

Una “correzione” delicata

Dr.ssa Valentina Baldini

SIT Monza

U.O. Aferesi e Nuove Tecnologie
Trasfusionali

Caso clinico

- Giunge in PS pz di 47 anni
- APR dislipidemia in terapia con statina
- Una settimana prima del ricovero: **gastroenterite**
- APP da 4 giorni parestesie ai 4 arti distali progressiva difficoltà a compiere compiti motori (alzarsi da seduto e camminare velocemente) da un giorno dolore sottoscapolare dx irradiato in regione mammaria sin
- EON all'esordio: parestesia a calza e guanto deambulazione a base allargata



EMG e VDC

25.02.12

N. peroneo dx

LD msec 5.6
VdCM m/s 47,5
Amp (mV) 6.8
Onda F min 55

N. Ulnare dx

LD msec 2.6
VdCM m/s 57,1
Amp (mV) 16
Onda F min 27

N. Surale dx

VdCS m/s 51
Amp μ V 5

M. Tibiale ant dx

Att. spontanea Assente
PUM 3mV
80% polifasici

Reclutamento S.O.

Esame liquorale

25.02.12

Aspetto Limpido
Proteine mg/dl 58 (15-45)
Glucosio mg/dl 79 (40-70)
Cellule/microL 3 (<4)
Indice di Link 0.57 (<0.75)
Focusing Assente
Indice di danno di BEE 11.5 (< 5.5)

Sindrome di Guillan-Barrè GBS

poliradicolonevrite acuta infiammatoria

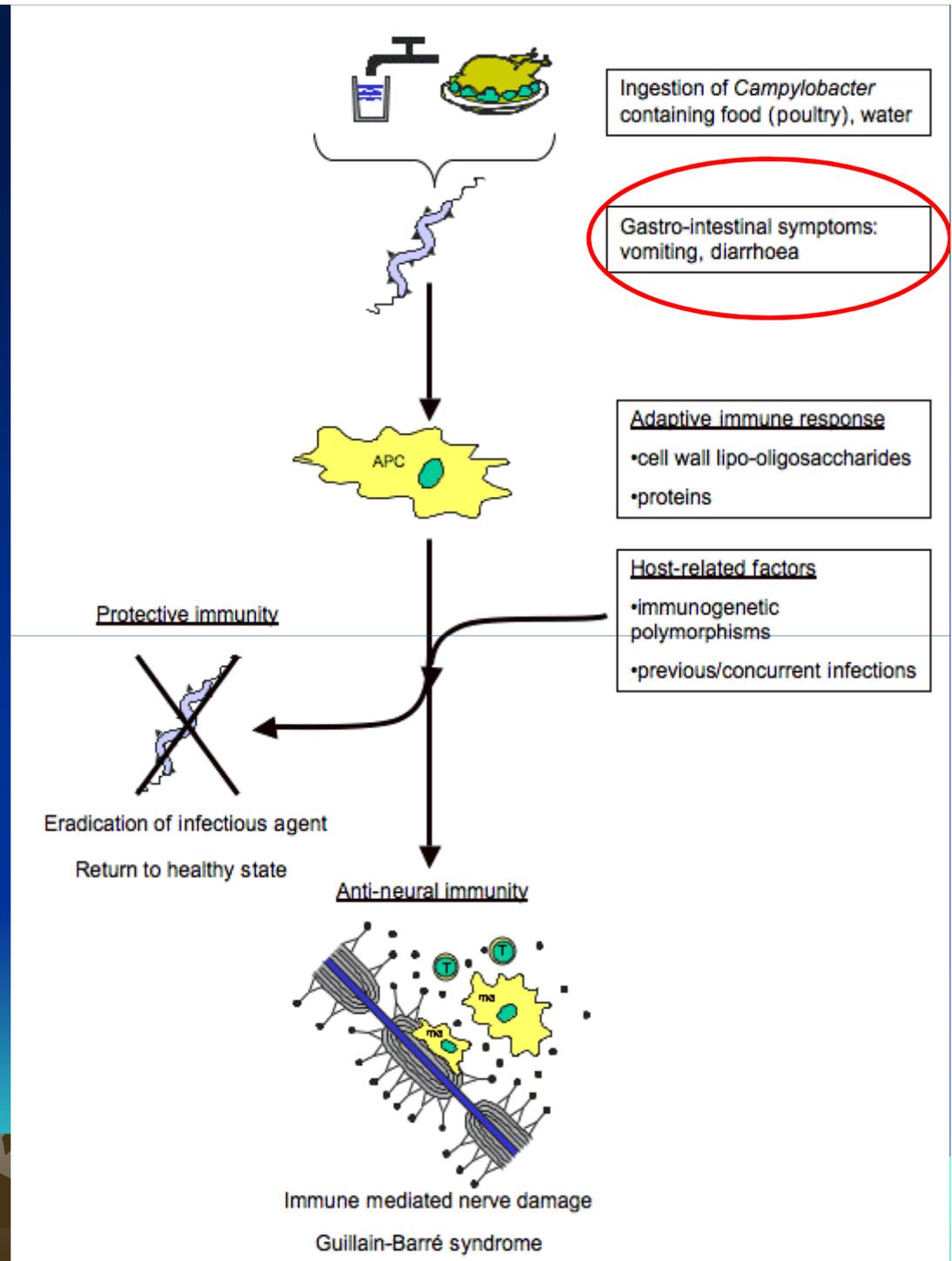
Nel 1916 Guillain, Barrè e Strohl descrivono
le principali caratteristiche cliniche

- Ipostenia
- Areflessia
- Parestesie con lieve ipoestesia
- Iperproteinoracchia in assenza di cell (dissociazione albumino-citologica)



Patogenesi

- Linfociti T e/o B agrediscono target sconosciuti sulle c. di Schwann /axolemma
- Infiltrato linfocitario nelle radici spinali e nervi
- Danno assonale e demielinizzante mediato da macrofagi
- Neuropatia acuta infiammatoria demielinizzante o assonale



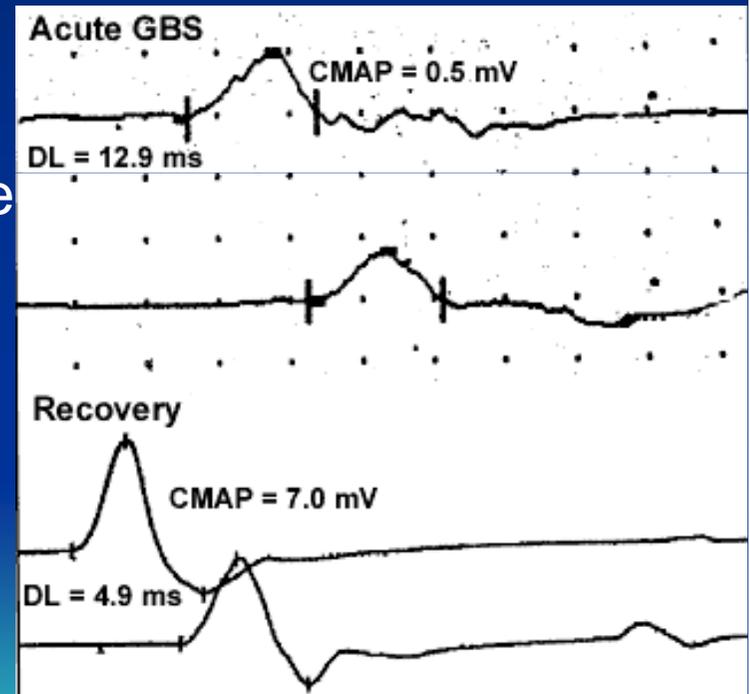
Prodromi

- Infezione vie respiratorie (CMV + nel 15%)
- Infezione tratto gastro intestinale (Ab antiCampylobacter jejuni + nel 26%)
- Polmonite da micoplasma nel 10%
- EBV nell'8%
- Pregressa vaccinazione nel 3% (p.e.vaccino influenzale un caso su un milione tra il 92 e il 94, occorso fra 9 e 12 giorno dopo la vaccinazione, il rischio si annulla dopo 6 settimane)



Diagnosi

- Quadro clinico
- Esame liquorale: dissociazione albumino-citologica
- Elettro-neurografia: entro una settimana dall'esordio:
 - aumento latenze distali,
 - aumento della latenza dell'Onda F
 - riduzione della velocità di conduzione
 - dispersione temporale del CMAP



Sintomi Motori

- Ipostenia: simmetrica ascendente a partenza AAll nell'arco di ore o giorni con progressivo coinvolgimento AASS → TETRAPLEGIA
- muscoli facciali, orofaringei, respiratori
- meno frequentemente esordio con interessamento muscoli facio-faringo-cervico-brachiale.



Sintomi Sensitivi

- Parestesie
- Ipoestesia tatto-puntoria, più spesso ipopallestesia (riduzione stimolo vibratorio)
- DOLORE nell'85% dei casi (interscapolare o lombare, disestesie urenti, mialgie con rigidità articolare)
- **Perdita/riduzione dei riflessi osteo-tendinei (ROT)**
 - precoce nel 70% dei pz
 - progressiva riduzione in una settimana
 - coinvolgimento riflessi achillei spesso i bicipitali conservati



Disfunzione autonoma

- Ipotensione ortostatica, anidrosi
- Ritenzione urinaria, atonia intestinale, iridoplegia
- **Ipertensione**, sudorazione, tachiaritmia, vasocostrizione distale
- Bradicardia, disturbi della conduzione, alterazioni ECG

- Interessamento dei nervi cranici
 - Paresi del VII nervo faciale spesso bilaterale, del IX (glossofaringeo) del XII (ipoglosso)

INSUFFICIENZA RESPIRATORIA



Terapia (1)

- Report on the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology
Neurology 2012;78 1009-1015

Is I.V.Ig as effective as plasmapheresis in GBS adults?

- Two Class I studies compared the treatments
- 150 patients first randomized trial *NEJM* 1992;326:1123-9
- 379 patients second randomized trial *Lancet* 1997; 349:225-30

*Conclusion NO difference in disability grade scale
in the two groups*

- *Following three Class III studies did not change the above raccomandations*



Terapia (1)

PLASMAFERESI

- pz con interessamento bulbare, disfunzione respiratoria, impossibilità alla deambulazione senza aiuto
- entro una - due settimane dall'esordio
- 5 sedute (150 mL/Kg volume totale scambiato)
- ***Richiede accesso venoso congruo, attenzione a ipocalcemia indotta, ipotensione e aritmie cardiache***
 - riduzione del numero dei pz che richiedevano ventilazione assistita
 - minore tempo di svezzamento dal ventilatore
 - minore tempo di inizio del recupero motorio (Ann Neurol 1987)

Terapia (2)

IG vena

- 0.4 mg/kg/die x 5 giorni
- costo minore rispetto alla plasmaferesi
- non richiedono staff dedicato
- più facili da somministrare
- **controindicate nell'insufficienza renale o cronica, gravidanza, scompenso cardiaco, deficit di IgA**
(NEJM 1992)
- eff coll: febbre, mialgie, nausea, eczemi, rash cutanei, allergie, trasmissione infezioni, cefalea



Decorso clinico in Neurologia

- EON del 26/2: areflessia arti inferiori, persistenza delle parestesie ai 4 arti
- 27/2 **IMPOSSIBILITA'** alla deambulazione, netta ipostenia arti inf. spt distale, ipotono diffuso, atassia sensitiva
- Iniziale aumento della PA
- **Richiesta visita parere AFERESI TERAPEUTICA:**
“pz con GBS ingravescente PA instabile, **squilibrio idroelettrolitico**, accessi venosi limitati; qualora si decida di effettuare plasmaferesi opportuno posizionare CVC e effettuare le prime procedure in ambiente protetto per dati Na⁺ in tempo reale”
- Richiesta valutazione anestesista



Decorso clinico in Neurologia

28/2 esegue NMR encefalo e midollo: nella norma

Marcata e improvvisa iposodiemia (118mEq/L)

Ci si orienta per SIADH in corso di SGB

Netto peggioramento del quadro stenico

Valori di PA di difficile controllo

Dopo discussione collegiale (neurologi, rianimatori, aferesisti)

**PEX IN AMBIENTE
PROTETTO**



SIADH

Sindrome da inappropriata secrezione di ADH

- causa più frequente di iponatriemia



Quadro clinico $\begin{cases} \rightarrow \text{Severità dell'iponatriemia} \\ \rightarrow \text{Velocità di presentazione del deficit di Na}^+ \end{cases}$

Sintomi conclamati per $\text{Na} < 120 \text{ mEq/L}$

- Cefalea
- Confusione
- Convulsioni

Hyponatremia in Critically Ill Neurological Patients

Alejandro A. Rabinstein, MD, and Eelco F.M. Wijdicks, MD

The Neurologist • Volume 9, Number 6, November 2003

"Hyponatremia is traditionally defined as a serum sodium concentration below 135 mmol/L and it may occur with low, normal, or high plasma tonicity."

"Symptoms do not usually become manifest until after the serum sodium concentration has decreased below 120 mmol/L."

Cause più frequenti di iponatremia in pz neurologici

Con ipovolemia

- Sindrome da deperimento salino
- Diuretici
- Sospensione repentina di corticosteroidi
- Disturbi gastrointestinali (vomito, diarrea)
- Perdita di pelle (sudorazione eccessiva)
- Chetonuria
- Cause iatrogene (soluzioni ipotoniche, volume insufficiente)

Con normovolemia

- SIADH
- Ipotiroidismo
- Insufficienza surrenalica
- Cause iatrogene (soluzioni ipotoniche, volume sufficiente)

Con ipervolemia

- SIADH
- Insufficienza cardiaca congestizia
- Insufficienza renale acuta
- Cirrosi
- Cause iatrogene (soluzioni ipotoniche, volume eccessivo)

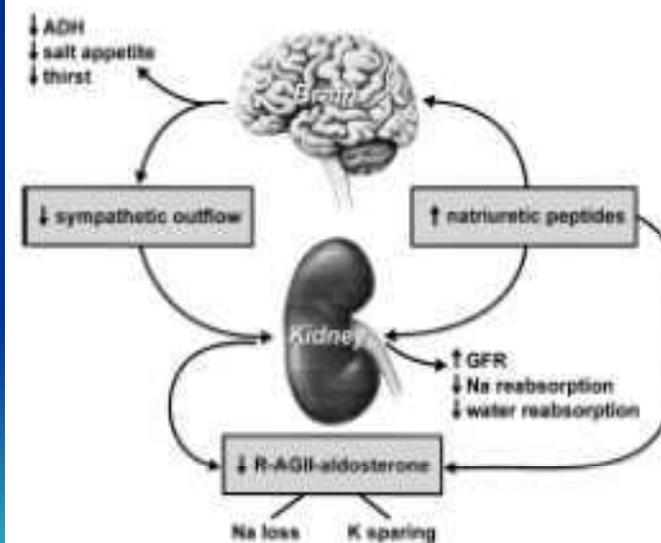


FIGURE 1: Proposed mechanisms responsible for the production of CSW syndrome. ADH, antidiuretic hormone; GFR, glomerular filtration rate; R-AG II, renin-angiotensin II; Na, sodium; K, potassium.

GBS and SIADH

- Complicanza della GBS
- Poco studiata, scarsa letteratura
- Studio indiano su 50 pz il 48% ha mostrato SIADH
 - 6 tipo lieve 130-135 mmol/L
 - 12 moderato 130-125 mmol/L
 - 6 severo <125 mmol/L
- Terapia restrizione di liquidi correzione (solo in due casi salina ipertonica) ottenuta in media in 4 giorni

Neurology 2011;76:701-704



SIADH

Sindrome da inappropriata secrezione di ADH

Diagnosi:

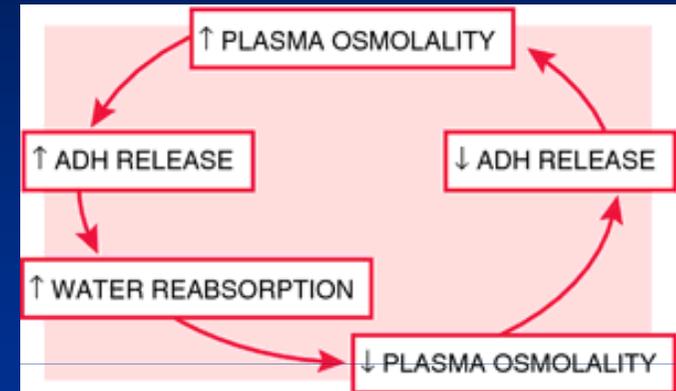
- Iponatriemia
- ↓ Osmolarità plasmatica (<275 mOsm/kg)
- Osmolarità urinaria >100 mOsm/kg
- Normale funzionalità renale

Terapia:

- Soluzione salina ipertonica 3% NaCl
- Restrizione di liquidi

Velocità di infusione:

$(\text{sodio infuso} - \text{natremia di base}) / (**\text{H}_2\text{O totale corporea} + 1)$



0,5 mL/kg/h

Complicanza grave :

Mielinolisi pontina

(o sindrome da mielinizzazione osmotica)

ENCEFALOPATIA DA ALTERAZIONE IONICA

quando la concentrazione di Na^+ di partenza è $< 120 \text{ meq/L}$

Anatomia patologica: demielinizzazione acuta o subacuta delle fibre ponto-cerebellari

- può avvenire per rapida correzione della natriemia
- non necessariamente coinvolge solo il ponte
- Può insorgere 2-6 gg dopo l'innalzamento rapido della natriemia
- Sintomi: disartria, disfagia, paraparesi o tetraparesi, confusione fino al coma

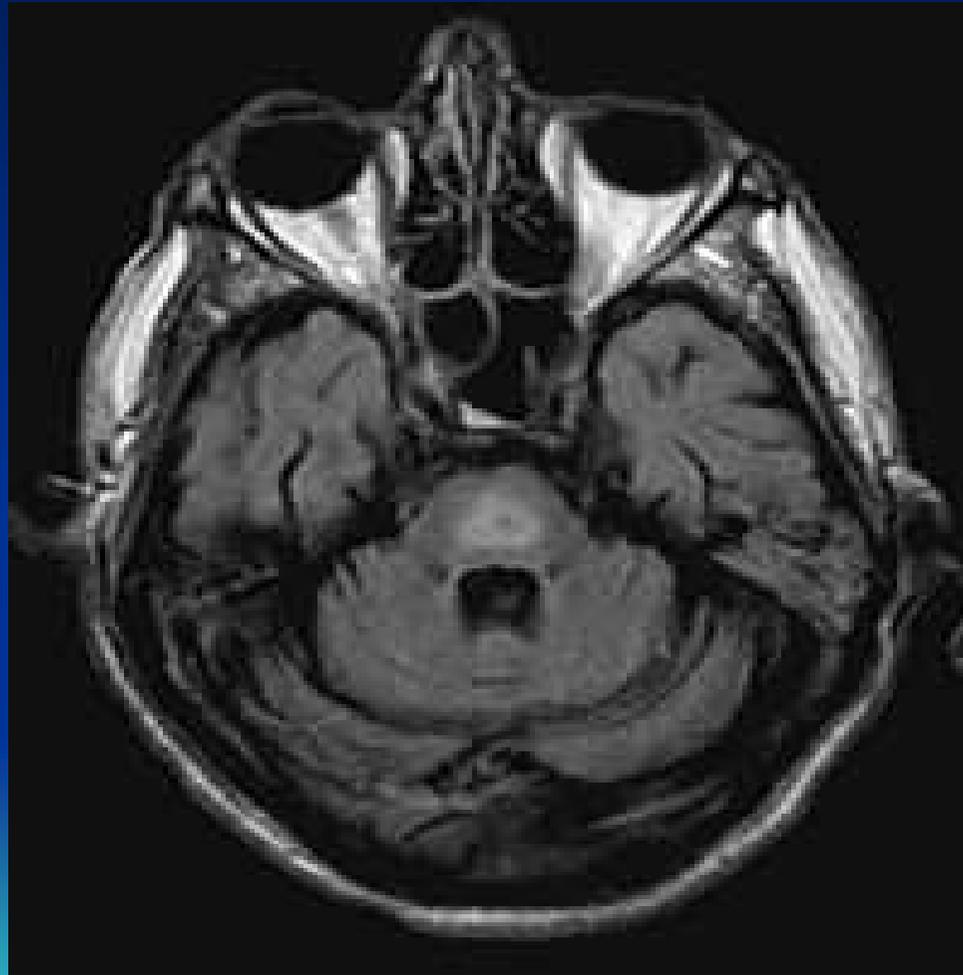
Lesioni demielinizzanti:

Gravi se correzione $> 20 \text{ mEq/L}$ in 24h,

Rare se correzione $< 10 \text{ mEq/L}$ in 24h

Cercare di restare entro i $10 \text{ mEq/L} / 24\text{h}$

RMN dopo 1 sett. dall'esordio: iperintensità a farfalla del ponte
In corso di mielinolisi pontina



PLASMAEXCHANGE

- Ciclo di 5 plasmaferesi a dì alterni
- Separatore COBE a flusso continuo
- Liquido di scambio fisiol. albuminata al 4%
- Processato 1 volume e $\frac{1}{2}$
- Velocità 25 mL/min (nelle prime procedure)
- Bilanciamento liquidi 100%
- Accessi venosi femorali
- Monitoraggio parametri vitali
- EAB ogni 15' per le prime procedure poi ogni 30'





Report di misura

07.3.2012 10:06
N° di serie : 2378
ID strumento : COBAS B 221
ID operatore :
HSG URGENZE

Operatore
ID paz. 17142801
Tipo sangue Arterioso
Tipo campione Sangue
Cognome XXX
Nome XXX
Reparto 294

Baro 754.2 mmHg
Temperatura 37.0 °C
FIO₂ 0.21

pH	7.365	[7.350 - 7.450]
PO ₂	28.3 mmHg (-)	[80.0 - 100.0]
pCO ₂	46.5 mmHg (+)	[35.0 - 45.0]
tHb	11.8 g/dL	[11.5 - 17.4]
O ₂ Hb	49.4 % (-)	[95.0 - 99.0]
COHb	1.6 %	[0.5 - 2.5]
HHb	48.1 % (++)	[1.0 - 5.0]
MetHb	0.9 %	[0.4 - 1.5]
Bil ⁱ	Fuori Scala (-)	[3.0 - 49.7]
Hct	38.8 % #	[35.0 - 50.0]
Na ⁺	134.7 mmol/L (-)	[135.0 - 148.0]
K ⁺	4.11 mmol/L	[3.50 - 4.50]
Cl ⁻	95.7 mmol/L (-)	[98.0 - 107.0]
Ca ²⁺	1.200 mmol/L	[1.120 - 1.320]
Glu	115 mg/dL (+)	[60 - 110]
Lac	1.5 mmol/L	[0.4 - 2.2]
cHCO ₃ ⁻	27.1 mmol/L	
cHCO ₃ ⁻ st	25.1 mmol/L	
BE	1.2 mmol/L	
BE _{acr}	-0.4 mmol/L	
AG	16.0 mmol/L	
SO ₂	50.7 %	[75.0 - 99.0]
SO ₂ (c)	50.5 %	
ctO ₂	8.2 vol%	
H ⁺	43.2 nmol/L	

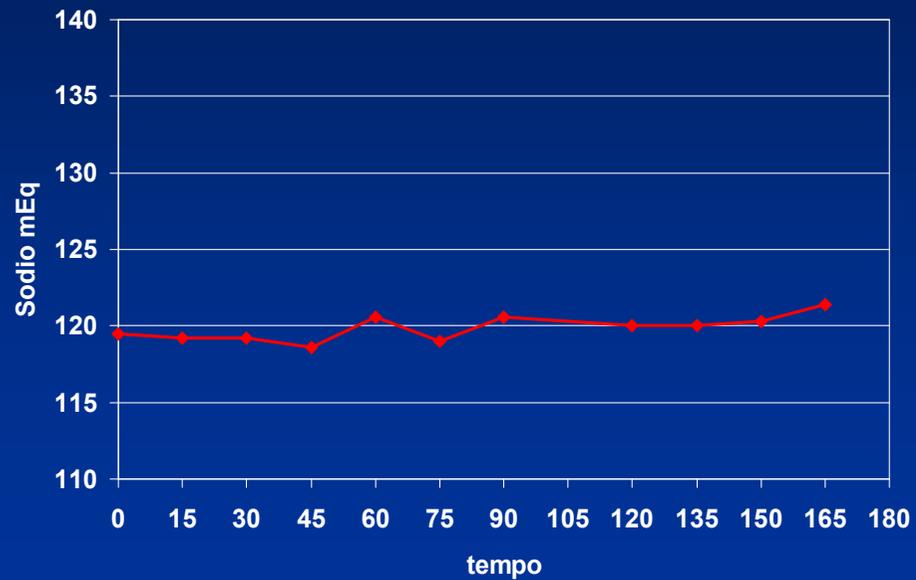
... Verifica risultato Hct

EGA

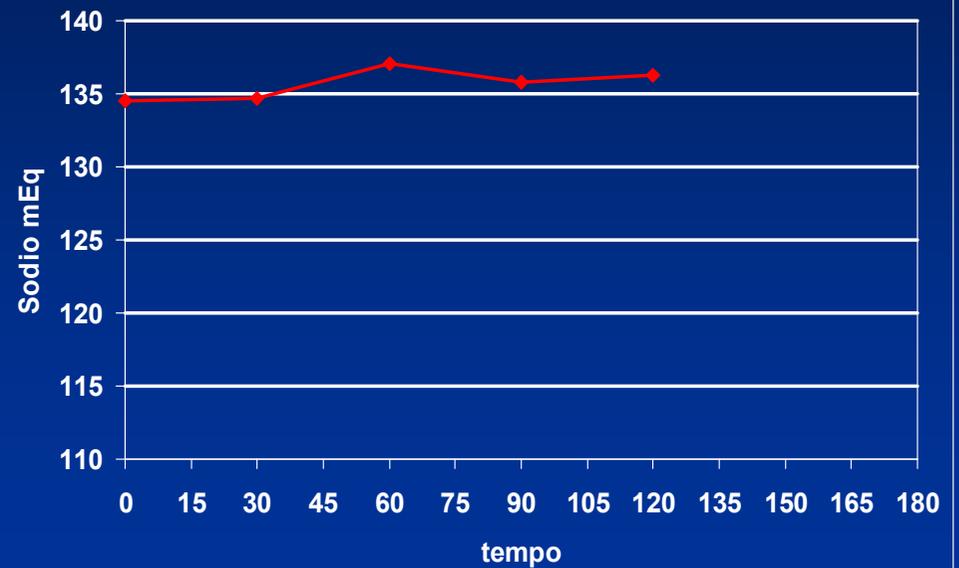
Point of Care Equilibrio Acido-Base

Variazioni Natriemia

Variazioni della natriemia durante primo PE

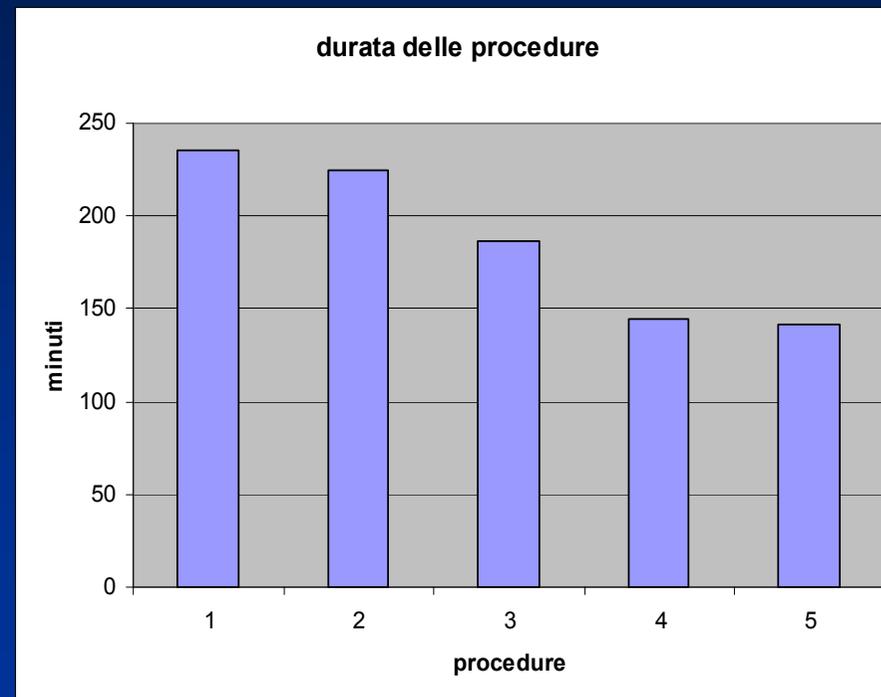
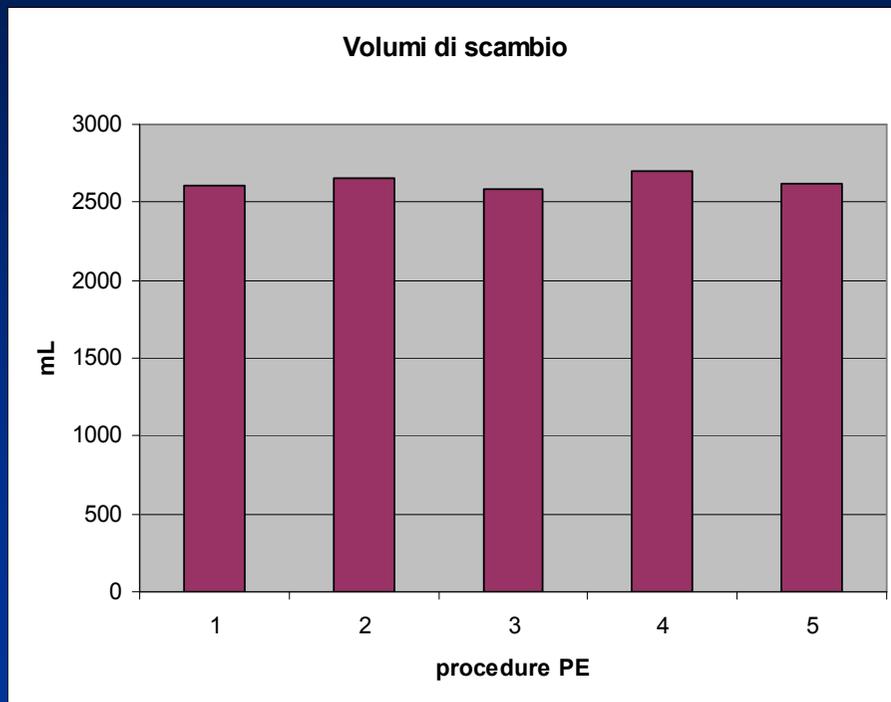


Variazioni della natriemia durante ultimo PE



NB: durante il PE sospensione della infusione di salina ipertonica

Parametri di procedura



Velocità di aspirazione prima procedura 25 mL/min, ultima procedura fino a 40 mL/min

anticoagulante 1/16 -1/15 + eparina 1500 U

Problemi intercorsi

PROBLEMI CLINICI

- Durante il primo PE, a causa della grave disautonomia, episodio di ipotensione spiccata, risolti con stand-by ed infusione di salina

PROBLEMI OPERATIVI

- Necessità di contenere l'infusione continua di Na⁺ (contenuto nell'albumina, ACD-A, salina) per non correggere troppo velocemente l'iposodiemia



Decorso Rianimazione generale dal 28/2 al 5/3/2012

- 4 cicli di plasmaferesi (con fisiologica albuminata al 4%)
- Regressione dei deficit dei nervi cranici (III, VII e VI che erano nel frattempo comparsi compresa la disfagia!!!)
- Regressione ipostenia arti sup
- Miglioramento ipostenia arti inf
- Mai deficit muscoli respiratori stabilizzazione della disautonomia (PA sistolica fino a 220mmHg)
- SIADH gestita con riduzione di input idrico e infusione di NaCl



5/3/12 trasferito in Stroke Unit

- EON: deficit del VII nc inf e sup dx, Mingazzini I ben tenuta con qc oscillazione atassica a occhi chiusi con minimo deficit al bicipite e tricipite br.

Tiene sollevato arto inf sin per circa 10 sec, grave deficit prossimale e distale dell'arto inf dx.

ROT assenti ai 4 arti deficit della sensibilità stato-chinestesica
AA inferiori distalmente

7/3/12 eseguita QUINTA e ultima seduta di
PLASMAFERESI



Dimissione

- Il 15/3/2012 (il pz era arrivato in PS il 25/2) viene trasferito in Neuro-riabilitazione
- EON: pz vigile non deficit di forza segmentaria arti sup
modesto deficit di forza prossimale e distale arti inf (cammina con appoggio doppio, foot drop)
- ROT assenti ai 4 arti
- Normosodiemia (permaneva indicazione a restrizione idrica)

LUGLIO 2012

EON nella norma

marcia possibile su punte e talloni

Esame VDC e EMG

25.2.12

05.09.12

N. peroneo dx

LD msec

5.6 ☹️

4.45

VdCM m/s

47

47

Amp (mV)

6.8

11.6

Onda F min

55

51

N. Ulnare dx

LD msec

2.6

2.1

VdCM m/s

57

53

Amp (mV)

16

10

Onda F min

26

26

N. Surale dx

VdCS m/s

50

53

Amp μ V

6

7.1

Al confronto con l'esordio il quadro elettroencefalografico appare pressoché risolto: **non più denervazione muscolare in atto.**

CONCLUSIONI

- Anche casi particolari e molto critici (iponatriemia) non controindicano in assoluto la plasmaferesi in pazienti con SGB ingravescente
- Necessità di effettuare le procedure in ambiente protetto e monitorando i parametri
- Nel caso del ns paziente stretto monitoraggio dell'EAB per evitare la OMS
- Stretta collaborazione con i colleghi delle altre divisioni



...molta pazienza e attenzione per affrontare anche problemi apparentemente insormontabili..



Si ringrazia:

- Staff Aferesi SIT San Gerardo, Monza
- Staff Clinica Neurologica (dr.ssa Piatti) San Gerardo, Monza
- Staff Rianimazione generale San Gerardo, Monza