

---

# 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<sup>ης</sup> γραμμής
- Θεραπεία 2<sup>ης</sup> γραμμής
  
- Μονοθεραπεία (σε μονοφασικά νοσήματα)
- Συνδυασμός με ανοσοκαταστολή (σε χρόνια νοσήματα)

# Αυτοάνοσα νευρολογικά νοσήματα όπου εφαρμόζεται η θεραπευτική αφαίρεση

---

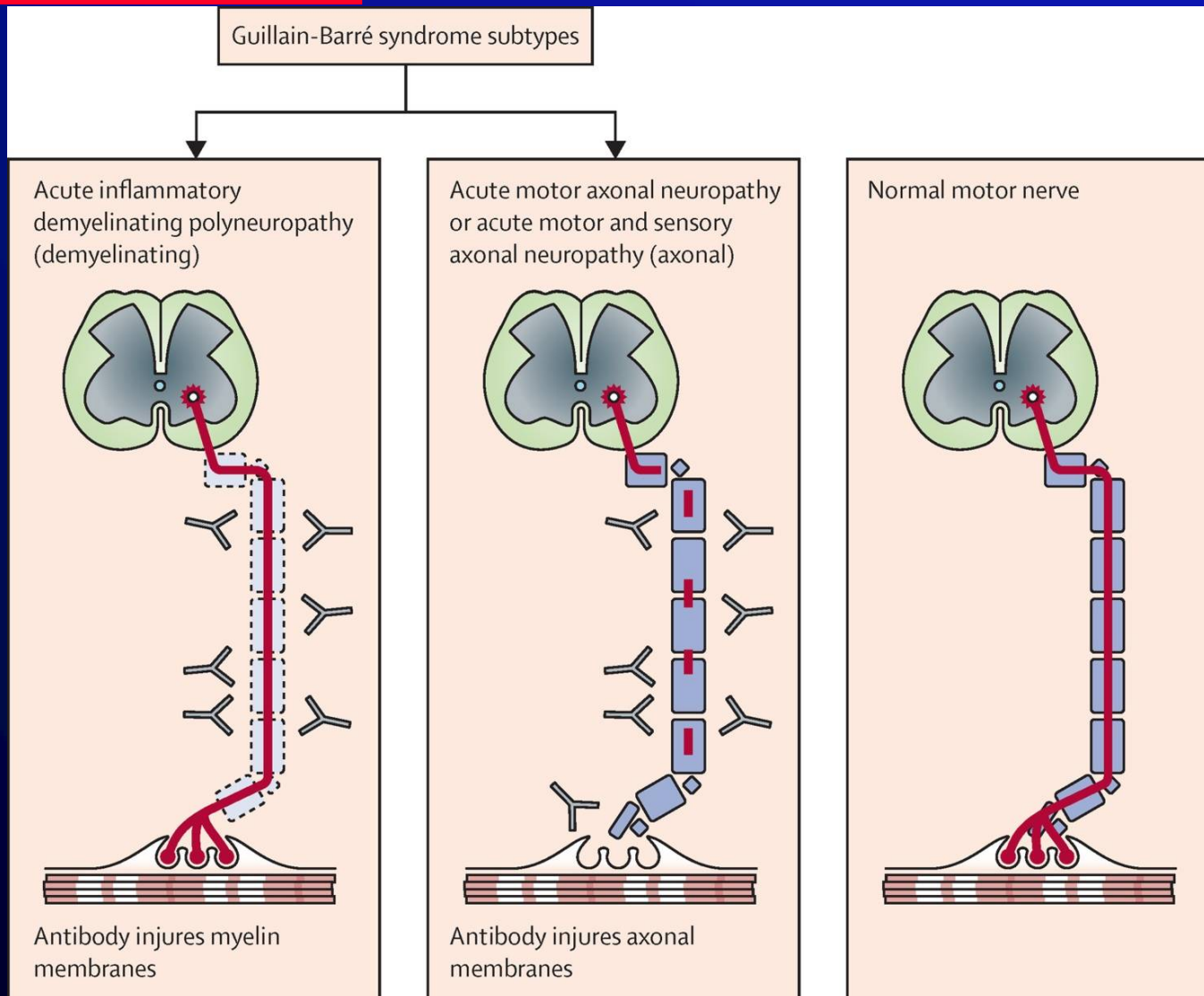
- **Μονοφασικά νευρολογικά νοσήματα**
  - Οξεία πολυρριζονευρίτιδα (σ. Guillain-Barré – acute inflammatory demyelinating polyneuritis – AIDP)
- **Οξείες εξάρσεις χρόνιων νοσημάτων**
  - Χρόνια φλεγμονώδης απομυελινωτική πολυνευρίτιδα (chronic inflammatory demyelinating polyneuritis – CIDP)
  - Οξεία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

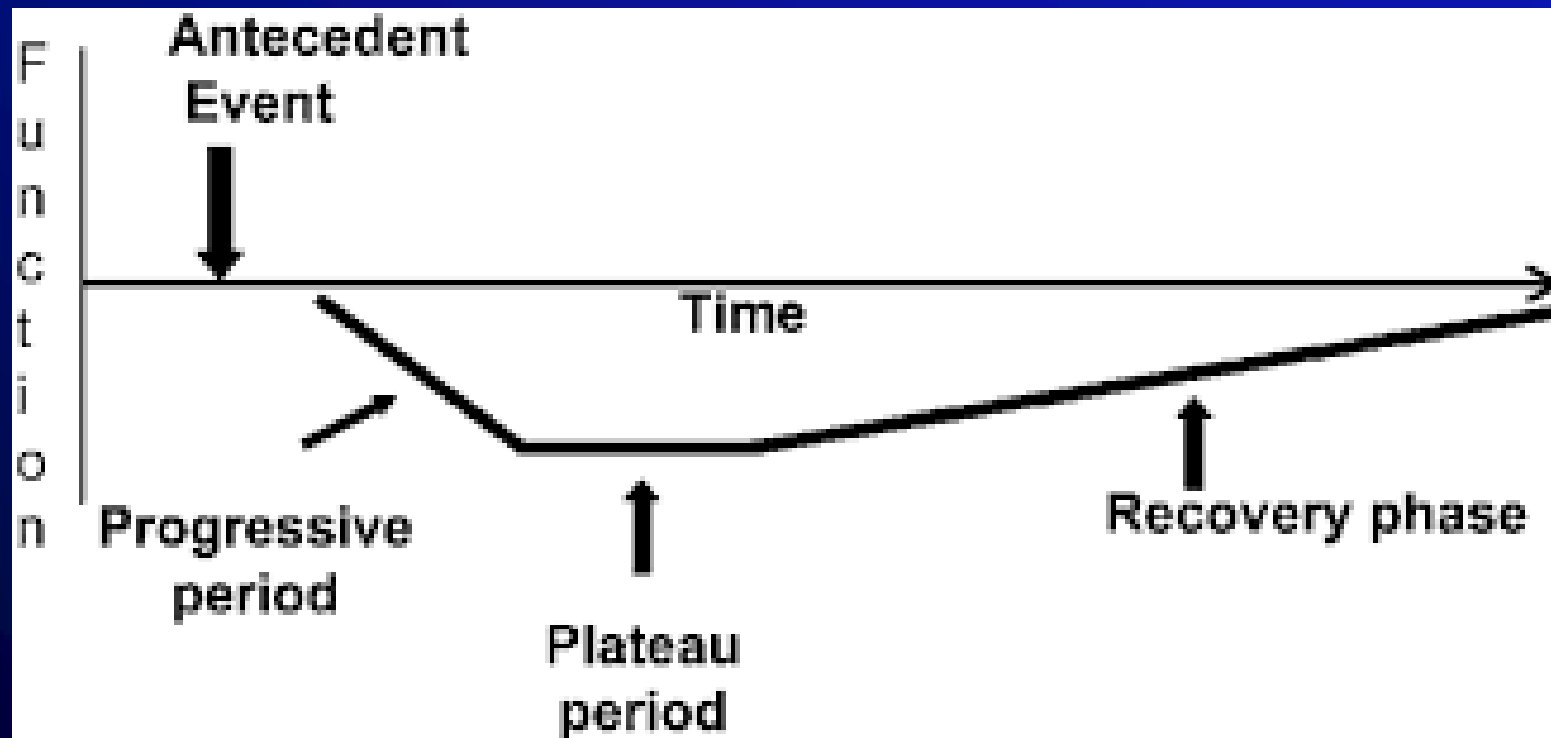
# Κλίμακα Hughes (GBS-disability score)

---

- 0 Ασυμπτωματικός
- 1 Ελάχιστα συμπτώματα, πλήρως περιπατητικός
- 2 Αυτόνομο βάδισμα  $> 5$  μ, ανίκανος για εργασία
- 3 Βάδισμα υποβασταζόμενο,  $< 5$  μ
- 4 Αδυναμία ορθοστάσις
- 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

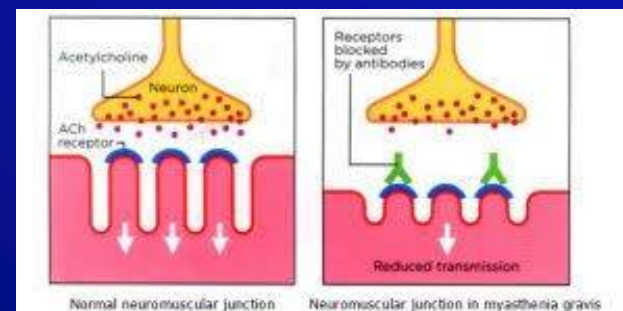
---

- 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

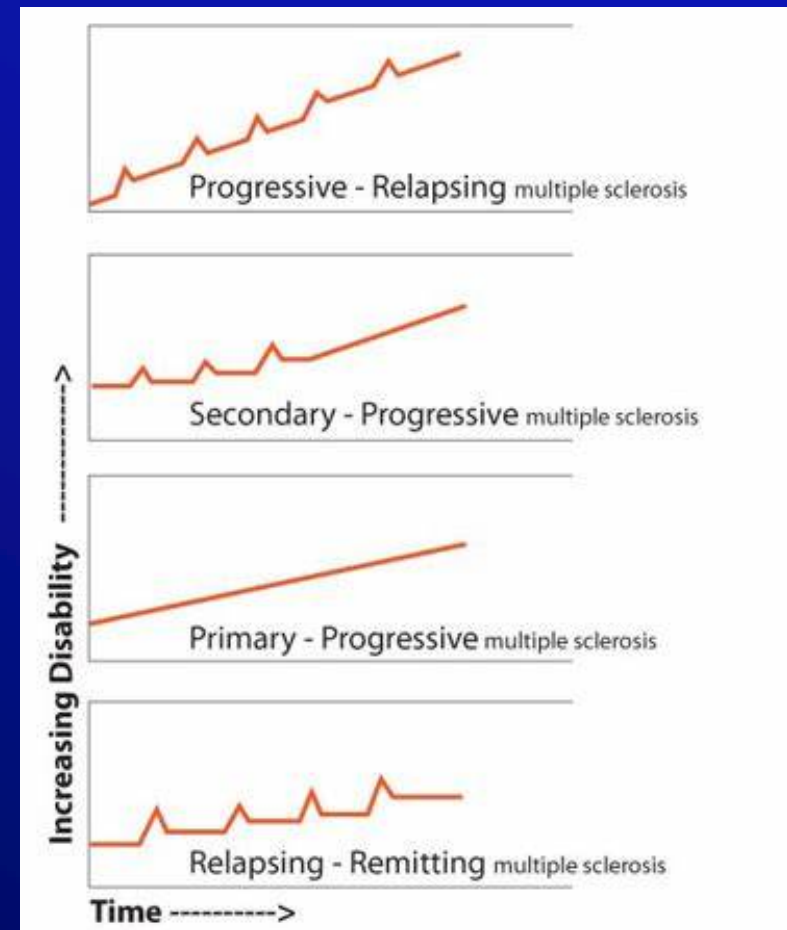
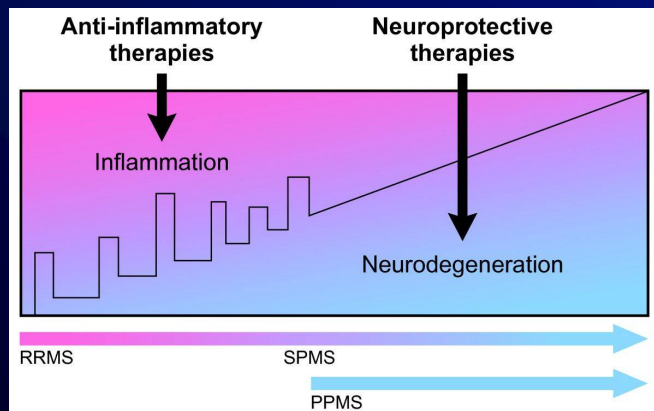
- Ανταγωνιστές χολινεστεράσης (Mestinon®)
- Στεροειδή
- Ανοσοκαταστολή (π.χ. αζαθειοπρίνη)

## Μυασθενική κρίση

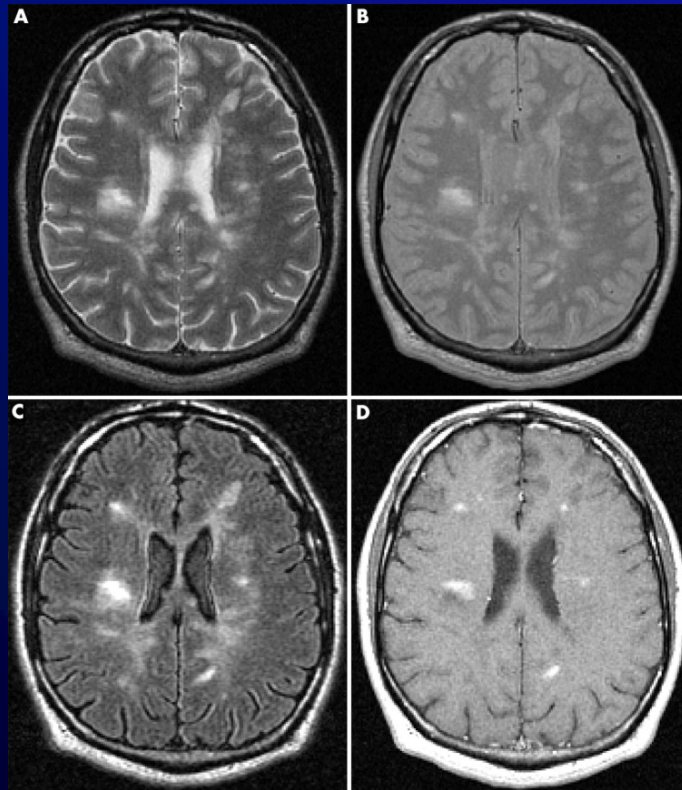
- Πλασμαφαίρεση ( ~ 5 συνεδρίες σε παρήμερο σχήμα)
- IVIG 2g/kg BW/5 μέρες
- Υποστήριξη ζωτικών λειτουργιών σε ΜΕΘ

# Πολλαπλή Σκλήρυνση

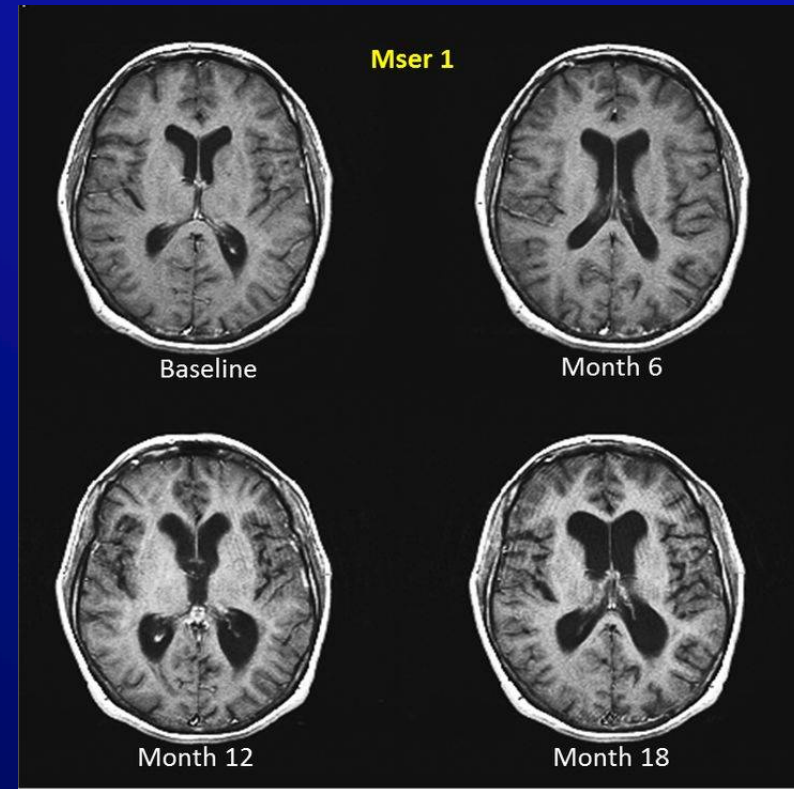
- Αυτοάνοσο νόσημα
- Άγνωστα αυτοαντισώματα
- Ώσεις – υφέσεις – σταδιακή εγκατάσταση μόνιμης αναπηρίας
- Απομυελίνωση (ώσεις)
- Εκφύλιση αξόνων και νευρώνων (μόνιμη αναπηρία – ατροφία εγκεφάλου)



# ΠΣ: οξείες και χρόνιες βλάβες



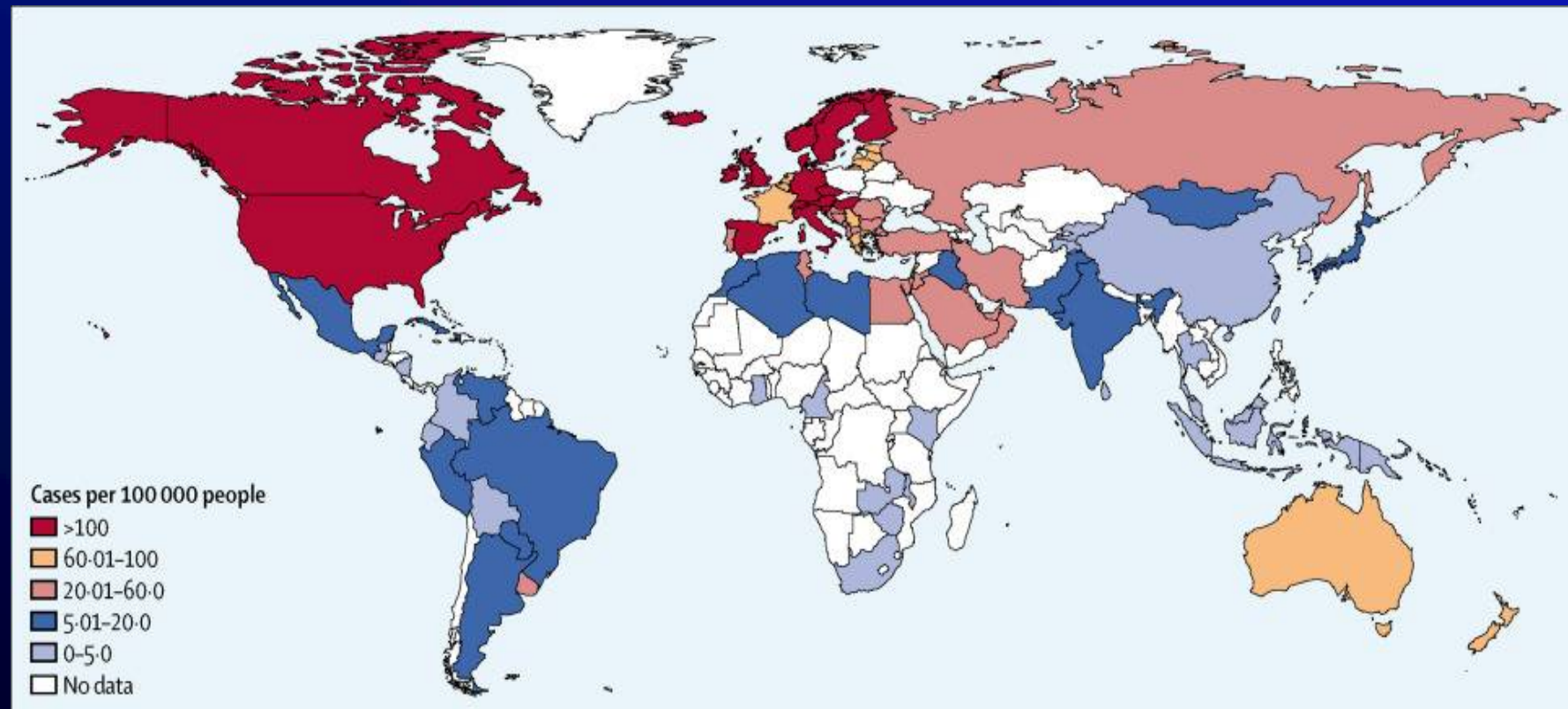
Οξεία φλεγμονή

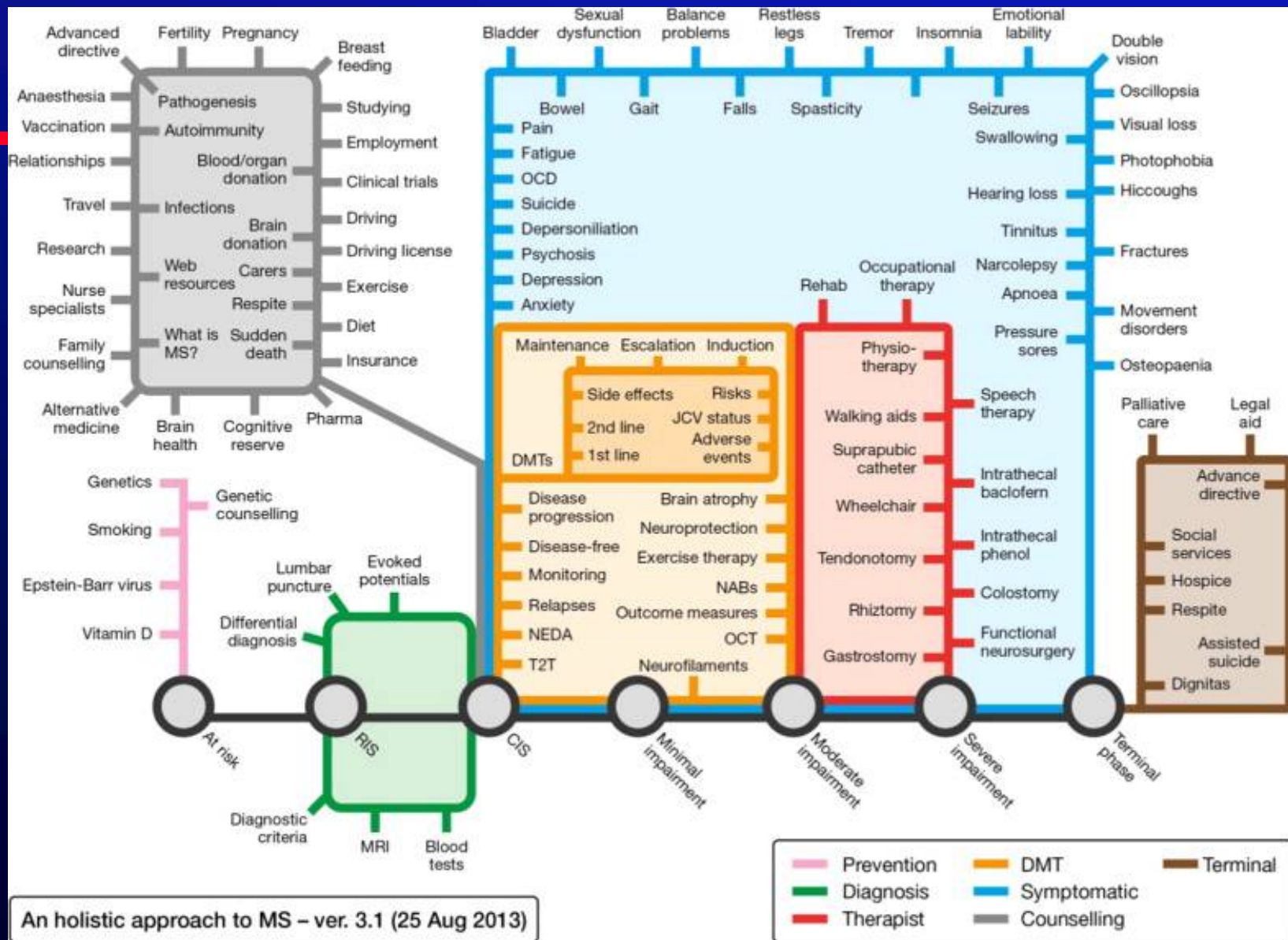


Χρόνια βλάβη (ατροφία)



# ΠΣ: 6.000-10.000 ασθενείς στην Ελλάδα

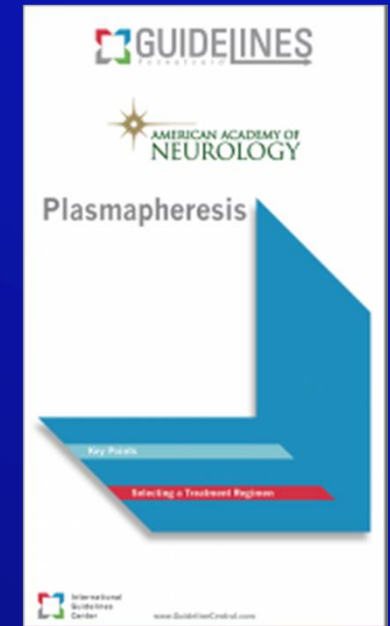




# Ώση Πολλαπλής Σκλήρυνσης

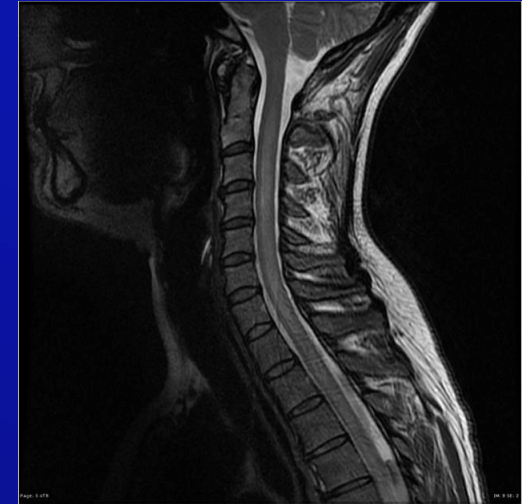
## Θεραπεία οξείας ώσης

- 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



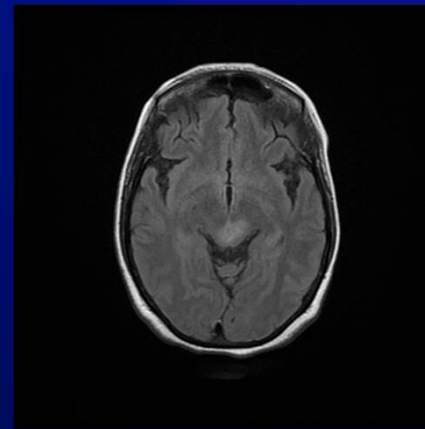
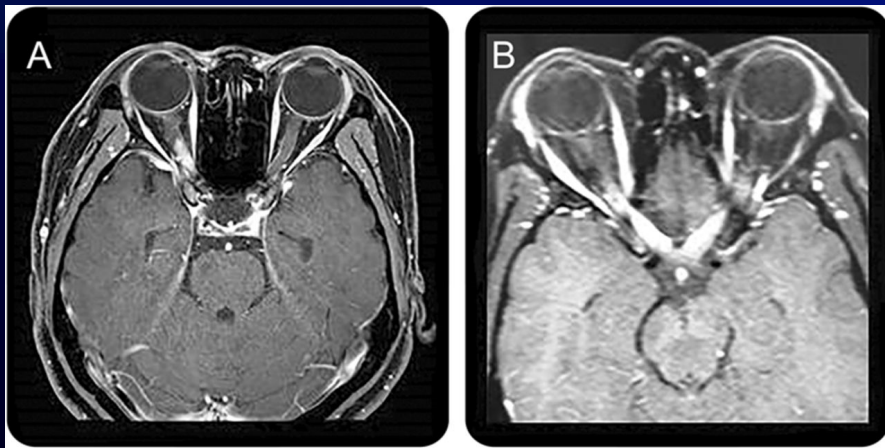
# NMO vs. MS

<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 <sup>6</sup> 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
- Prednisone 1mg/kg BW/d
- Σε περίπτωση αποτυχίας:
- Πλασμαφαίρεση (~ 5 συνεδρίες σε παρήμερο σχήμα)
- Ανοσοκαταστολή (π.χ. αζαθειοπρίνη, rituximab)

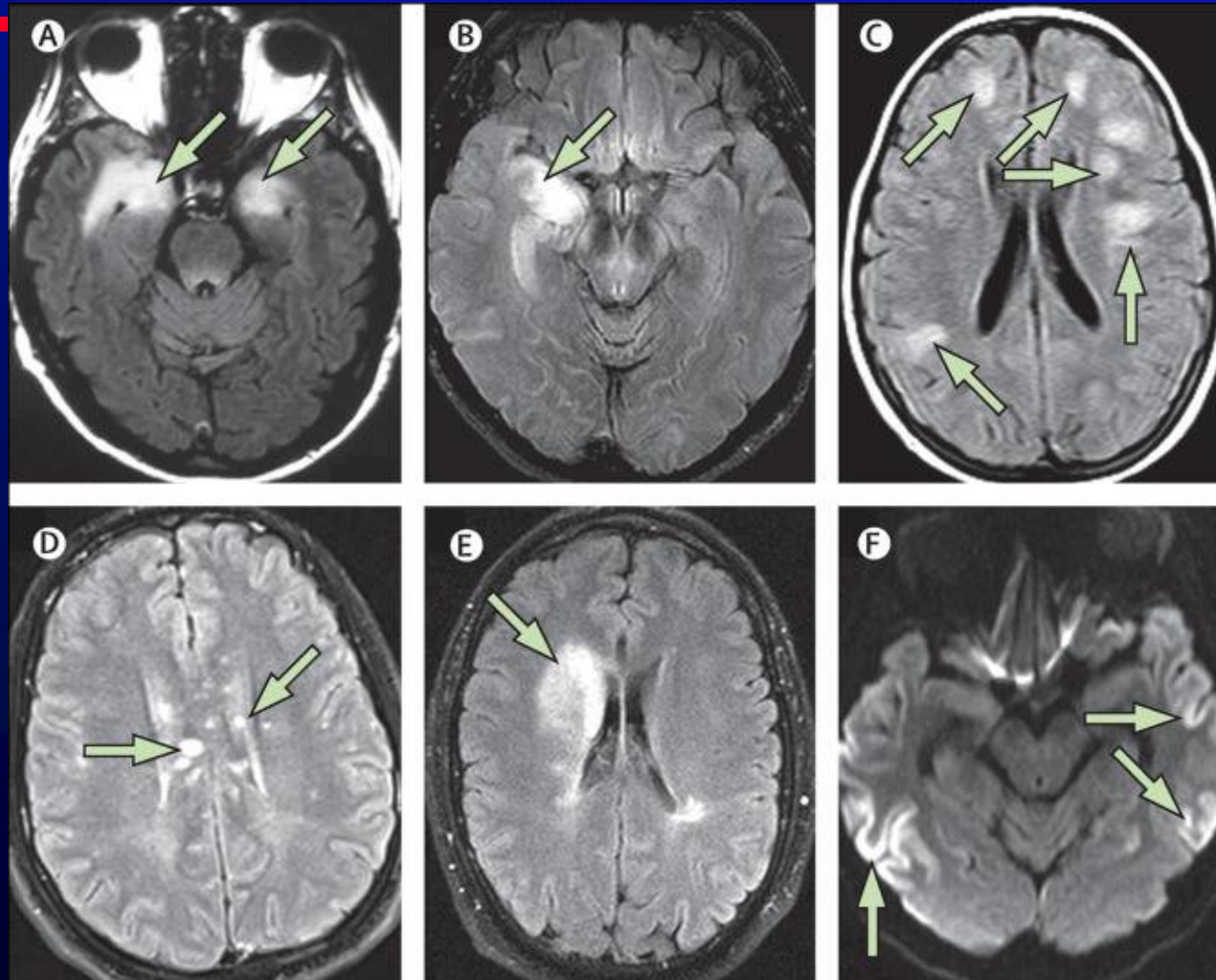


# Αυτοάνοσες και παρανεοπλασματικές εγκεφαλίτιδες

---

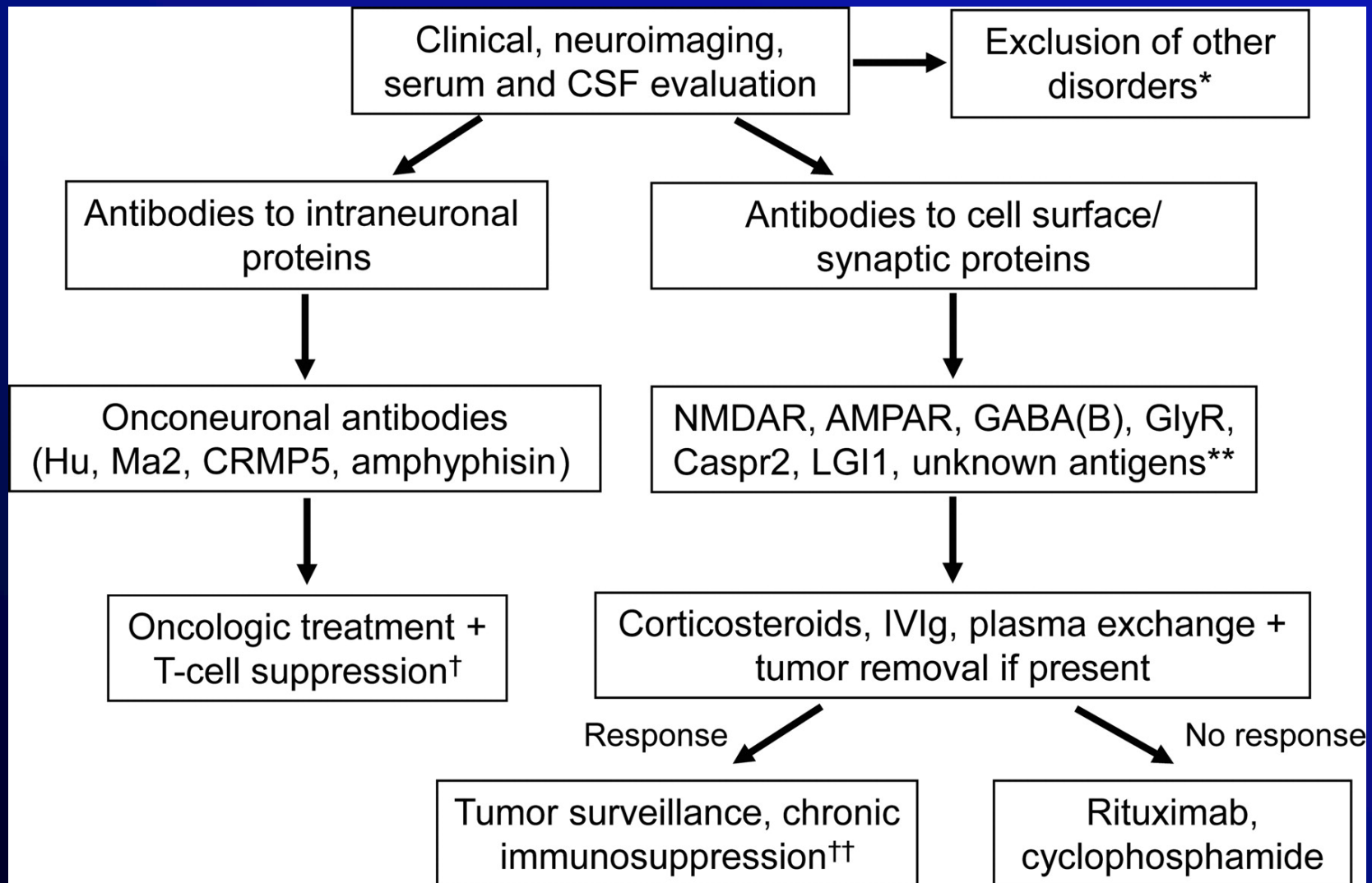
- Νεοεμφανιζόμενα εστιακά νευρολογικά σημεία
- Νεοεμφανιζόμενα ψυχιατρικά συμπτώματα
- Νεοεμφανιζόμενες επιληπτικές κρίσεις
- Αργή εξέλιξη με διακυμάνσεις
  
- Εργαστηριακά
  - MRI συμβατή με εγκεφαλίτιδα
  - ΕΝΥ με πλειοκυττάρωση
  - Ανίχνευση ειδικών αυτοαντισωμάτων σε ορό ή/και ΕΝΥ
  - Αποκλεισμός 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**