκής σύναψης
- Αντισώματα έναντι υποδοχέων AChE, MuSK κ.α.

- Οφθαλμική μυασθένεια
- Γενικευμένη μυασθένεια



- Διακυμάνσεις μυϊκής αδυναμίας κατά τη διάρκεια ημέρας
- Εξάρσεις με κρίσιμη επιδείνωση αρέσεων και αναπνευστική ανεπάρκεια (μυασθενική κρίση)

Βαρεία μυασθένεια: θεραπεία

Βασική θεραπεία

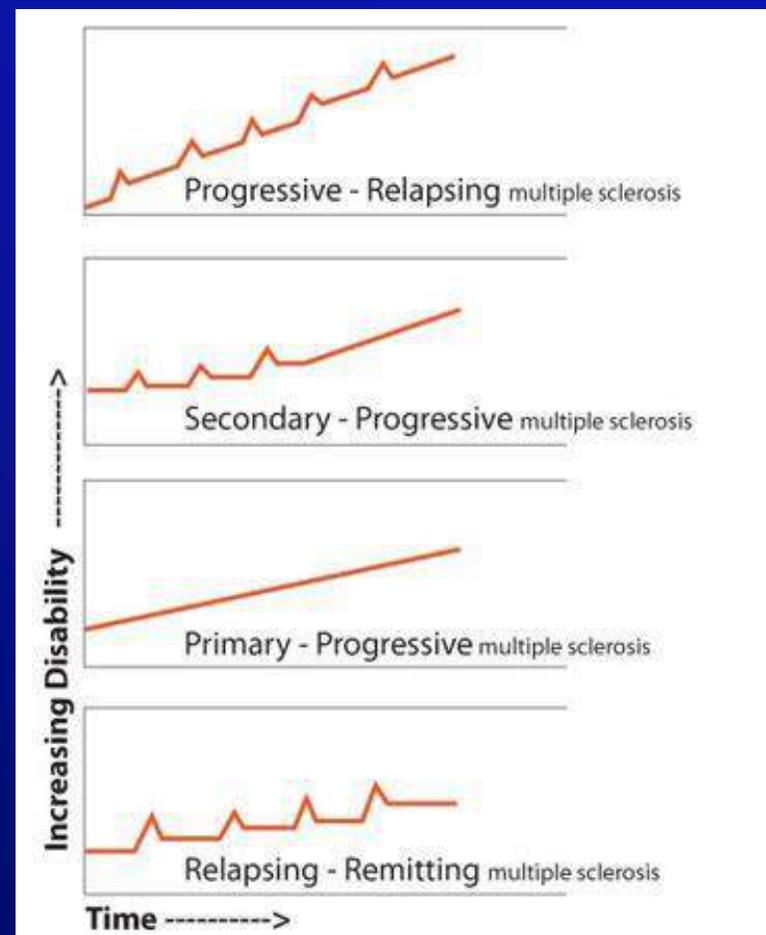
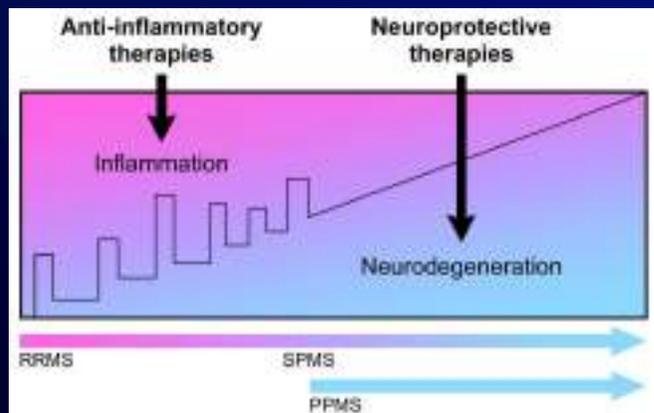
- Ανταγωνιστές χολινεστεράσης (Mestinon®)
- Στεροειδή
- Ανοσοκαταστολή (π.χ. αζαθειοπρίνη)

Μυασθενική κρίση

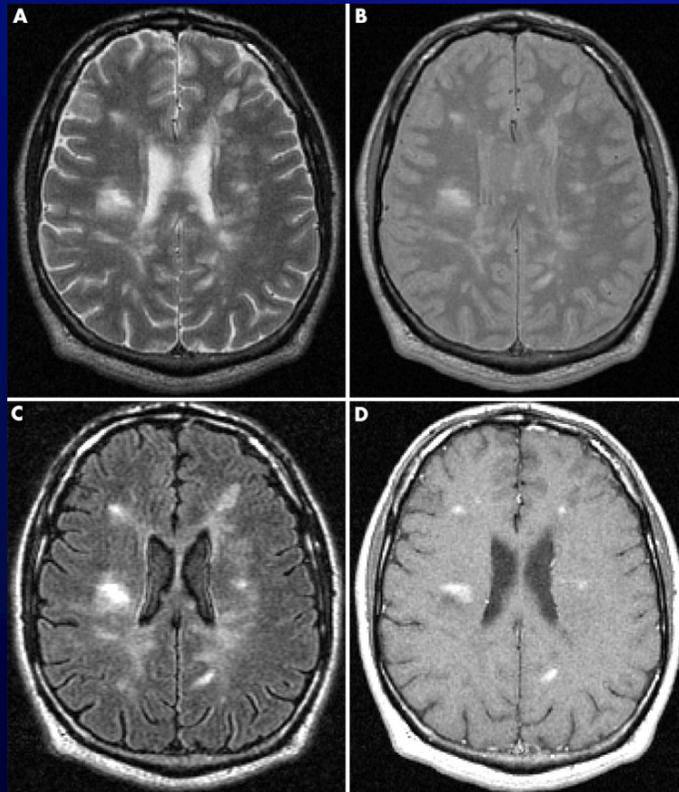
- Πλασμαφαίρεση (~ 5 συνεδρίες σε παρήμερο σχήμα)
- IVIG 2g/kg BW/5 μέρες
- Υποστήριξη ζωτικών λειτουργιών σε ΜΕΘ

Πολλαπλή Σκλήρυνση

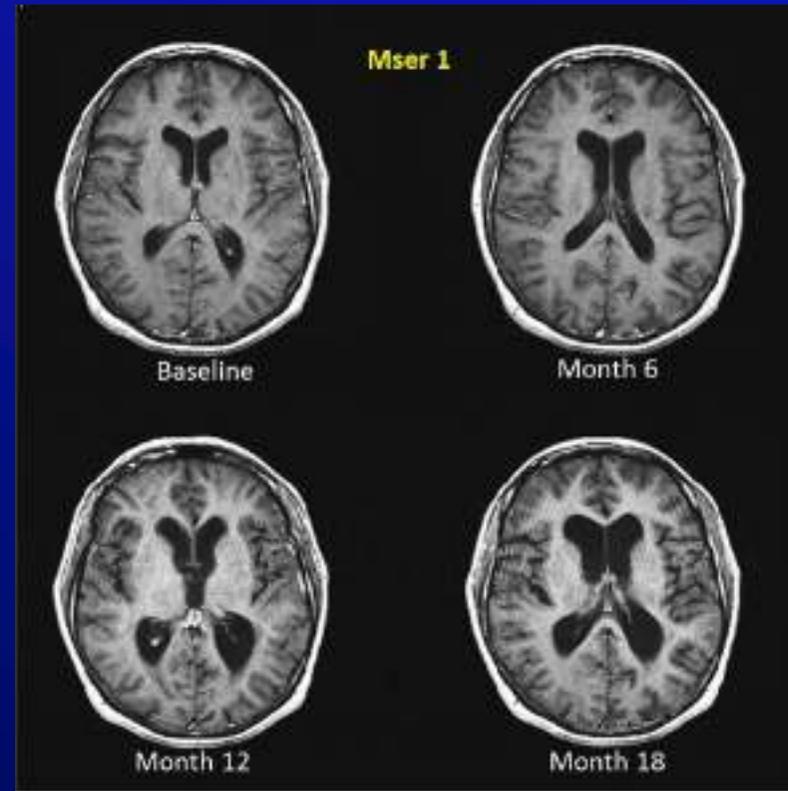
- Αυτοάνοσο νόσημα
- Άγνωστα αυτοαντισώματα
- Ώσεις – υφέσεις – σταδιακή εγκατάσταση μόνιμης αναπηρίας
- Απομυελίνωση (ώσεις)
- Εκφύλιση αξόνων και νευρώνων (μόνιμη αναπηρία – ατροφία εγκεφάλου)



ΠΣ: οξείες και χρόνιες βλάβες

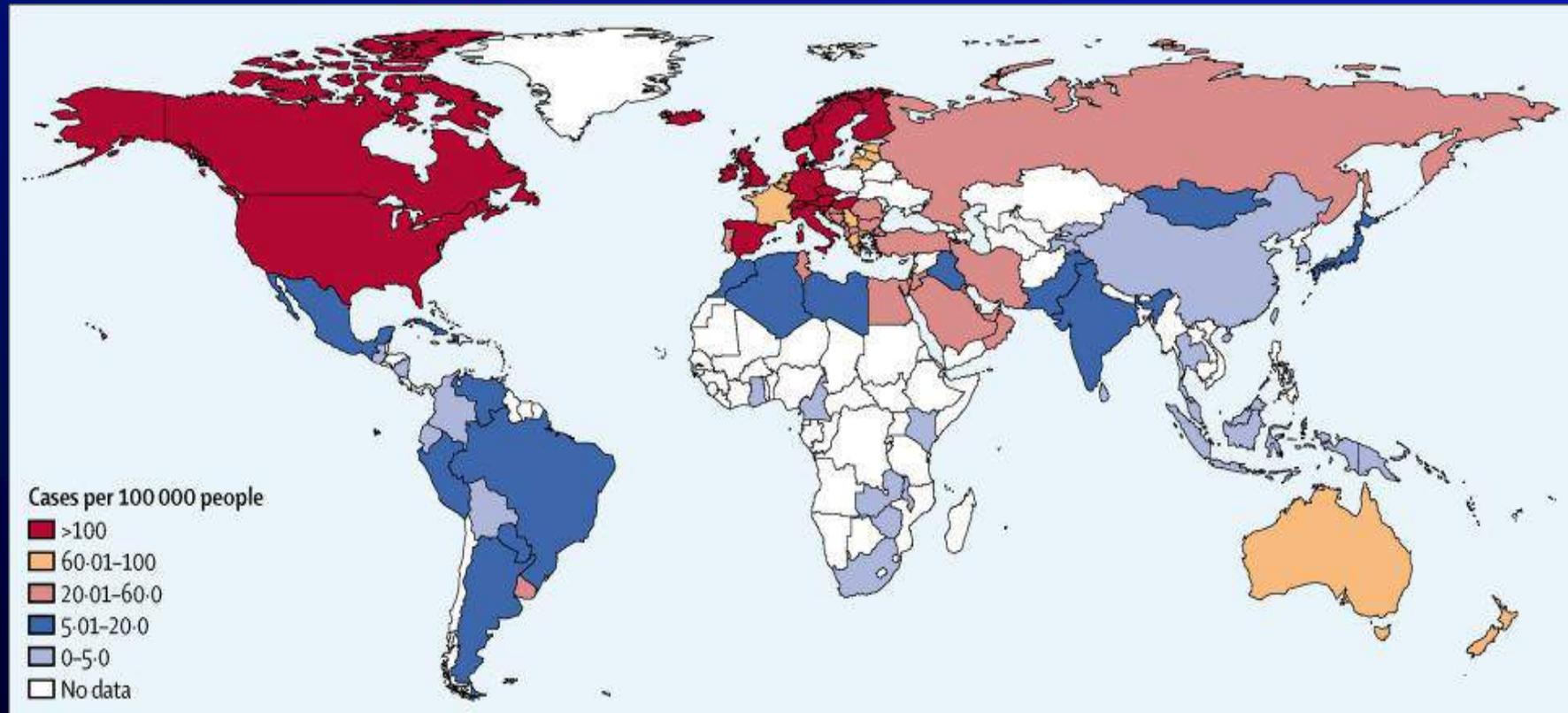


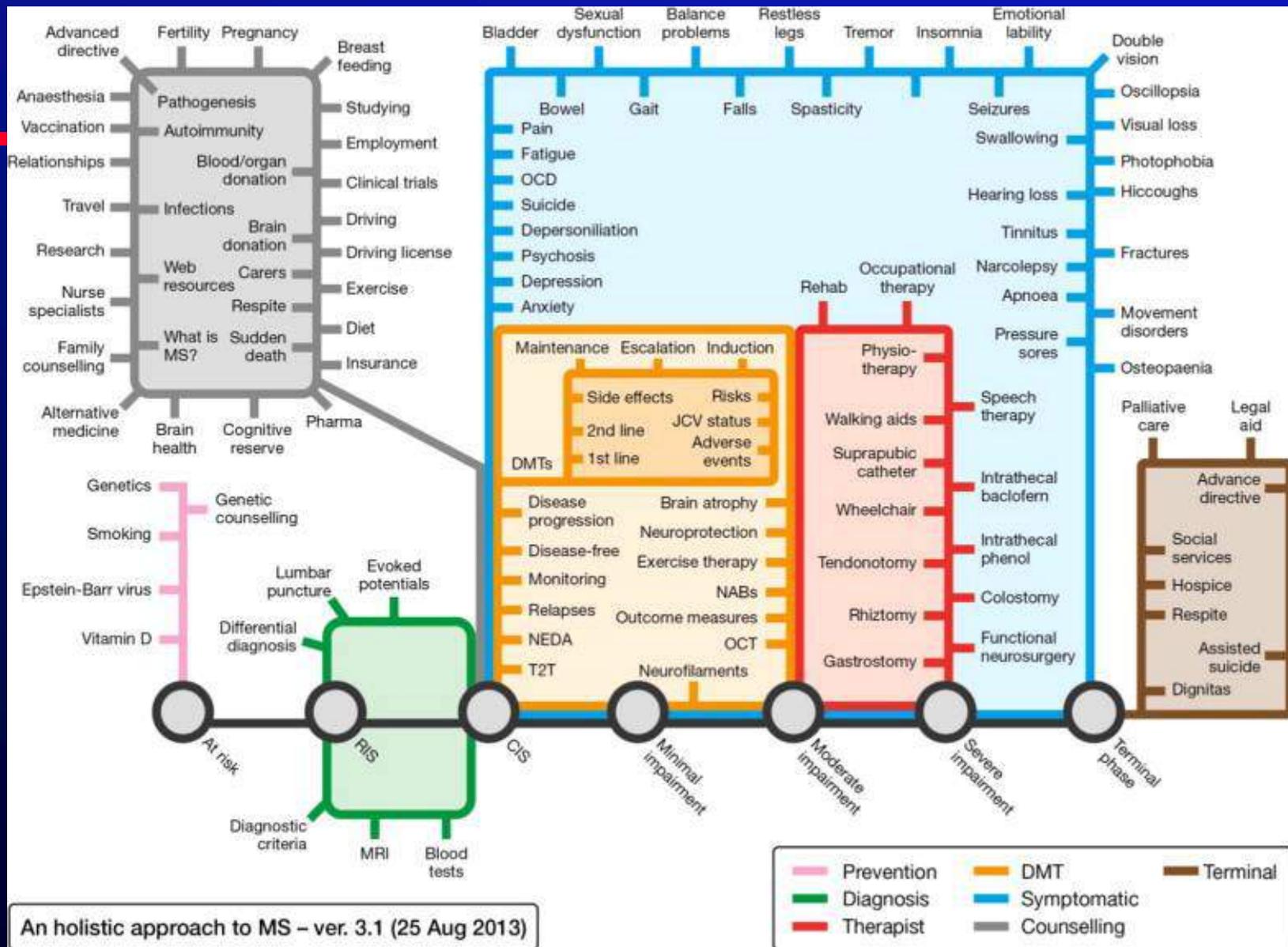
Οξεία φλεγμονή



Χρόνια βλάβη (ατροφία)

ΠΣ: 6.000-10.000 ασθενείς στην Ελλάδα

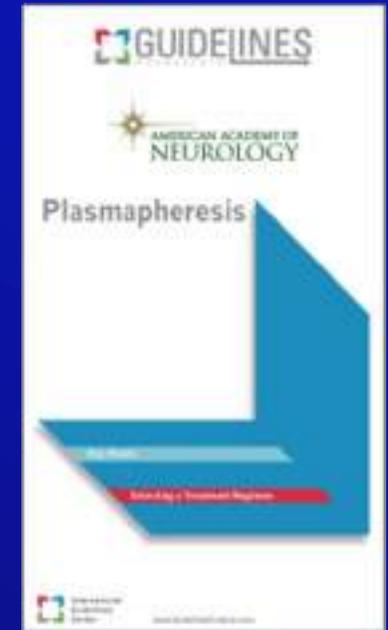




Ώση Πολλαπλής Σκλήρυνσης

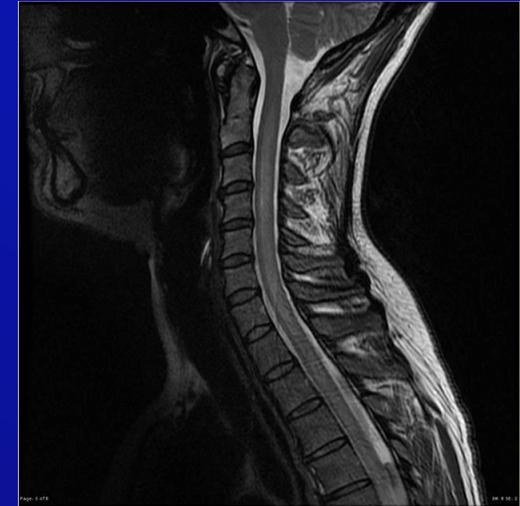
Θεραπεία οξείας ώσης

- Solu-Medrol® 1000 mg i.v./ d / 5-7 μέρες
- Σε περίπτωση αποτυχίας
 - Πλασμαφαίρεση (~ 5 συνεδρίες σε παρήμερο σχήμα)
 - IVIG 2g/kg BW/5 μέρες



Άλλες απομυελινωτικές παθήσεις: Οπτική νευρομυελίτιδα

- Neuromyelitis optica (NMO)
- Συμπτώματα
 - Οπτική νευρίτιδα +
 - Εγκάρσια μυελίτιδα (εκτεταμένη)
- Αιτία
 - Αντισώματα έναντι υποδοχέα AQP-4 (αστροκύτταρα)
 - Αντισώματα έναντι MOG (ολιγοδενδροκύτταρα)
- Φάσμα της οπτικής νευρομυελίτιδας (NMO-spectrum)
 - Παραλλαγές της νόσου
 - Οροαρνητική NMO

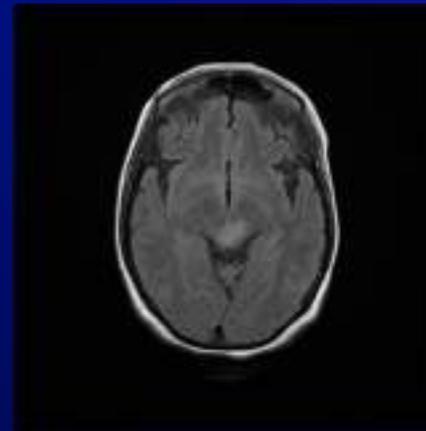
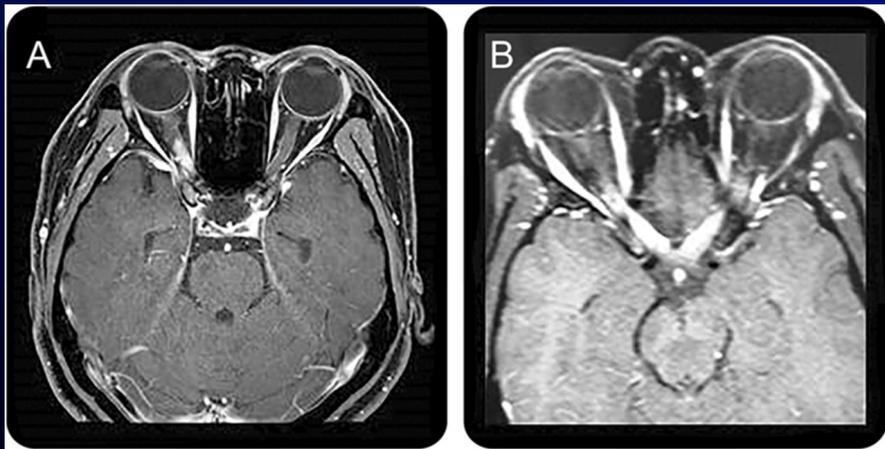


NMO vs. MS

| <i>Characteristic</i> | <i>Findings in NMO</i> | <i>Relative Diagnostic Utility</i> |
|---------------------------------|--|------------------------------------|
| Race/ethnicity | Non-white ancestry | ++ |
| Gender | Predilection for women (80% in NMO versus 65% of MS) | + |
| Attack severity | More severe than MS | ++ |
| Attack residua | Greater residual impairment than MS attacks | ++ |
| Brain MRI | Normal or nonspecific | ++ |
| | Hypothalamic lesions | ++++ |
| Spinal cord MRI | T2-weighted lesion >3 vertebral segments | ++++ |
| CSF cell count and differential | >50x10 ⁶ WBC/L; neutrophil predominance | +++ |
| CSF immunoglobulin | IgG index nl; absent oligoclonal bands | + |
| NMO-IgG | Seropositive | ++++ |

Οπτική νευρομυελίτιδα: Θεραπεία

- Solu-Medrol® 1000 mg i.v./ d / 5-7 μέρες, μετά
- Prednisonone 1mg/kg BW/d
- Σε περίπτωση αποτυχίας:
- Πλασμαφαίρεση (~ 5 συνεδρίες σε παρήμερο σχήμα)
- Ανοσοκαταστολή (π.χ. αζαθειοπρίνη, rituximab)

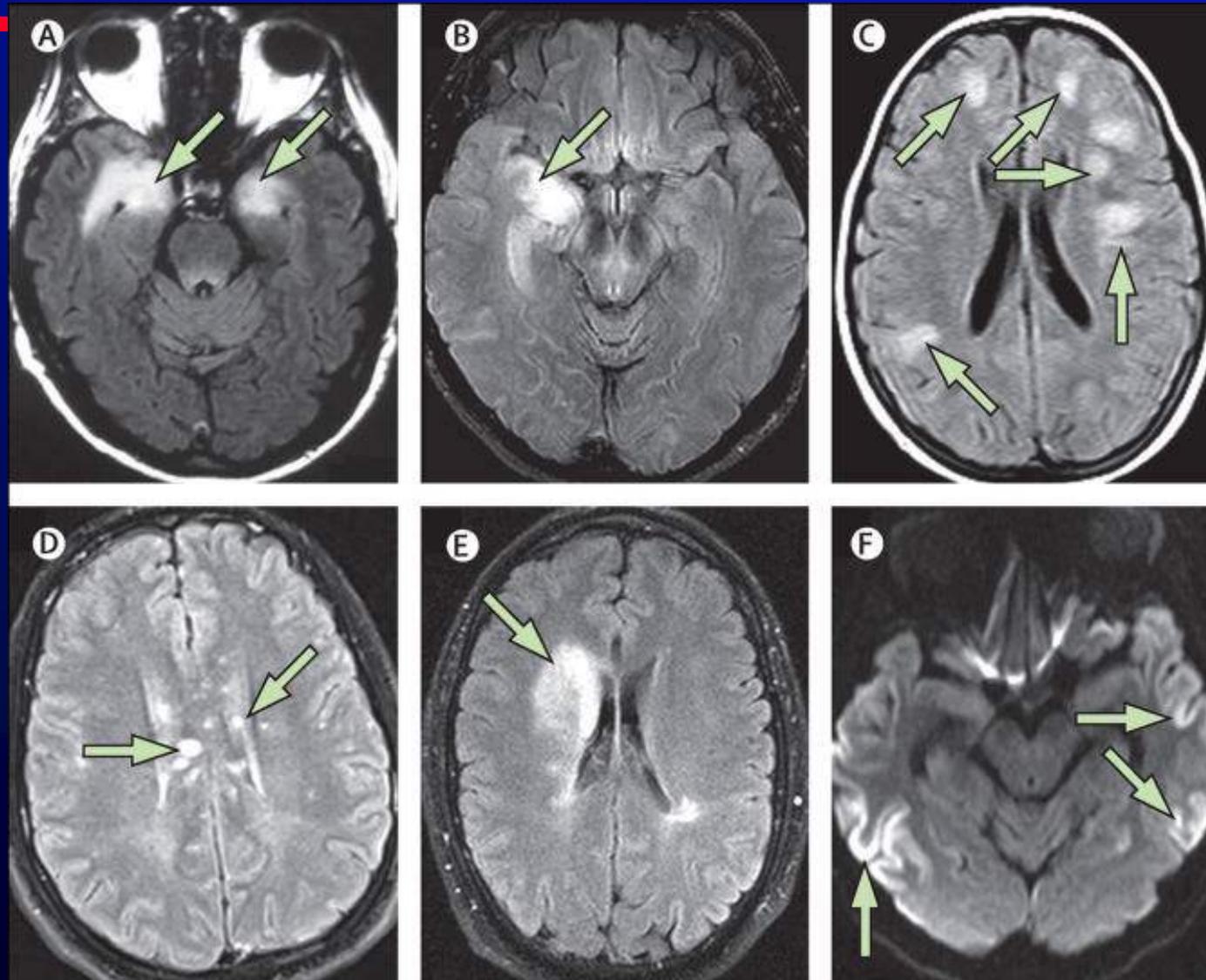


Αυτοάνοσες και παρανεοπλασματικές εγκεφαλίτιδες

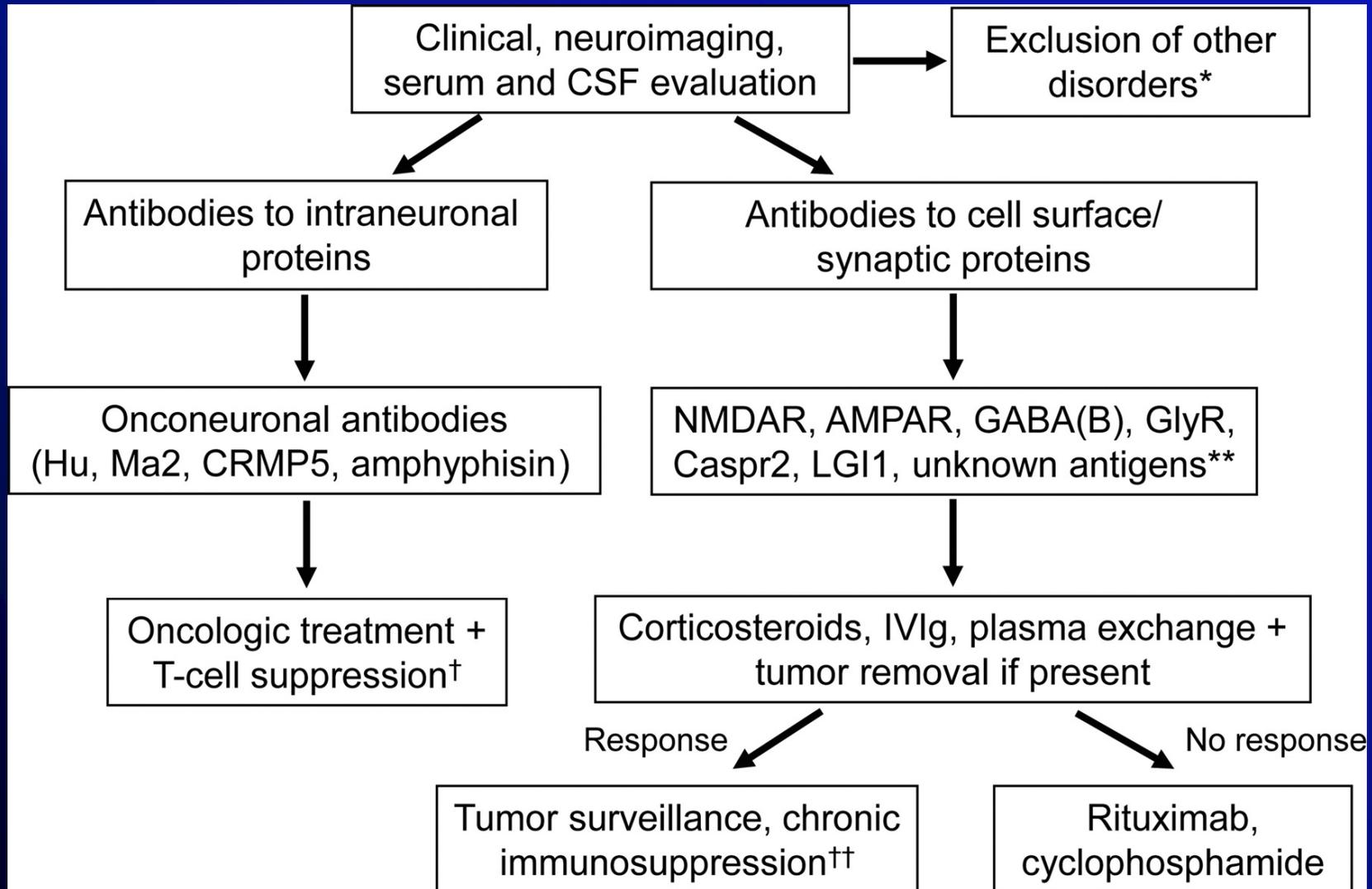
- Νεοεμφανιζόμενα εστιακά νευρολογικά σημεία
- Νεοεμφανιζόμενα ψυχιατρικά συμπτώματα
- Νεοεμφανιζόμενες επιληπτικές κρίσεις
- Αργή εξέλιξη με διακυμάνσεις

- Εργαστηριακά
 - MRI συμβατή με εγκεφαλίτιδα
 - ΕΝΥ με πλειοκυττάρωση
 - Ανίχνευση ειδικών αυτοαντισωμάτων σε ορό ή/και ΕΝΥ
 - Αποκλεισμός άλλης (π.χ. λοιμώδους) αιτιολογίας

Αυτοάνοσες εγκεφλίτιδες (Μετ αιχμιακή εγκεφαλίτιδα)



Αυτοάνοσες εγκεφαλίτιδες: θεραπεία



Θεραπευτική αφαίρεση σε νευρολογικά νοσήματα

- **Αποτελεσματική θεραπεία πρώτης γραμμής**
 - Σ. Guillain-Barré
 - μυασθενική κρίση
- **Αποτελεσματική θεραπεία δεύτερης γραμμής**
 - Ανθεκτικές ώσεις Πολλαπλής Σκλήρυνσης
 - Ανθεκτικές ώσεις NMO – NMOSD
- **«Αναδυόμενες» ενδείξεις**
 - Αυτοάνοσες εγκεφαλίτιδες
 - Παρανεοπλασματικές εγκεφαλίτιδες

Θεραπευτική αφαίρεση σε νευρολογικά νοσήματα – ανοιχτά ζητήματα

- Μέθοδος
 - Πλασμαφαίρεση ή εκλεκτική ανοσοπροσρόφηση ;
 - Διάρκεια θεραπείας / αριθμός συνεδριών ;
- Διαγνωστικά κενά:
 - Αποτελεσματικότητα στις πιο σπάνιες αυτοάνοσες νευρολογικές παθήσεις ;

**Δε θέλω τίποτε άλλο παρά να μιλήσω απλά,
να μου δοθεί ετούτη η χάρη.**

.....

**κι είναι καιρός να πούμε τα λιγοστά μας λόγια
γιατί η ψυχή μας αύριο κάνει πανιά.**

Γ. Σεφέρης