

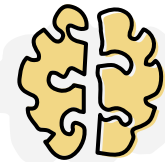


Ο ρόλος του Νεφρολόγου στην Θεραπευτική Αφαίρεση

Νευρολογικά Νοσήματα

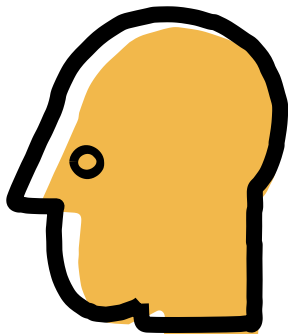
*Ντέμκα Αλεξάνδρα,
Νεφρολόγος, ΓΝ Παπαγεωργίου*





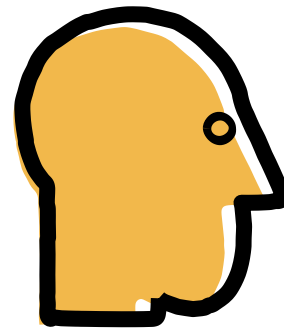
Θεραπευτική Αφαίρεση (Apheresis Therapies)

Νεφρολόγος



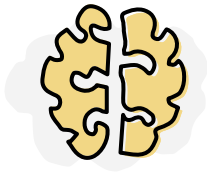
Νεφρική Ανεπάρκεια
Εξωνεφρική κάθαρση
Υποκατάσταση λειτουργίας

Νευρολόγος

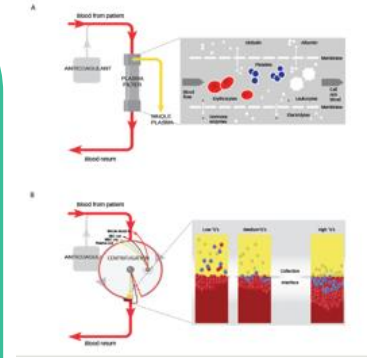
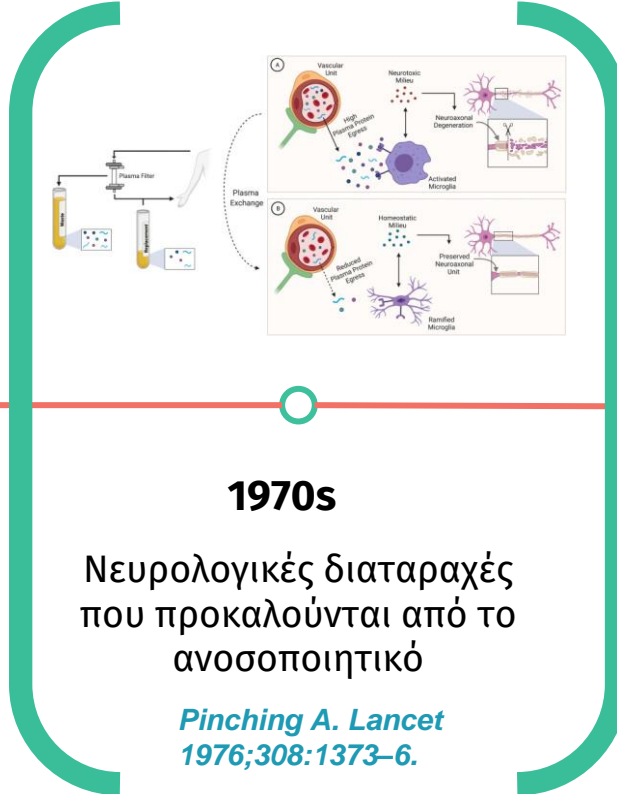
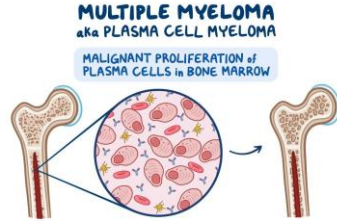
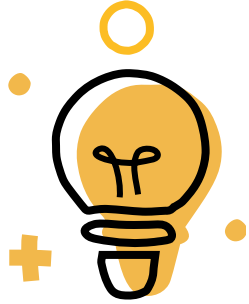


Νευρολογικά ελλείμματα
Απομυελινωτικές παθήσεις
Παρανεοπλασματικά σύνδρομα

Θεραπευτική Ανταλλαγή
Πλάσματος



Λίγη Ιστορία ...



1913 + 1914

Vadim A. Yurevick
Nicolay Rosenberg
+ John Abel

.....
WWII period

1952

Σύνδρομο υπεργλοιότητας
(πολλαπλού μύελωμα)

*Adams WS. Proc Soc
Exp Biol Med
1952;80:377-9*

1970s

Νευρολογικές διαταραχές
που προκαλούνται από το
ανοσοποιητικό

*Pinching A. Lancet
1976;308:1373-6.*

2000s

Νέα Υλικά/Μέθοδοι

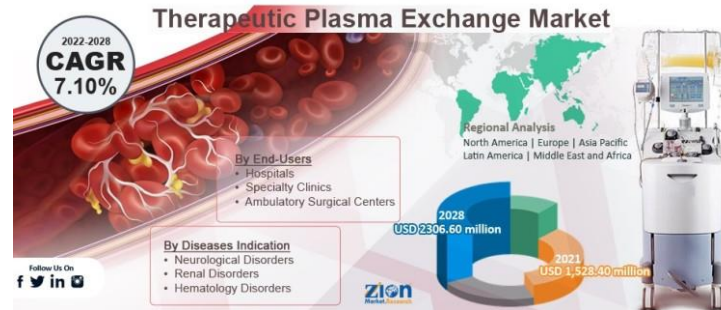
*Lambert C. J Clin Apher.
2011;26((1)):17-22.*



Τι συμβαίνει τώρα ?

Η Παγκόσμια Αγορά Θεραπευτικής Ανταλλαγής Πλάσματος κατανέμεται ως εξής:

Με ένδειξη ασθενειών
Αιματολογικές Διαταραχές
Νευρολογικές Διαταραχές
Νεφρικές Διαταραχές



Από Τελικούς Χρήστες
Νοσοκομεία
Ειδικές Κλινικές
Χειρουργικά Κέντρα

2021: είχε αξία 1.528,40 εκατομμυρίων USD
2028: αναμένεται να αυξηθεί σε 2.306,60 εκατομμύρια USD
CAGR περίπου 7,10% κατά την προβλεπόμενη περίοδο

*CAGR: Compound annual growth rate

Global Therapeutic Plasma Exchange Market: <https://lnkd.in/dwF4eZYb>



Τι συμβαίνει στην Ελλάδα ?

2016: Νεφρολογικά Τμήματα ασχολούνται με την Θεραπευτική Ανταλλαγή Πλάσματος

ΝΟΜΟΣ ΑΤΤΙΚΗΣ

- ΠΓΝΑ Αλεξάνδρα
- ΓΝ ΤΖΑΝΕΙΟ
- ΠΓΝ Αττικών
- ΓΝΑ Λαϊκό
- ΓΝΑ Γ.Γεννηματάς
- Γ.Ν.Ευαγγελισμός
- Π.Ν Αρεταίειον
- ΜΕΘ ??

ΥΠΟΛΟΙΠΗ ΕΛΛΑΔΑ

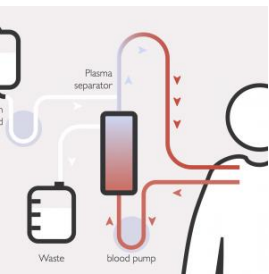
- ΓΝΘ Γ.ΠΑΠΑΝΙΚΟΛΑΟΥ
- ΓΝΘ Ιπποκράτειο
- ΠΓΝΘ ΑΧΕΠΑ
- ΓΝΘ ΠΑΠΑΓΕΩΡΓΙΟΥ
- ΓΝΘ ΑΓΙΟΣ ΠΑΥΛΟΣ
- ΠΝ .ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ
- ΠΑΓΝ ΗΡΑΚΛΕΙΟΥ
- ΠΠΓΝ Αλεξανδρούπολης
- ΠΓΝΠ ΡΙΟΥ
- ΠΝ ΛΑΡΙΣΣΑΣ
- ΓΝΗ <<ΒΕΝΙΖΕΛΕΙΟ>>
- ΓΝ ΧΑΝΙΩΝ

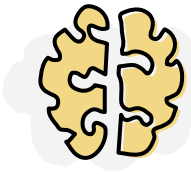
ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΠΛΑΣΜΑΦΑΙΡΕΣΗ. ΕΤΟΣ 2016 [Κ.Π.Κ]

➤ <u>ΓΝΑ ΓΕΝΝΗΜΑΤΑΣ</u>	
✓ Αιματολογική Κλινική	24
✓ Νεφρολογική Κλινική	6
➤ <u>ΠΑΝΑ <<ΑΓΙΟΣ ΣΑΒΒΑΣ>> Αιμοδοσία.....</u>	<u>11</u>
➤ ΑΤΤΙΚΟ Β! ΠΚΛ.	
➤ ΓΝΑ ΑΛΕΞΑΝΔΡΑΣ Νεφρολογική Κλ.....	365
➤ ΝΠ <<ΑΓΙΑ ΣΟΦΙΑ>> Υπηρεσία Αιμοδοσίας .	14
➤ ΜΕΤΑΞΑ (Αιμοδοσια)	
➤ ΓΝΑ <<ΛΑΪΚΟ>> Υπτηρ.Αιμοδοσίας	74
Νεφρολογική	39
➤ ΓΝΑ ΙΠΠΟΚΡΑΤΕΙΟ Αιμοδοσία	41
➤ 401 ΓΣΝΑ Αιμοδοσία	14
➤ 417 ΝΙΜΤΣ Αιμοδοσία	6
➤ ΥΓΕΙΑ Αιματολογική Κλινική	58

2016: Νεφρολογικά Τμήματα στο Νομό Αττικής: 424/666

<https://www.hha.com.gr/files/parousiaseis-12h-hmerida-EEA-Kritsioti.pdf>





Τι συμβαίνει στο Νεφρολογικό Τμήμα του ΓΝ Παπαγεωργίου ?

Νοσήματα

Νευρολογικά

Νεφρολογικά

Αιματολογικά

Δερματολογικά

Περιγραφή

Guillen Barre, Μυασθένεια, Πολλαπλή
Σκλήρυνση, Αυτοάνοση εγκεφαλίτιδα,
Σύνδρομο Stiffman, Σύνδρομο CAPS

TTP, Αγγειίτιδα, Μεταμόσχευση Νεφρού

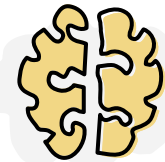
TTP, Σύνδρομο υπεργλοιότητας

Πέμφυγα, Τοξική Επιδερμόλυση



**ΔΙΑΤΜΗΜΑΤΙΚΟ ΚΕΝΤΡΟ ΕΜΠΕΙΡΟΓΝΩΜΟΣΥΗΣ
ΑΥΤΟΑΝΟΣΩΝ ΠΟΜΦΟΥΛΓΩΔΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ**





Η θεραπεία του Νευρολογικού Ασθενή με ΘΑΠ

σύμφωνα με τις συστάσεις της Γερμανικής Εταιρείας Μετάγγισης Αίματος απαιτεί:



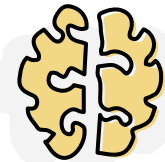
Μονάδα Θεραπευτικής Αφαίρεσης

με εκπαιδευμένο και έμπειρο προσωπικό
με εξειδικευμένες γνώσεις
σχετικά με τις ενδείξεις της ΘΑΠ

μαζί με

το **Νευρολογικό Τμήμα**
σχεδιάζουν τη διαδικασία αφαίρεσης,
αναπτύσσοντας ένα πρωτόκολλο
σταθμίζοντας πιθανούς κινδύνους και οφέλη

Worel N. Transfus Med Hemother. 2019;46(6): 394–406



Ο ρόλος του Νεφρολόγου ?

Συνταγογράφηση Μεθόδου

Apheresis treatment.



Apheresis dose.

Όγκος πλάσματος = $0,065 \times$ βάρος σώματος [kg] \times (1-αιματοκρίτης).

Σχήμα Διάρκεια
Υγρό υποκατάστασης

*διορθωμένο Gilcher's rule ή Nadler's formula



Vascular Access.

Κεντρική ή περιφερική φλέβα
*κινδύνοι αγγειακής βλάβης, αιμορραγίας, θρόμβωσης ή μόλυνσης

Anticoagulation.

συστηματική αντιπηκτική αγωγή με ηπαρίνη
ή
περιφερειακά αντιπηκτικό με κιτρικό

Complications during apheresis-treatment.

Σοβαρές / Μέτριες: παύση τη θεραπείας
με/χωρίς φαρμακευτική θεραπεία
Ήπιος: συνέχεια θεραπείας

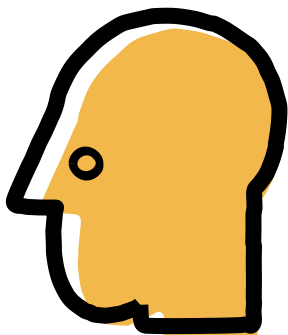


Ο Διάλογος Νευρολόγου - Νεφρολόγου

Συνταγογράφηση Μεθόδου

Assessment of the effectiveness of apheresis treatment.

Νεφρολόγος



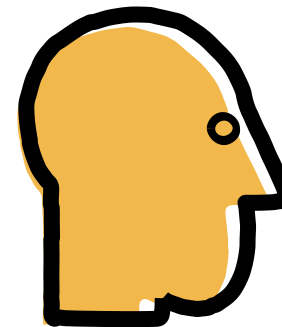
ODSS: Overall Disability Sum Score
EDSS: Expanded disability status scale
Οπτική Οξύτητα
Αλλαγές στη νευρολογική εικόνα

Klinge M. Scientific Reports | (2020) 10:7925

Complications during apheresis-treatment

Benefits VS Risks

Νευρολόγος



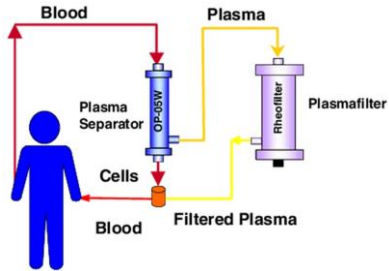


Θεραπευτική Αφαίρεση στα Νευρολογικά Νοσήματα

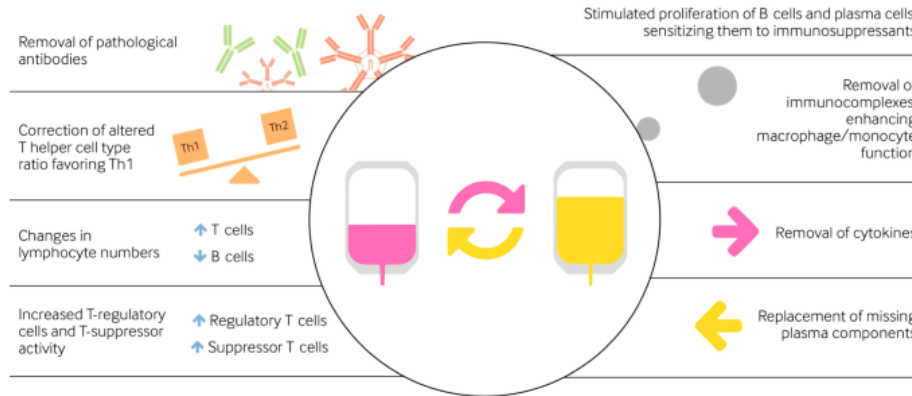


Ο όρος «αφαίρεση»:
η διαδικασία απομάκρυνσης
συστατικών του αίματος με μεθόδους
εξωσωματικής κυκλοφορίας

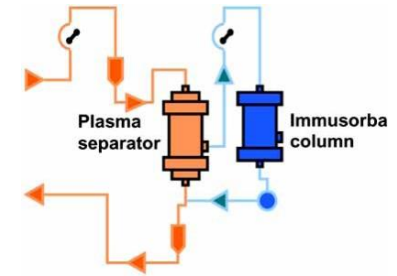
Plasma exchange (PE)



το πλάσμα του ασθενούς «φιλτράρεται» + αντικαθίσταται από FFP ή δ/τα HA



Immunoadsorption (IA)



το πλάσμα του ασθενούς διέρχεται μέσω ενός προσροφητή, «φιλτράρει» συστατικά-στόχους

Jacob S. J Neuro Pharm (2021) 16:806–817

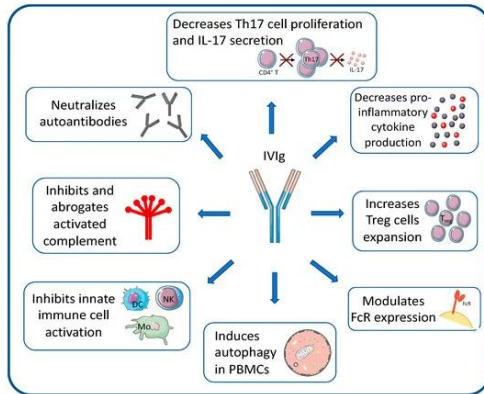


Θεραπίες στα Νευρολογικά Νοσήματα



Immunoglobulin (IVIg)

μείγμα πολυκλωνικής IgG που εκχυλίζεται από χιλιάδες υγιείς ανθρώπους (συνήθως περιέχει περισσότερο από 95% μη τροποποιημένης IgG και μόνο ίχνη IgA ή IgM)



εξουδετέρωση αυτοαντισωμάτων
αναστολή συμπληρώματος
αλλαγή της έκφρασης FcR
αποκατάσταση των μοτίβων κυτοκινών

Πρόσφατο παρελθόν και εγγύς μέλλον

IVIg and SCIg,

B Cell-Targeted Strategies

(rituximab, ofatumumab, ublituximab, obinutizumab, ocrelizumab),

T Cell-Targeted Strategies

(atorvastatin/Lipitor and fingolimod/FTY720)

Ig-Targeted Strategies

(Rozanailiximab and Efgartigimod)

Complement-Targeted Strategies (eculizumab),

Antigen-Presenting Cells (APCs) and Autophagy-Targeted Strategies

(Quinpramine)



Θεραπείες στα Νευρολογικά Νοσήματα

Apheresis Therapies VS. Immunoglobulin



THERAPEUTIC ADVANCES in
Neurological Disorders

Systematic Review

Comparison of IVIg and TPE efficacy in the treatment of neurological disorders: a systematic literature review

Ashwin A. Pinto , Jerome De Seze, Anu Jacob, Stephen Reddel, Anna Yudina and Kevin Tan

Ther Adv Neurol Disord
2023, Vol. 16: 1–26
DOI: 10.1177/
17562864231154306
© The Author[s], 2023.
Article reuse guidelines:
sagepub.com/journals-
permissions

- Ανασκόπηση: εκτενής για θεραπείες 30 ετών
- IVIg + TPE: **συγκρίσιμα αποτελεσματικές** επιλογές για αυτοάνοσες νευρολογικές διαταραχές

44 μελέτες: σύνδρομο Guillain-Barré
11 μελέτες: Μυασθένεια gravis
3 μελέτες: CIDP
1 μελέτη: εγκεφαλίτιδα (1 μελέτη σε ενήλικες),
5 μελέτες Φάσμα οπτικής νευρομυελίτιδα
4 μελέτες: άλλες καταστάσεις

Οι θεραπευτικές επιλογές πρέπει να είναι προσαρμοσμένες στον ασθενή και να βασίζονται στους διαθέσιμους πόρους και τεχνογνωσία



**Νευρολογικά
νοσήματα**



**ASFA
κριτήρια**

**American Society for Apheresis (ASFA) Κριτήρια
στα Νευρολογικά Νοσήματα**

J Clin Apher. 2023;38:77–278

- **Μονοφασικά νευρολογικά νοσήματα**
 - Οξεία πολυρριζονευρίτιδα (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 (NMO-spectrum)
- **Χρόνιες νευρολογικές αυτοάνοσες παθήσεις**
 - Παρανεοπλασματικές εγκεφαλίτιδες
 - Αυτοάνοσες εγκεφαλίτιδες

1^{ης} ή 2^{ης} γραμμής
θεραπείας

Category	Description
I	Disorders for which apheresis is accepted as first-line therapy, either as a primary standalone treatment or in conjunction with other modes of treatment.
II	Disorders for which apheresis is accepted as second-line therapy, either as a standalone treatment or in conjunction with other modes of treatment.
III	Optimum role of apheresis therapy is not established. Decision making should be individualized.
IV	Disorders in which published evidence demonstrates or suggests apheresis to be ineffective or harmful. IRB approval is desirable if apheresis treatment is undertaken in these circumstances.

IRB = Institutional Review Board

Recommendation	Description	Methodological Quality of Supporting Evidence	Implications
Grade 1A	Strong recommendation, high-quality evidence	RCTs without important limitations or overwhelming evidence from observational studies	Strong recommendation, can apply to most patients in most circumstances without reservation
Grade 1B	Strong recommendation, moderate-quality evidence	RCTs with important limitations (inconsistent results, methodological flaws, indirect, or imprecise) or exceptionally strong evidence from observational studies	Strong recommendation, can apply to most patients in most circumstances without reservation
Grade 1C	Strong recommendation, low-quality or very low-quality evidence	Observational studies or case series	Strong recommendation but may change when higher quality evidence becomes available
Grade 2A	Weak recommendation, high-quality evidence	RCTs without important limitations or overwhelming evidence from observational studies	Weak recommendation, best action may differ depending on circumstances or patients' or societal values
Grade 2B	Weak recommendation, moderate-quality evidence	RCTs with important limitations (inconsistent results, methodological flaws, indirect, or imprecise) or exceptionally strong evidence from observational studies	Weak recommendation, best action may differ depending on circumstances or patients' or societal values
Grade 2C	Weak recommendation, low-quality or very low-quality evidence	Observational studies or case series	Very weak recommendation; other alternatives may be equally reasonable

Βαθμίδα
Συστάσεων

Αυτοάνοσα νευρολογικά νοσήματα όπου εφαρμόζεται η θεραπευτική αφαίρεση

Αποτελεσματική θεραπεία πρώτης γραμμής

- Σ. Guillain-Barré (AIDP)
- Χρόνια φλεγμονώδης (CIDP)
απομυελινωτική πολυνευρίτιδα
- Μυασθενική κρίση

ASFA κριτήρια

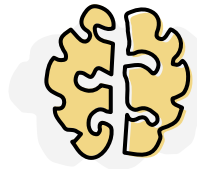
«Αναδυόμενες» ενδείξεις

- Αυτοάνοσες
- Παρανεοπλασματικές
εγκεφαλίτιδες

Αποτελεσματική θεραπεία δεύτερης γραμμής

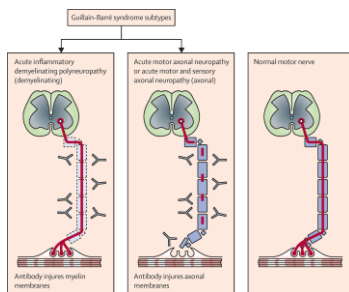
- Ανθεκτικές ώσεις
Πολλαπλής Σκλήρυνσης
- Ανθεκτικές ώσεις NMO
(NMOSD)

Οξεία φλεγμονώδης απομυελινωτική πολυριζονευροπάθεια Acute inflammatory demyelinating polyneuritis (AIDP)



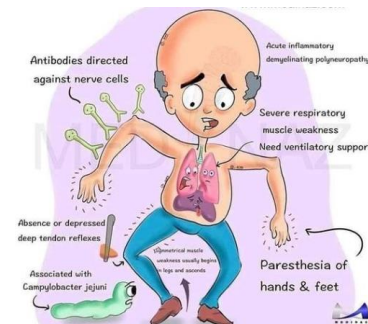
Σύνδρομο Guillain-Barré

Συνήθως προηγείται λοίμωξη ή διέγερση του ανοσοποιητικού
Ανίχνευση αυτοAb έναντι γαγγλιοσιδών (GM1 και GD1a) ή έναντι campylobacter jejuni



Κλινική Εικόνα:

- Ανιούσα χαλαρή τετραπάρεση
- Προσβολή κρανιακών συζυγιών
- Προσβολή αυτόνομου νευρικού συστήματος
- Παραλλαγές της νόσου



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

- ✓ αυθόρμητη ανάρρωση (υποστηρικτική φροντίδα) ως εντατική φροντίδα (μηχανικό αερισμό, αποκατάσταση)
- ✓ 20%: επιπλοκές επιμένουν, με τους μισούς να έχουν σοβαρή αναπηρία σε 1 έτος
- ✓ Θνησιμότητα: 3-5%

ACUTE INFLAMMATORY DEMYELINATING POLYRADICULONEUROPATHY

Category I

Incidence: 1 to 2/100,000/year

Indication	Procedure	Category	Grade		
Primary treatment	TPE	I	1A		
	IA	I	1B		
# reported patients: >300	Procedure	RCT	CT	CS	CR
	TPE	21 (1874)	0	NA	NA
	IA	0	1 (39)	6 (105)	NA

Ένδειξη θεραπείας: > στάδιο 2 κατά Hughes

- **Πλασμαφαίρεση** (~ 5 συνεδρίες σε παρήμερο σχήμα)
- **IVIG** 2g/kg BW/5 μέρες

Μονοφασικό νόσημα: δεν χρειάζεται άλλη θεραπεία

• **Παρόμοια αποτελέσματα** των δύο θεραπειών

RCT μελέτη: σύγκριση 3 μεθόδων (TPE, IVIG και TPE ακολουθούμενη από IVIG) σε 383 ενήλικες
Δεν υπήρχαν διαφορές στις τρεις ομάδες θεραπείας στη μέση βελτίωση της αναπηρίας στις 4 εβδομάδες (ομάδα TPE 49 ημέρες, ομάδα IVIG 51 ημέρες και Ομάδα TPE/IVIG 40 ημέρες)

- ❖ TPE πιο αποδοτικό ως προς το κόστος από την IVIG
- ❖ συνδυασμός TPE και IVIG με διαδοχική σειρά δεν συστήνεται

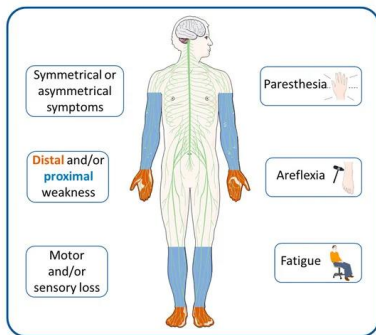
- **Στεροειδή**: αναποτελεσματικά

Chevret, 2017
Maheshwari, 2018



Χρόνια φλεγμονώδης απομυελινωτική πολυνευρίτιδα Chronic inflammatory demyelinating polyneuritis (CIDP)

μια ετερογενής ομάδα διαταραχών που προκαλούνται από αυτοάνοση φλεγμονή των περιφερικών νεύρων

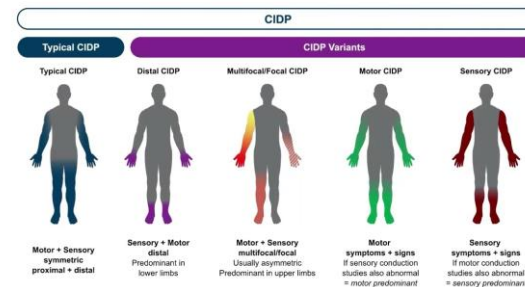


Χρόνιο (> 2 μήνες) νόσημα με εξάρσεις-υφέσεις

- Συμμετρικές χαλαρές παρέσεις
- Συμμετρικές διαταραχές αισθητικότητας (πόννοι, αιμωδίες)
- ΧΩΡΙΣ προσβολή κρανιακών συζυγιών
- ΧΩΡΙΣ προσβολή αυτόνομου νευρικού συστήματος
- Παραλλαγές της νόσου

Brun S. Immuno 2022, 2(1), 118-131

- ✓ > 50% των ασθενών έχουν **σοβαρή νόσο/αναπηρία** κατά τη διάρκεια της νόσου που οδηγεί σε αδυναμία βάδισης χωρίς υποστήριξη
- ✓ περίπου το 10% τελικά γίνεται ανάπηρο ή πεθάνει λόγω της ασθένειας
- ✓ εμφανιστεί σε συνδυασμό με άλλες διαταραχές (HIV, διαβήτη)



<https://www.youtube.com/watch?app=desktop&v=pj2f990PnVw>

CHRONIC INFLAMMATORY DEMYELINATING POLYRADICULONEUROPATHY

Category I

Prevalence: 1 to 10/100,000

Procedure	Category		Grade	
TPE/IA	I		1B	
# reported patients: >300	RCT	CT	CS	CR
TPE	4 (99)	0	>10 (>200)	NA
IA	3 (65)	0	2 (44)	NA

3 θεραπευτικές επιλογές πρώτης γραμμής: iv ή po κορτικοστεροειδή (συνήθως), IVIG ή TPE/IA.

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, κυκλοφωσφαμίδη, μεθοτρεξάτη, ριτουξιμάμπη, κυκλοσπορίνη, ιντερφερόνη-βήτα)

60-80% ανταποκρίνεται στην αρχική θεραπεία

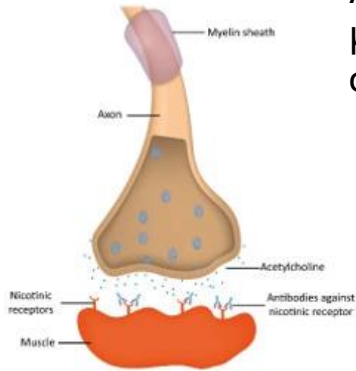
40-65%: θεραπεία συντήρησης

TPE/IA αποτελεσματική σε ασθενείς που δεν ανταποκρίνονται ή ως θεραπεία συντήρησης

Οξεία έξαρση Βαρείας Μυασθένειας (μυασθενική κρίση)



Myasthenia Gravis



Αυτοαντισώματα συνδέονται με υποδοχείς ακετυλοχολίνης (AChR) ή σε λειτουργικά μόρια (MuSK,LRP4) στη μετασυναπτική μεμβράνη της νευρομυϊκής σύναψης (σκελετικούς μύες)

Κλινική Εικόνα

- Οφθαλμική μυασθένεια (διπλωπία, πτώση βλεφάρου)
- Γενικευμένη μυασθένεια
- Διακυμάνσεις μυϊκής αδυναμίας κατά τη διάρκεια ημέρας

• **Μυασθενική κρίση:** Εξάρσεις με κρίσιμη επιδείνωση και αναπνευστική ανεπάρκεια (μηχανικό και μη επεμβατικό αερισμό)

- ❖ 10%: θύμωμα
- ❖ 2-3%: θνησιμότητα από μυασθενική κρίση



MYASTHENIA GRAVIS

Category I

Incidence: 7 to 23/million

Indication	Procedure		Category	Grade
Acute, short-term treatment*	TPE/DFPP/IA		I	1B
Long-term treatment	TPE/DFPP/IA		II	2B
# reported patients: >300	RCT	CT	CS	CR
TPE/DFPP	11 (434)	12 (561)	NA	NA
IA	1 (19)	5 (131)	>10 (>200)	NA

*For moderate-severe disease (i.e., myasthenic crisis, unstable or refractory disease) and unstable pre-thymectomy.

Θεραπεία πρώτης γραμμής

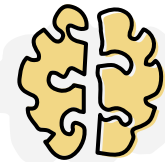
- Ανταγωνιστές χολινεστεράσης (Mestinon)
- **Στεροειδή**
- **Ανοσοκαταστολή** (1^{ης}: αζαθειοπρίνη ή MMF, κυκλοσπορίνη;
2^{ης}: τακρόλιμους ή κυκλοφωσφαμίδη) rituximab / εκουλιζουμάμπη

Μυασθενική κρίση

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

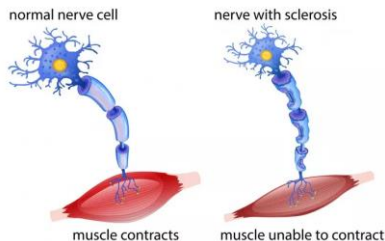
- ❖ IVIG και TPE: εξίσου αποτελεσματικά στη θεραπεία της σοβαρής μορφής
- ❖ TPE/IA: μακροχρόνια διαχείριση
- ❖ IVIG: πιο αποδοτικό ως προς το κόστος
- ❖ IA: ίση αποτελεσματικότητα με TPE

Wolfe, 2016 / Sanders, 2016 / Gajdos, 2012



Βαριά ώση Πολλαπλής Σκλήρυνσης Acute attack / Relapse Multiple Sclerosis

Η πιο **διαδεδομένη** χρόνια φλεγμονώδης απομυελινωτική νόσος του κεντρικού νευρικού συστήματος



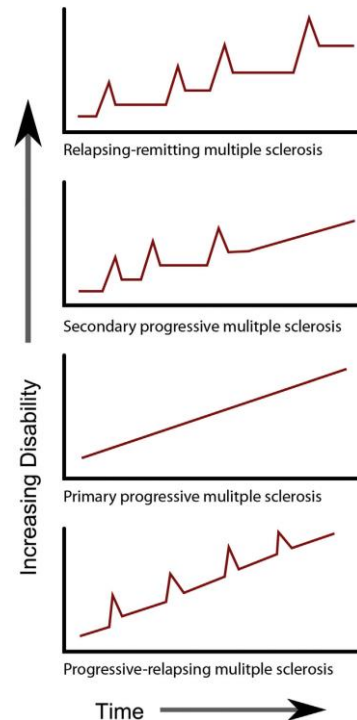
- Αυτοάνοσο νόσημα με Άγνωστα αυτοαντισώματα
- Ώσεις – υφέσεις – σταδιακή εγκατάσταση μόνιμης αναπηρίας
- Απομυελίνωση (ώσεις)
- Εκφύλιση αξόνων και νευρώνων (μόνιμη αναπηρία – ατροφία εγκεφάλου)

Χυμική και κυτταρική αυτοανοσία,
με γενετικούς και
περιβαλλοντικούς παράγοντες

6.000-10.000 ασθενείς στην Ελλάδα



μονόφθαλμη απώλεια όρασης λόγω **οπτικής νευρίτιδας**,
αδυναμία άκρου ή απώλεια αισθητικής λόγω **εγκάρσιας μυελίτιδας**,
διπλή όραση λόγω **δυσλειτουργίας εγκεφαλικού στελέχους** ή
αταξία λόγω **παρεγκεφαλιδικής βλάβης**



MULTIPLE SCLEROSIS

Category II

Prevalence: 300/100,000 (United States)

Indication	Procedure	Category	Grade
Acute attack/relapse	TPE	II	1A
	IA	II	1B
Chronic primary or secondary progressive	TPE/IA	III	2B

# reported patients: >300	Procedure	RCT	CT	CS	CR
Acute attack/relapse	TPE	4 (237)	2 (189)	NA	NA
	IA	2 (99)	4 (273)	NA	NA
Chronic primary or secondary progressive	TPE	4 (300)	2 (50)	NA	NA
	IA	0	0	2 (27)	0

Θεραπεία οξείας ώσης

- **Solu-Medrol** 1000 mg i.v./ d / 5-7 μέρες

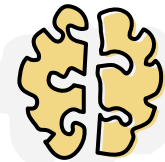
• Σε περίπτωση αποτυχίας

- **Πλασμαφαίρεση** (~ 5 συνεδρίες σε παρήμερο σχήμα)
- **IVIG** 2g/kg BW/5 μέρες

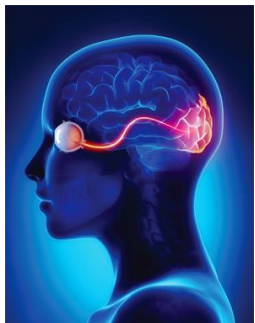
Άμεση απομάκρυνση αντισωμάτων !

! Ενδείξεις TPE: οξεία/σοβαρή κρίση ή υποτροπή με RRMS/SPMS που δεν ανταποκρίνονται στην αρχική θεραπεία

IA: παρόμοια αποτελεσματικότητα με TPE



Οπτική νευρομυελίτιδα (NMO) NeuroMyelitis Optica Spectrum Disorders (NMOSD)

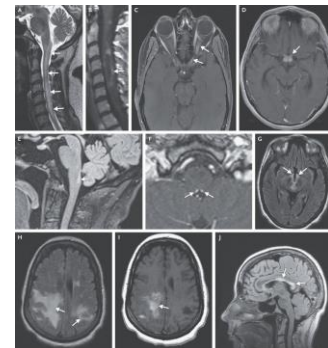


Οπτική νευρομυελίτιδα (NMO)

- Οπτική νευρίτιδα
- Εγκάρσια μυελίτιδα (εκτεταμένη)
(ναυτία, λόξυγγα)

Φάσμα της οπτικής νευρομυελίτιδας (NMOSD)

- Παραλλαγές της νόσου
 - Οροαρνητική NMO
-
- Αντισώματα έναντι υποδοχέα AQP-4 (αστροκύτταρα)
 - Αντισώματα έναντι MOG (ολιγοδενδροκύτταρα)
- αυτοανοσίας ή καρκίνου



90% με NMOSD: έχουν **υποτροπιάζουσα** πορεία **κακή πρόγνωση**: 50% τυφλοί ή αναπηρικό καροτσάκι
30% πεθαίνει από αναπνευστική ανεπάρκεια εντός 5 ετών
επιδεινώνεται με **ατελή ανάρρωση** μετά από κάθε οξύ επεισόδιο

NEUROMYELITIS OPTICA SPECTRUM DISORDER

Category II

Incidence: <1/100,000/year					
Indication	Procedure	Category		Grade	
Acute attack/relapse	TPE	II		1B	
	IA	II		1C	
Maintenance	TPE	III		2C	
# reported patients: >300	Procedure	RCT	CT	CS	CR
Acute attack/relapse	TPE	1 (11)	5 (297)	>10 (>200)	NA
	IA	0	1 (61)	5 (60)	17 (21)
Maintenance	TPE	0	1 (30)	1 (7)	1 (2)

Θεραπεία 1^{ης} γραμμής:

- **Solu-Medrol** 1000 mg i.v./ d / 5-7 μέρες, μετά
- Prednisone 1mg/kg BW/d

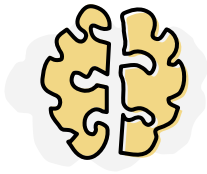
Σε περίπτωση αποτυχίας:

- **Πλασμαφαίρεση** (~ 5 συνεδρίες σε παρήμερο σχήμα)
- Ανοσοκαταστολή (αζαθειοπρίνη, rituximab)

!! TPE ή IA: αρχική θεραπεία για σοβαρά επεισόδια - ανθεκτικού στα κορτικοστεροειδή

Για κάθε ημέρα καθυστέρησης έναρξης θεραπείας, η πιθανότητα επίτευξης πλήρους ύφεσης μειώνεται κατά 6,3%

Kleiter, 2018

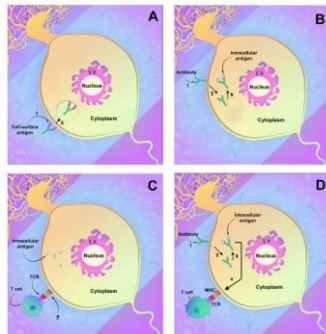


Παρανεοπλασματικές (αυτοάνοσες) εγκεφαλίτιδες

❖ είναι σπάνιο και εμφανίζεται στο 0,1-1% των καρκινοπαθών

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

– Αποκλεισμός άλλης (λοιμώδους) αιτιολογίας



Ανίχνευση ειδικών αυτοAb
σε ορό ή/και ENY

1. Πρωτεΐνες επιφάνειας της μεμβράνης (anti-LGI1, anti-NMDAR, VGKC)
2. Ενδοκυττάρειες Πρωτεΐνες (anti-Hu, anti-Yo)

Greenlee JE. Front. Neurol. 12:744653.

Εάν τα συμπτώματα δεν σταθεροποιηθούν ή εάν δεν εντοπιστεί όγκος,
→ ανοσοκαταστολή (συνήθως στεροειδή, TPE ή IA, IVIG)

PARANEOPLASTIC NEUROLOGICAL SYNDROMES

Incidence: 4 to 9/1,000,000 person years

Procedure	Category		Grade	
TPE/IA	III		2C	
# reported patients: 100 to 300	RCT	CT	CS	CR
TPE	0	2 (35)	15 (111)	NA
IA	0	0	1 (13)	1 (1)

Category III



Στην SARS-CoV-2 εποχή ... Το Vaccinate Or Not ?

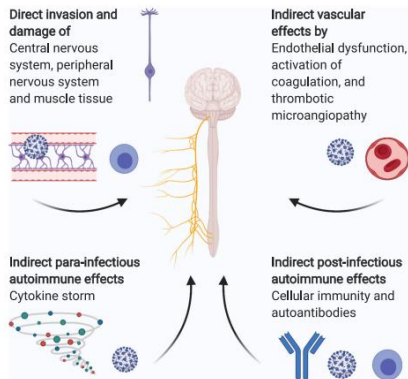
Numbers at a glance

770 875 433
Confirmed cases

6 959 316
Confirmed deaths

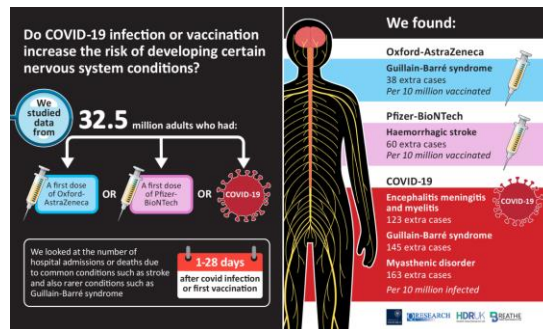
13 505 089
Doses administered

<https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>



Leven and Bösel Neurological Research and Practice (2021) 3:39

Ο κίνδυνος εμφάνισης **συνδρόμου Guillain-Barré** ήταν **>πέντε φορές υψηλότερος** από τον συνηθισμένο κίνδυνο



Οι κίνδυνοι επιπλοκών του νευρικού συστήματος από **λοίμωξη COVID-19** είναι **πολύ μεγαλύτεροι** από τους κινδύνους που συνδέονται με τους εμβολιασμούς κατά του

- * 1. Acute central nervous system (CNS) demyelination, 2. Encephalitis, myelitis, meningitis, 3. Guillain-Barré syndrome, 4. Bell's Palsy, 5. Myasthenic disorders 6. Haemorrhagic stroke, 7. Subarachnoid haemorrhage

Σύνοψη Παρουσίασης

1

Ενδείξεις ΤΡΕ/ΙΑ έχουμε !

ASFA ΚΡΙΤ'ΗΡΙΑ

Για τα δύσκολα και άγνωστα !

Στις ανθεκτικές στις άλλες
θεραπείες περιπτώσεις

3

2

Τεχνογνωσία υπάρχει

Ξέρουμε ποιοι είμαστε ?



Στην COVID-19 εποχή

Νέα υλικά – Νέες μεθόδους

4



ΓΕΝΙΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗΣ
ΠΑΠΑΓΕΩΡΓΙΟΥ



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΑΙΜΑΦΑΙΡΕΣΗΣ

Out with the old, in with the new:
Could plasma exchange be used to
fill a therapeutic gap in neurology?

<https://doi.org/10.1016/j.jns.2021.120056>

Ευχαριστώ

