



LA TERAPIA CON PLASMA-EXCHANGE NELLE POLINEUROPATIE DEMIELINIZZANTI

REFERENTI DEL PROGETTO

**Dr.ssa Simonetta Pupella, Dr.ssa Maria Gozzer - Sezione di Aferesi Terapeutica
UOC di Immunoematologia e Medicina Trasfusionale**

Direttore: Prof.ssa Gabriella Girelli

Policlinico Umberto I - Università La Sapienza - Roma

Tel.: 06/49976521

e-mail: pupella@bce.uniroma1.it

Prof.ssa Ada Francia

Centro di Riferimento per le Sindromi Neuroimmunitarie

UOC di Neurologia B - Dipartimento di Scienze Neurologiche

Direttore: Prof M. Principe

Policlinico Umberto I - Università La Sapienza - Roma

Tel.: 06/49914424

e-mail: ada.francia@uniroma1.it

LA SINDROME DI GUILLAIN-BARRÈ (SGB)

Nell'ambito delle polineuropatie demielinizzanti acute (AIDP), la SGB comprende un gruppo eterogeneo di patologie neurologiche caratterizzate da deficit motorio simmetrico degli arti inferiori ad insorgenza acuta, da una rapida evoluzione generalmente ascendente e da frequente interessamento dei muscoli respiratori. Con frequenza variabile possono essere presenti disturbi della sensibilità e sintomi riconducibili ad una neuropatia autonomia, quali aritmie cardiache ed instabilità della pressione arteriosa. La comparsa dei sintomi è di frequente preceduta da un evento scatenante spesso rappresentato da un'infezione.

La SGB può, a volte, rappresentare un'urgenza aferetica non differibile.

LE POLINEUROPATIE DEMIELINIZZANTI CRONICHE (CIDP)

Rispetto alla SGB, le CIDP rappresentano raramente un'urgenza aferetica. Sono un gruppo eterogeneo di malattie infiammatorie immunomediate che colpiscono i nervi

periferici ad andamento cronico e caratterizzate da frequenti riacutizzazioni. Sulla base di criteri etiopatogenetici, le CIDP possono essere classificate in forme primitive e secondarie. Nell'ambito delle forme secondarie costituiscono un'entità clinica particolare le forme associate a paraproteinemia e quelle anti-MAG positive, dove i mediatori del danno neurologico sono evidenziabili e dosabili.

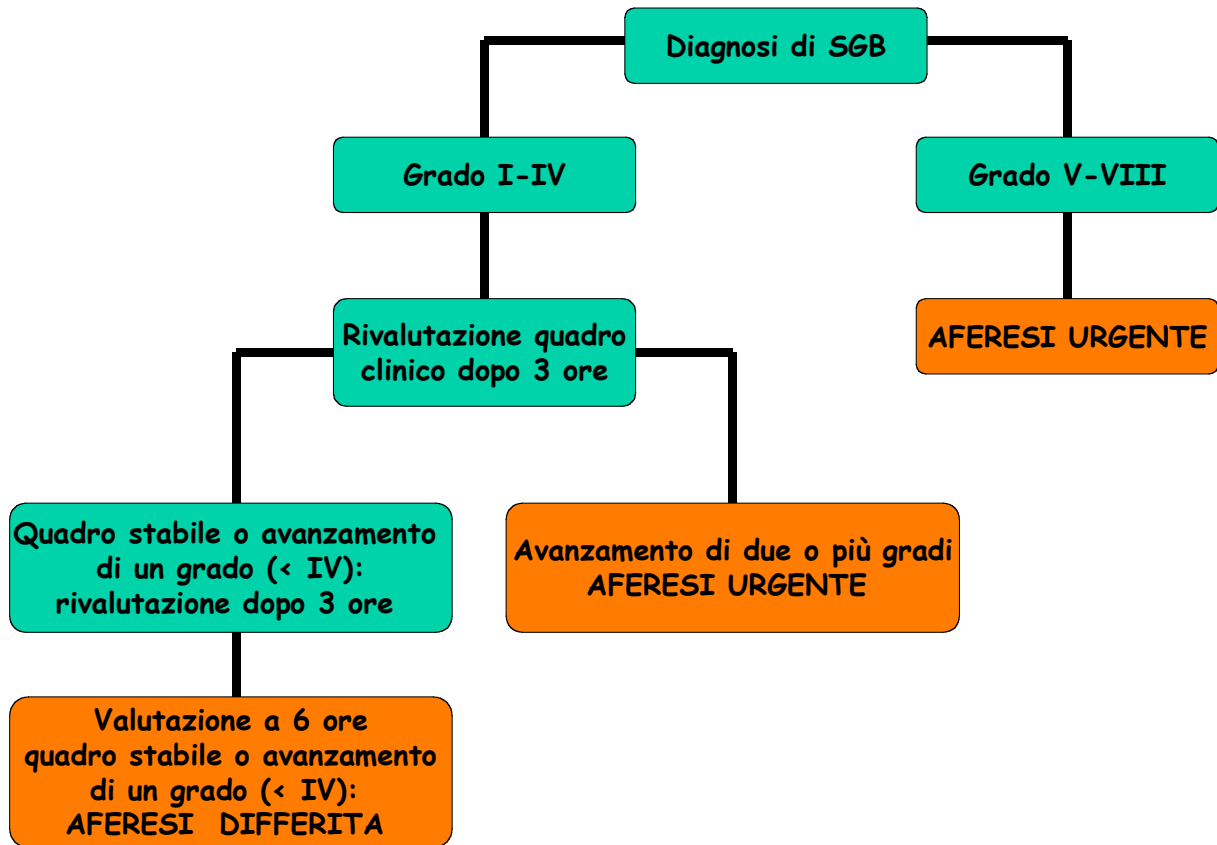
PROPOSTA DI LINEE GUIDA PER IL TRATTAMENTO CON PE DELLE POLINEUROPATIE DEMIELINIZZANTI ACUTE E CRONICHE

Nell'ambito dell'attività dei Gruppi di Studio della Delegazione laziale della SIdEM, il Gruppo di studio sulle AIDP e CIDP, coordinato dalla Sezione di Aferesi Terapeutica della UOC di Immunoematologia e Medicina Trasfusionale e dal Centro di riferimento per la Neuroimmunologia del Dipartimento di Scienze Neurologiche dell'Università La Sapienza di Roma, propone una linea guida per il trattamento aferetico delle polineuropatie acute e croniche con lo scopo di rendere omogeneo, in ambito regionale, il comportamento rispetto a queste patologie. L'adesione alle linee guida rappresenta condizione irrinunciabile per l'organizzazione di uno studio multicentrico regionale finalizzato a chiarire il ruolo terapeutico del PF e della plasmafiltrazione su colonna nelle malattie demielinizzanti.

GRADING DEL QUADRO CLINICO ALL'ESORDIO PER DEFINIRE LA TEMPESTIVITA' DEL TRATTAMENTO AFERETICO IN URGENZA DELLA SGB

- I.** Solo sintomi sensitivi a 2 o 4 arti
- II.** Sintomi motori agli arti inferiori (AAIL) (deficit di forza ascendente)
- III.** Sintomi motori ai 4 arti
- IV.** Sintomi motori agli AASS o agli AAIL con perdita dei riflessi osteotendinei (due o più livelli)
- V.** Esordio di deficit motorio ascendente agli arti superiori (AASS)
- VI.** Esordio a carico dei nervi cranici (faringo-cervico ipostenia, diplegia facciale)
- VII.** Oftalmoplegia, ptosi, atassia, areflessia (S. di Miller Fisher)
- VIII.** Sintomi disautonomica importanti resistenti a terapia sintomatica (ipotensione, tachicardia, anidrosi, sudorazione profusa)

FLOW CHART DIAGNOSTICO



E' raccomandata l'aferesi in urgenza nel caso la saturazione di O2 sia < 85 mmHg

CRITERI CLINICI ED ELETTROFISIOLOGICI PER LA DIAGNOSI DI CIDP

La diagnosi clinica di CIDP viene confermata dallo studio elettrofisiologico mediante EMG che deve evidenziare la presenza di almeno tre delle quattro alterazioni rappresentate da:

- Blocco parziale di conduzione
- Velocità di Conduzione Motoria diminuita
- Latenza distale aumentata
- Onde F prolungate

Lo studio del liquor viene considerato strumento di supporto alla diagnosi. La dissociazione albumino-citologica, presente nell'80% dei casi, non rappresenta un criterio diagnostico.

La Overall Disease Sum Score (ODSS) rappresenta uno strumento per la valutazione del grado di disabilità all'esordio e nel follow-up dei pazienti.

Arm disability scale – function checklist	Not affected	Affected but not prevented	Prevented
Dressing upper part of body (excluding buttons/zips)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Washing and brushing hair	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Turning a key in a lock	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Using knife and fork / spoon – applicable if the patient never uses knife and fork	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Doing/undoing buttons and zips	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Arm grade			
0 = Normal			
1 = Minor symptoms or signs in one or both arms but not affecting any of the functions listed			
2 = Moderate symptoms or signs in one or both arms affecting but not preventing any of the functions listed			
3 = Severe symptoms or signs in one or both arms preventing at least one but not all functions listed			
4 = Severe symptoms or signs in both arms preventing all functions listed but some purposeful movements still possible			
5 = Severe symptoms and signs in both arms preventing all purposeful movements			
Leg disability scale – function checklist	No	Yes	Not applicable
Do you have any problem with your walking?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Do you use a walking aid?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
How do you usually get around for about 10 metres?			
Without aid	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
With one stick or crutch or holding to someone's arm	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
With two sticks or crutches or one stick or crutch and holding to someone's arm	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
With a wheelchair	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
If you use a wheelchair, can you stand and walk a few steps with help?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
If you are restricted to bed most of the time, are you able to make some purposeful movements?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Leg grade			
0 = Walking is not affected			
1 = Walking is affected but does not look abnormal			
2 = Walks independently but gait looks abnormal			
3 = Usually uses unilateral support to walk 10 metres (25 feet) (stick, single crutch, one arm)			
4 = Usually uses bilateral support to walk 10 metres (25 feet) (sticks, crutches, two arms)			
5 = Usually uses wheelchair to travel 10 metres (25 feet)			
6 = Restricted to wheelchair, unable to stand and walk few steps with help but able to make some purposeful leg movements			
7 = Restricted to wheelchair or bed most of the day, preventing all purposeful movements of the legs (eg, unable to reposition legs in bed)			
Overall disability sum score = arm disability scale (range 0–5) + leg disability scale (range 0–7); overall range: 0 (no signs of disability) to 12 (maximum disability).			
For the arm disability scale: allocate one arm grade only by completing the function checklist. Indicate whether each function is "affected," "affected but not prevented," or "prevented."			
For the leg disability scale: Allocate one leg grade only by completing the functional questions.			

PROTOCOLLI TERAPEUTICI

SINDROME DI GUILLAIN-BARRE'

Terapia di induzione	4 PF consecutivi (1 PF/die, scambio di 1,5 x volume plasmatico)
Terapia di consolidamento	4 PF a giorni alterni (scambio 1,5 x volume plasmatico)

Al termine degli 8 PF follow-up clinico mediante valutazione dell'ODSS a 3 settimane dalla fine del trattamento:

- Stabilità e/o miglioramento dell'ODSS: Off therapy
- Incremento di almeno 2 punti dell'ODSS: Terapia di consolidamento (4 PE a giorni alterni)

- End-point:
- Miglioramento/guarigione
 - Nessun miglioramento → uscita dal protocollo

I pazienti affetti dalla Sindrome di Miller-Fisher, variante della SGB, in caso di mancato miglioramento a 3 settimane dalla fine della terapia di consolidamento, vengono trattati con il seguente schema:

- 4 PF a giorni alterni (colonne con capacità di trattenimento delle IgM e delle IgG), trattamento di almeno 1,5 x volume plasmatico

Follow-up → controllo clinico mediante valutazione dell'ODSS a 3 settimane dalla fine del trattamento:

- End-point:
- Miglioramento/guarigione
 - Nessun miglioramento → uscita dal protocollo

POLINEUROPATIE DEMIELINIZZANTI CRONICHE

Terapia di induzione: 5 PF a giorni alterni (1 PF/die, scambio di 1,5 x volume plasmatico)
Terapia di mantenimento: 1 PF ogni 15 giorni per 4 sedute

Il grado di disabilità del paziente deve essere valutato mediante ODSS e lo score ottenuto registrato nella cartella clinica del paziente nelle seguenti fasi:

- all'esordio di malattia (registrazione dello score)
- al termine della terapia di induzione
- al termine della terapia di mantenimento

Nel follow-up il grado di disabilità sarà valutato:

- ogni mese per il primo anno
- ogni tre mesi per il secondo anno
- ogni sei mesi per gli anni successivi

Se il paziente mostra un incremento di almeno due punti dell'ODSS a livello degli arti superiori o inferiori, riprende il trattamento (reinduzione) con il seguente schema:

Terapia di induzione 1 PF a giorni alterni per 5 sedute complessive
Terapia di mantenimento 1 PF ogni 15 giorni per due sedute complessive

La terapia immunosoppressiva principalmente indicata in pazienti anziani e con patologie internistiche concomitanti è:

- I° scelta **Azatioprina**
- II° scelta **Ciclosporina**

Il timing della terapia medica deve tenere in considerazione il protocollo di aferesi.

POLINEUROPATIE DEMIELINIZZANTI CRONICHE ANTI-MAG E/O PARAPROTEINEMICHE

Si propone di applicare lo stesso protocollo aferetico sostituendo alla PF la plasmafiltrazione su colonna, scegliendo colonne selettive per gli anticorpi di classe IgM. Per la valutazione della risposta al trattamento si affianca, alla valutazione clinica mediante ODSS con le modalità già indicate, il dosaggio degli anticorpi anti-MAG e/o il dosaggio della paraproteina prima e dopo ciascun ciclo di terapia.