

UTILIZAREA PLASMAFEREZEI ÎN POLIRADICULONEVRITA

PLASMAPHERESIS USAGE IN PLASMAPHERESIS

Magdalena Diaconu¹, Cristian Georgescu¹, Cristina Pleșa², Monica Țânțu³

¹ Universitatea de Medicină și Farmacie Craiova

² Spitalul Universitar de Urgență Militar Central București

³ Universitatea din Pitești

autor corespondent, diaconumagda@yahoo.com,

Abstract:

Polyradiculoneuritis is a fairly rare disease, but with significant neurological impairment, which may even lead to death if not treated in time. However, early and constant treatment has claimed favourable results. Plasmapheresis is an effective etiopathogenetic treatment option for polyradiculoneuritis. Our case is a 50-year-old woman, diagnosed with acute polyradiculoneuritis, Fisher form, who has been conducted five plasmapheresis sessions. Initially, the patient had diplopia, right eyelid ptosis, right facial asymmetry, upper limb paresthesia, distally stressed, limited movements of abduction, abolished tendon reflexes in the lower limbs, ataxia, muscle hypotonia. It was established the diagnosis of acute polyradiculoneuritis based on the clinical picture, in conjunction with the results of NMR (nuclear magnetic resonance) and laboratory tests (blood parameters, cerebrospinal fluid). It was decided to apply plasmapheresis treatment as therapeutic modality, performing the 5 sessions every two days. After the third session, the clinical condition of the patient improved, the motor deficit was in remission, normal coordination. At the end of the five sessions of plasmapheresis, the evolution was favourable, halting progression of neurological deficits, improving the general condition and reducing the limb motor deficit, but maintaining VI and VII cranial nerve paresis.

Using plasmapheresis resulted in improved patient dependency and improved quality of life in a shorter period of time as compared to therapy without plasmapheresis results, thus supporting its effectiveness in polyradiculoneuritis. This is precisely why we chose to present this case, although our experience in this regard is relatively recent, for about a year.

Key-words: *plasmapheresis, polyradiculoneuritis, improving the quality of life*

Introducere

Disfuncția neurologică recunoaște alterări ale integrității funcționale ale sistemului nervos periferic și ale SNC (sistem nervos central). Terapia intensivă se confruntă cu ambele categorii de disfuncții (centrale și periferice), impactul cel mai mare avându-l disfuncția SNC. [1]

Poliradiculonevrita (PRN) este o afecțiune a sistemului nervos periferic ce afectează sistematic și concomitent rădăcinile și nervii periferici, prinzând deseori și nervii cranieni. După etiologie, poliradiculonevritele sunt primitive sau secundare. [4]

Poliradiculonevritele infecțioase sunt împărțite în forme acute (atingerea maximului bolii în mai puțin de 8 săptămâni) și cronice (peste 8 săptămâni). La formele acute nu s-a impus o delimitare strictă între formele demielinizante sau axonale. [3]

Sindromul Guillain-Barre e precedat de un episod febril, o intervenție chirurgicală sau o vaccinare cu 2-3 săptămâni anterior, având următorul tablou clinic: parestezii± dureri, cu debut la MI (membre inferioare), apoi la MS (membre superioare); deficit motor; pareze de nervi cranieni; tulburări senzitive, vegetative; abolirea ROT (reflexe osteotendinoase). Caracteristică este disociația albuminocitologică în LCR (lichid cefalorahidian), cu creșterea albuminei până la 10.000 mg/l și celularitate normală sau ușor crescută. [3]

Sindromul Miller-Fisher este o variantă a poliradiculonevritei acute, caracterizată prin triada: oftalmoplegie, ataxie, areflexie. În general, debutează cu diplopie prin pareza bilaterală de nerv abducens, pupila fiind rar afectată.

Există o relație de reversibilitate între sindromul Miller-Fisher și sindromul Guillain-

Barre, dar există și diagnostic suplimentar pentru sindromul Miller-Fisher: albuminorahia crescută, depistarea anticorpilor anti-GQ₁b. [3]

Tratamentul poliradiculonevritei constă în: tratament etiopatogenic-plasmafereza sau imunoglobuline, tratament suportiv și simptomatic.[5]

Plasmafereza presupune îndepărtarea automată, prin centrifugare sau filtrare, a unei cantități de plasma și reintroducerea componentei celulare în circulație, împreună cu soluții de substituție (plasma, albumina) [7]. Este, de fapt, o tehnică extracorporeală de separare a plasmelor și a elementelor figurate.

Plasmafereza se aplică în funcție de contextul bolii, cu indicații precise, cu scopul de a depăși o situație patologică. De aceea, plasmafereza este utilizată ca: terapie de urgență, terapie primară sau ca terapie adjuvantă.

Ca terapie, se utilizează când în plasmă există componente cu efect patologic: anticorpi, complexe imune circulante, toxine, colesterol, crioglobuline etc. În poliradiculonevrită, prin plasmafereză se îndepărtează anticorpii anti-mielinici. Efectele nedorite sunt reduse, în comparație cu alte metode de epurare extracorporeală (hemofiltrarea = o alternativă la hemodializă; dializa hepatică = dializa albuminică = epurarea substanțelor cu toxicitate sistemică și hepatică legate de albumină). [7]

Prezentare de caz

Pacientă, în vârstă de 50 ani, fără APP (antecedente personale patologice), cu viroză respiratorie în urmă cu aproximativ 2 săptămâni, pentru care a urmat tratament cu Paracetamol și Aspirină, se prezintă în camera de gardă a spitalului de Neuropsihiatrie, pentru apariția, cu 6 ore anterior, a ptozei palpebrale la OD (ochi drept), însoțită de tulburări de vedere (diplopie) și parestezii membre superioare bilateral, predominant distal.

La examenul neurologic se descrie: la momentul internării a prezentat pareză nerv III dreaptă (diplopie, limitarea mișcării GO - globi oculari - la privirea verticală în sus), asimetrie facială dreaptă, parestezii MS bilateral, accentuate distal, ROT prezente, RCP (reflex cutanat-plantar) în flexie bilaterală.

La 24 ore de la internare, prezintă limitarea abducției GO dreapta însoțită de diplopie, parestezii la nivelul hemifetei drepte, ROT abolite la MI, ataxie, hipotonie musculară. S-a decis efectuarea RMN, cu angioRMN, care a evidențiat doar fluid mastoidian drept și la nivelul urechii medii și intern de partea dreaptă, fără alte leziuni la nivelul supra sau infratentorial.

După 48 ore s-a efectuat puncția lombară, care a evidențiat LCR clar, normotensiv, albumină = 33mg/dl, cloruri = 772mEq/l, elemente= 22/mm³.

Evoluția este nefavorabilă, pacienta prezintă pareză de nerv III dreaptă, limitarea mișcărilor GO, pareză nerv VI stânga, PFP (paralizie facială periferică) dreaptă mai pronunțată decât pe stânga, hipotonie musculară, ROT abolite bilateral, parestezii la nivelul feței drepte, membre superioare bilateral.

Se ridică suspiciunea de poliradiculonevrită acută, forma Fisher și se transferă la Spitalul Clinic Județean de Urgență Craiova. Pe parcursul internării la Spitalul de Neuropsihiatrie, a urmat tratament cu: Aspacardin 2 comprimate/zi, Clexane 0,6 ml fiole 1/zi, Dexametazona fiole 2/zi, Omeram 2 tablete/zi, Manitol 20% 2 flacoane/zi, Tador fiole 1/zi, Sulcef 2 grame flacoane 2/zi, Betaserc 24 mg - 2 comprimate/zi, Metoclopramid fiole 1/zi.

La admisia în Terapie Intensivă, pacienta prezintă diplopie, ptoză palpebrală ochi drept, urmată de pareză nerv VI bilateral, pareză nerv VII bilateral, tulburări de fonatie, scăderea forței musculare, parestezii la nivelul membrelor bilateral, deglutiție minimă. Toate analizele paraclinice au fost în limite normale, cu excepția NL (număr leucocite)=14.200/mm³, afebrilă. La examenul oftalmologic - FO (fund de ochi): pareză nerv VI stânga accentuată, nerv VI dreapta frustă, ptoza palpebrală cu diplopie.

A doua zi de la admisie s-a montat cateter de dializă, puncție unică, pe vena femurală dreaptă, în condiții de asepsie, fără incidente și se instituie plasmafereză cu următorii parametri: volum plasmatic schimbat 3 litri, debit de sânge 100-150 ml, rata de extracție 10-15%. Substituția se realizează cu 1000 ml plasmă proaspătă congelată, Albumină umană flacoane 2, în 1000 ml ser fiziologic, 1000 ml

Voluven 6%, priming 4000 UI (unități internaționale) Heparină, apoi 1000 UI/oră.

După 2 ore și jumătate se finalizează plasmafereza: lavaj=1200 ml, sânge procesat=23 litri, plasmă filtrată=3 litri, sânge returnat=311 ml, APTT (activare timp de tromboplastină parțial activată)=23,7". Plasmafereza s-a efectuat în număr de 5 ședințe, cu pauză de o zi, cu aceeași parametrii și cu măsurarea APTT-ului, care nu a depășit valoarea de 39".

A 3-a zi, din punct de vedere neurologic, pacienta prezintă stare generală medie, orientată, paralizie nerv VI bilateral, PFP bilateral, ptoză moderată, hipoestezie hemifața dreaptă, deglutiție pentru solide și lichide prezentă, ROT abolite. În a-4-a zi, se efectuează FO ce evidențiază papile cu contur net, normal colorate, iar la examenul neurologic: ptoză palpebrală și limitarea abducției GO bilateral ușor ameliorată, ușor deficit motor brahial bilateral (dreapta mai mult decât stânga), forța de prehensiune scăzută, ROT abolite. Pacienta acuză cefalee și vărsături, motiv pentru care s-a administrat antiemetice, starea ameliorându-se imediat. La sfârșitul plasmaferezei APTT=26".

În a-5-a zi, după ce s-au efectuat 2 ședințe de plasmafereză, pacienta limitează ușor abducția GO dreapta, ptoza palpebrală, asimetria facială, paresteziile hemifață dreaptă/brahial dreapta în regresie. Se realizează puncție lombară, LCR fiind clar, limpede, normotensiv. La examenul LCR: Pandy(+), proteine totale=739mg/dl, glucoză=87mg/dl, cloruri=116mEq/l, elemente înainte de liză=130/mm³ hematii și leucocite, după liză=5/mm³-disociație albumino-citologică caracteristică PRN.

A 6-a zi, după efectuarea plasmaferezei, APTT=39", parametrii paraclinici sunt în limite normale, cu excepția numărului de leucocite care a crescut la 17.200/mm³.

A 8-a zi, pacienta are stare ameliorată clinic, cu excepția abolirii abducției GO și a PFP dreaptă, deficit motor în remisie, coordonare normală, deglutiție prezentă, APTT=23", NL=12.300/mm³. S-a efectuat RMN care descrie: hipertrofia amigdalelor palatine bilateral, reducerea pneumatizării mastoideene cu aspect inflamator la nivelul mastoidei drepte.

Cea de-a 5-a ședință de plasmafereza s-a efectuat în a 9-a zi.

Pacienta a fost transferată, din secția de Terapie intensivă, pe secția Neurologie, în ziua a 12-a, ameliorată clinic stabilă hemodinamic și respirator, APTT = 24", NL=9000/mm³.

Pe parcursul internării în Terapie intensivă a urmat tratament cu: Meronem 3gr./zi, Omez 2 flacoane/zi, Algocalmin 3 fiole/zi, Paracetamol 4gr./zi, Vitamina B1, B6 câte 1 fiolă/zi, Fraxiparine 0,6 ml fiole 1/zi, Metoclopramid fiole 2/zi, decât în ziua 4, când a prezentat vărsături, remise foarte repede. Pacienta s-a alimentat oral încă din a 2-a zi, tensiunea arterială a fost stabilă pe toată perioada, diureza a fost prezentă în limite fiziologice.

Discuții

Plasmafereza este o opțiune terapeutică eficientă în poliradiculonevrita acută, afecțiune neurologică importantă ce afectează semnificativ calitatea vieții pacientului. Ameliorarea dependenței și implicit îmbunătățirea calității vieții pacientului după plasmafereză sunt evidente în scurt timp, susținute de parametrii clinici și paraclinici. Această idee o dorim susținută prin cazul prezentat, deși experiența noastră în domeniu este relativ recentă.

La pacienta noastră, boala a debutat cu diplopie, pareză facială și ptoză palpebrală. Diplopia s-a datorat paraliziei nerv III, VI și VII, dar poate apărea secundar disfuncției nervilor oculomotori, a joncțiunii neuromusculare sau mușchilor oculomotori. Semnele clinice sunt: perechea III (nerv oculomotor comun) -ptoza palpebrală parțială sau completă; perechea VI (nerv abducens) -strabism convergent, diplopie.[6] Nervul VII (facial) își are originea în punte, la nivelul planșeului ventriculului IV, iar leziunea de nerv VI este, de obicei, confundată cu a nervului VII. [4]

Ptoza palpebrală poate fi uni (produsă de afecțiuni localizate) sau bilaterală (produsă de afecțiuni sistemice).[6] Cauzele acesteia fiind musculare, nervoase (unilateral), nucleare (bilateral), deficit de simpatic, supranuclear [3] și pseudoptoza.

Pareza facială periferică apare cel mai frecvent ca rezultat al unui proces patologic infecțios, localizat în ultima treime a canalului osos străbătut de nervul facial, pe traiectul său

intracranian, dar și în poliradiculonevrite, polinevrite, tumori, sarcoidoze, mastoidite, otite medii, meningite etc.

Așa cum sunt descrise în protocoalele clinice în anestezie și terapie intensivă, diagnosticul clinic și paraclinic a fost urmat de tratament etiopatogenic, simptomatic și suportiv. [5]

În ceea ce privește diagnosticul paraclinic:

- s-a urmărit examenul LCR ce a evidențiat că clorurile au scăzut foarte mult, de la 772 mEq/l la 118 mEq/l, iar elementele, de la 22/mm³ la 5/mm³. În unele tratate se descrie proteinorahia (nivelul de proteine din LCR) care poate fi normală în prima săptămână, dar crește în următoarele săptămâni, iar celulele din LCR rămân în număr mic [3], aceasta fiind caracteristica disociației albumino-citologice în PRN. De aceea, pentru monitorizarea acestor parametri, s-a repetat puncția lombară;
- bilanțul biologic uzual - în ceea ce privește parametrii paraclinici, aceștia s-au menținut în limite normale, numai NL a fost crescut mai multe zile, iar după terminarea ședințelor de plasmafereză și regresia unor simptome, acesta a început să scadă;
- EKG și radiografia pulmonară: fără modificări pe EKG, iar la radiografia pulmonară, fără leziuni active pleuropulmonare;

Ca și tratament etiopatogenic, plasmafereza a fost efectuată în 5 schimburi plasmatiche, la 2 zile, așa cum este descrisă în protocoale.

Pentru a efectua plasmafereza este nevoie de un abord vascular.

Accesul venos central este cel mai folosit, având nevoie de un cateter cu dublu lumen, plasat într-o venă mare, cu debit suficient (vena jugulară internă, vena subclaviculară, vena femurală). Un lumen este utilizat pentru preluarea sângelui și celălalt pentru restituția sângelui. [2] În cazul nostru, montarea cateterului a fost făcută fără incidente, fără hematoame, fără sângerări, prin puncție unică, respectând condiții de asepsie stricte, deoarece montarea unui cateter într-o venă mare presupune anumite riscuri și anume: acces

vascular dificil, complicații locale la nivelul abordului venos (hematoame, sângerări etc.).

Înainte fiecărei ședințe se determină calciul ionizat seric, timpul parțial de tromboplastină, timpul de protrombină, fibrinogenul, trombocitele, timpul de sângerare. În timpul procedurii se monitorizează activitatea cordului pentru a surprinde tulburările de ritm induse de hipocalcemie. Toate analizele enumerate au fost pe parcursul internării în limite normale, cu excepția valorilor APTT-ului, care s-au mărit numai imediat după efectuarea plasmaferezei.

Referitor la inițierea plasmaferezei, priming-ul s-a făcut cu 4000 ui, 40-60UI/Kgc heparină, deoarece o cantitate apreciabilă e extrasă odată cu plasma, apoi câte 1000 ui/oră. Este necesar ca în priming-ul plasmaferezei, cât și în timpul acesteia să administrăm doze de heparină, pentru că apariția trombilor duce la colmatarea filtrului. Doza de heparină se alege în funcție de probele de coagulare.

Tratamentul simptomatic și suportiv aplicat pacientei, conform protocoalelor,[5] a fost următorul :

- monitorizarea și corectarea diselectrolitemiilor și tulburărilor acido-bazice. În cazul nostru nu a fost nevoie de această corectare, parametrii ASTRUP fiind păstrați în limite normale;
- monitorizarea și corectarea promptă a hipotensiunii arteriale. Tensiunea arterială, sistolică și diastolică, precum și alura ventriculară au înregistrat valori normale și nu a fost nevoie de corectare;
- kinetoterapie. Zilnic a fost efectuat masaj și kinetoterapie;
- profilaxia ulcerului de stres. S-a administrat inhibitor de pompă de protoni, 40 mg/zi;
- antialgice pentru durerea neuropată, Metamizol 3 g/zi, Paracetamol 4 g/zi; Pregabalina 150mgx2 pe zi.
- vitaminoterapie de grup B: vitamina B1 și B6 câte 1 fiolă/zi;
- profilaxia TEP (tromboembolismului pulmonar): HGMM (heparina cu greutate moleculară mică) 0,6ml fiolă 1/zi;
- antibioterapie cu carbapenem 3 g/zi.

La pacienta noastră, după cum am detaliat mai sus, s-au efectuat 5 schimburi plasmaticice la 2 zile. Nu trebuie deloc neglijate complicațiile plasmaferezei, așa cum sunt descrise și în tratatele de specialitate:

- pneumotoraxul. La pacienta noastră nu se pune în discuție apariția pneumotoraxului, deoarece cateterul venos central a fost montat pe vena femurală dreaptă;
- sepsisul. Nici acesta nu a existat, deoarece măsurile de aseptie, atât la introducerea cateterului, cât și îngrijirea zilnică, precum și antibioterapia cu spectru larg au fost aplicate;
- hipocalcemia. Monitorizând zilnic ionograma serică, nu am observat modificări ale calciului seric, acesta având valori normale;
- coagulopatii. Fiind necesară administrarea de heparină în timpul plasmaferezei, dar și administrarea de heparină cu masă moleculară mică, pentru profilaxia trombembolismului pulmonar, există riscul de coagulopatie. S-a monitorizat cu strictețe APTT-ul, care a avut valori ușor crescute imediat după plasmafereză, apoi acestea s-au normalizat.
- hipotensiunea arterială. Monitorizarea neinvazivă a TA și AV pe parcursul plasmaferezei, din 10 în 10 minute, după care din oră în oră, nu a înregistrat modificări în grafica măsurării tensiunii arteriale.

Ameliorarea clinică și evoluția favorabilă au fost efecte notabile ale acestei terapii, atât deficitul motorii, cât și alte deficite neurologice au fost în regresie.

Opțiunea prezentării unui astfel de caz se bazează pe faptul că în Spitalul Clinic Județean de Urgență Craiova se practică plasmafereza de puțină vreme, fără a avea o frecvență de utilizare crescută, iar noutățile în tratamentul bolilor, protocoalele de tratament actualizate în diversele patologii sunt urmărite cu interes de personalul clinicii noastre și aplicate cu încredere și speranțe de reușită, pentru a salva și a îmbunătăți calitatea vieții pacienților.

Utilizarea recentă a plasmaferezei în clinica noastră a demonstrat beneficii reale și

evidente în tratarea poliradiculonevritei, întărind și susținând studiile și documentele existente în acest sens în literatura de specialitate.

Concluzii

1. Poliradiculonevrita este o boală destul de rar întâlnită, cu afectare neurologică importantă, ce poate duce la invalidități majore sau chiar la deces, dacă nu este diagnosticată și tratată la timp. În schimb, tratamentul precoce și susținut are rezultate favorabile.
2. Plasmafereza ca opțiune terapeutică etiopatogenetică este benefică în tratamentul poliradiculonevritei.
3. Avantajele concrete ale plasmaferezei în poliradiculonevrită sunt: ameliorarea deficitelor neurologice motorii și senzitive, ameliorarea parametrilor paraclinici, îmbunătățirea stării generale, ameliorarea calității vieții.
4. Una dintre contraindicațiile majore ale montării cateterului venos central este modificarea parametrilor coagulării, dar în cazul nostru, nu am avut nici un criteriu care să ne contraindica introducerea cateterului venos central și efectuarea plasmaferezei.
5. Reacțiile adverse principale, care se pot întâlni sunt: hipotensiunea arterială, tulburări de coagulare, în special APTT-ul, hipocalcemia, infectarea cateterului.
6. Pentru realizarea unei plasmafereze corecte, pe lângă parametrii inițiali, și anume rata de extracție de 10-15%, un priming și o continuare a heparinei, în funcție de greutatea pacientului, cateterul venos central trebuie să fie de calibru corespunzător, astfel încât să asigure o rată de extracție de 100-150 ml.

Bibliografie:

1. Chiorean M., Cardan E., Cristea I., - Medicina intensivă, vol. 2, Ed. Prisma, Tg. Mureș, 1998.
2. Grogoras I. - Anestezie și terapie intensivă. Principii de bază, Institutul European 2007.
3. Hufschmidt A., Lucking C. H. - Neurologie integrală de la simptom la tratament, Ed. Polirom, 2002.

4. Pendefunda L. - Neurologie practică, Ed. Contact Internațional, Iași 1993.
5. Protocoale clinice în anestezie și terapie intensivă, Ed. Mirton 2011.
6. Szaboics S., Attila S. J. - Urgențe neurologice, Ed. Farmamedia, Tg. Mureș, 2007.
7. Voicu V., Macovei R.A., Miclea L.I. - Ghid de toxicologie clinică, Ed. Amaltea, 1999.