
Αντιπαραθέσεις στην αφαίρεση: Νευρολογία

Dr. med. J. Rudolf

Νευρολόγος, Διευθυντής

Νευρολογικό Τμήμα, Γ.Ν.Θ. «Παπαγεωργίου»

Δήλωση σύγκρουσης συμφερόντων

- καμία

Θεραπευτική αφαίρεση σε νευρολογικά νοσήματα

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

Guidelines on the Use of Therapeutic Apheresis in Clinical Practice – Evidence-Based Approach from the Writing Committee of the American Society for Apheresis: The Eighth Special Issue

Anand Padmanabhan¹ | Laura Connelly-Smith² | Nicole Aqui³ | Rasheed A. Balogun⁴ |
Reinhard Klingel⁵ | Erin Meyer⁶ | Huy P. Pham⁷ | Jennifer Schneiderman⁸ |
Volker Witt⁹ | Yanyun Wu¹⁰ | Nicole D. Zantek¹¹ | Nancy M. Dunbar¹² |

J Clin Apher. 2019;34:171–354.

Θεραπευτική αφαίρεση σε νευρολογικά νοσήματα – ανοιχτά ζητήματα

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

Η κύρια αντιπαράθεση

Πλασμαφαίρεση / ανοσοπροσρόφηση

ή

Ενδοφλέβια χορήγηση ανοσοσφαιρινών
(intravenous immune globuline (IVIg))

Το μεγάλο πλεονέκτημα των ανοσοσφαιρινών

Ο «εύκολος» τρόπος χορήγησης

Ενδοφλέβια χορήγηση ανοσοσφαιρινών

Υπέρ

- Δεν απαιτείται διεπιστημονική ομάδα
- Δεν χρειάζεται κεντρικός φλεβικός καθετήρας
- Μειωμένος κίνδυνος αιμοδυναμικής αστάθειας σε κρίσιμα άρρωστους
- Χωρίς αρνητική επίδραση στη χυμική ανοσία

Κατά

- Πυρετός κεφαλαλγία, καταβολή κ.α.
- Αλλεργική αντίδραση μέχρι καταπληξία (έλλειψη IgA)
- Καρδιακή κάμψη
- Νεφρική ανεπάρκεια
- Θρομβώσεις
- Αναιμία
- Αναπνευστική ανεπάρκεια
- Μετάδοση λοιμώξεων

Αποτελέσματα ευρείας χρήσης ανοσοσφαιρινών

- «Διεύρυνση» ενδείξεων
- Απώλεια εξοικείωσης με τις τεχνικές θεραπευτικής αφαίρεσης
- Ελλείψεις σκευασμάτων από τη διεθνή αγορά

**Ποια η θέση
των ανοσοσφαιρινών
στη θεραπεία αυτοάνοσων
νευρολογικών παθήσεων ;**

Σ. Guillain-Barré

- Ένδειξη θεραπείας: \geq στάδιο 2 κατά Hughes (δυσχέρεια βάδισης)
- Πλασμαφαίρεση / ανοσοπροσρόφηση
 - ~ 5 συνεδρίες σε παρήμερο σχήμα
- IVIG 2g/kg BW/5 μέρες
 - Πρώιμη έναρξη θεραπείας (στις πρώτες 14 μέρες)
 - για μη-περιατητικούς ασθενείς μέσα στο 1ο μήνα, για παιδιά, όχι συνδυασμός με παλσμαφαίρεση (Level A) Practice parameter: immunotherapy for Guillain-Barré syndrome (AAN – Neurology 2012;78:1009-15)
 - Cochrane Database Syst Rev. 2014 Sep 19;2014(9):CD002063

Βαρεία μυασθένεια

International consensus guidance for management of myasthenia gravis

Executive summary

PLEX and IVIg are the mainstay of management in myasthenic crisis.

IVIg and PLEX.

1. PLEX and IVIg are appropriately used as short-term treatments in patients with MG with life-threatening signs such as respiratory insufficiency or dysphagia; in preparation for surgery in patients with significant bulbar dysfunction; when a rapid response to treatment is needed; when other treatments are insufficiently effective; and prior to beginning corticosteroids if deemed necessary to prevent or minimize exacerbations.
2. The choice between PLEX and IVIg depends on individual patient factors (e.g., PLEX cannot be used in patients with sepsis and IVIg cannot be used in renal failure) and on the availability of each.
3. IVIg and PLEX are probably equally effective in the treatment of severe generalized MG.
4. The efficacy of IVIg is less certain in milder MG or in ocular MG.
5. PLEX may be more effective than IVIg in MuSK-MG.
6. The use of IVIg as maintenance therapy can be considered for patients with refractory MG or for those in whom IS agents are relatively contraindicated.

Μυασθένεια, IvIg και COVID-19

Guidance for the management of myasthenia gravis (MG) and Lambert-Eaton myasthenic syndrome (LEMS) during the COVID-19 pandemic

7. There is currently no evidence to suggest that intravenous immunoglobulin (IVIG⁶) or therapeutic plasma exchange (PLEX or TPE) carry any additional risk of contracting COVID-19. However, the use of IVIG has to be based on individual patient need and indiscriminate use should be avoided. In general, PLEX and IVIG should be reserved for patients with acute exacerbations. However, the panel recognize that there are some patients receiving these as maintenance therapy, who should continue these, but extra precautions may need to be taken because of the need for travel to and from a healthcare facility.

[J Neurol Sci](#). 2020 May 15; 412: 116803.

Published online 2020 Mar 25. doi: [10.1016/j.jns.2020.116803](https://doi.org/10.1016/j.jns.2020.116803)

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 πλασμαφαίρεσης
 - Επανάληψη IVIG 0,4g/kg BW/εφάπαξ μία φορά το μήνα
 - Ανοσοκαταστολή (αζαθειοπρίνη κ.α.)

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

- Πρώτη θεραπεία μετά τη διάγνωση:
Στεροειδή (1mg/kg BW) ή IVIg 2g/kg BW
- Πλασμαφαίρεση = θεραπεία 2^{ης} γραμμής
- IVIg σαν πρώτη επιλογή στην παραλλαγή CIDP με
προεξέχοντα τα κινητικά συμπτώματα (GPP)
- Θεραπεία συντήρησης: στεροειδή ή IVIg /sc Ig
– Δόση; Μεσοδιαστήματα ;
- Σε περίπτωση υψηλών δόσεων: ανοσοκαταστολή
(GPP)

Received: 16 May 2021

Accepted: 28 May 2021

DOI: 10.1111/ene.14959

Νοσήματα κεντρικού νευρικού συστήματος

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
- Ενδείξεις IVIg
 - Αντενδείξεις στις θεραπείες 1ης ή 2^{ης} γραμμής (;)
 - Υποτροπές κατά την εγκυμοσύνη

Οπτική νευρομυελίτιδα: Θεραπεία με IVIg

- Θεραπεία 2^{ης} γραμμής
- Σε συνδυασμό με υψηλές δόσεις στεροειδών
- Στις υποτροπές της νόσου
- Ενδέχεται να βελτιώσει την έκβαση ώσης και τα διαστήματα ανάμεσα σε ώσεις
- Ανοιχτες σειρές περιστατικών, αναδρομικές μελέτες

Lin et al., *Neurological sciences* 2021;42:3857–3863

Lie et al., *Mult Scler Relat Disord* 2020;44:102325

IVIg σε νευρολογικά νοσήματα

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

Πλασμαφαίρεση, ανοσοπροσρόφηση ή IVIG;

- Τεκμηριωμένες θεραπευτικές παρεμβάσεις σε αυτοάνοσες παθήσεις του ΚΝΣ και ΠΝΣ
- Επιλογή:
 - Κύριο κριτήριο: επιστημονικά δεδομένα
 - Εξατομικευμένη θεραπεία
 - » Χαρακτηριστικά ασθενούς
 - » Τεχνικά θέματα
 - Διαθεσιμότητα
 - Κόστος
 - Διαφορές ανάμεσα στα συστήματα υγείας

Συνδυασμός πλασμαφαίρεσης και ανοσοσφαιρινών ;

- Ανεπαρκή στοιχεία για συνδυασμό θεραπειών
- Δεν φαίνεται να είναι η «διπλή» θεραπεία πιο αποτελεσματική από τη θεραπεία μόνο με μία από τις δύο μεθόδους
- ΔΕΝ προτείνεται από κατευθκατευθυντήριες οδηγίες
- Αν επιχειρείται: «Λογική» να προηγείται η πλασμαφαίρεση της υποκατάστασης ανοσοσφαιρινών !

