

## PLAZMAFEREZA W NEUROLOGII – DOŚWIADCZENIA WŁASNE

PLASMAPHERESIS IN NEUROLOGY – OWN EXPERIENCE

Barbara Błaszczuk<sup>1,2</sup>, Elżbieta Jasińska<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Zakład Profilaktyki Chorób Układu Nerwowego, Instytut Pielęgniarstwa i Położnictwa

Wydział Nauk o Zdrowiu Uniwersytetu Humanistyczno-Przyrodniczego Jana Kochanowskiego w Kielcach

Kierownik Zakładu: prof. zw. dr hab. n. med. Janusz Wendorff

<sup>2</sup> Oddział Neurologii WSZON Kielce

Ordynator Oddziału: dr n. med. Barbara Błaszczuk

### STRESZCZENIE

Plazmafereza (PE – plasma exchange) jest jedną z metod terapeutycznych, polegającą na usunięciu z osocza potencjalnie patologicznych substancji. W neurologii znalazła zastosowanie w chorobach autoimmunologicznych o przewlekłym i ciężkim przebiegu opornym na leczenie.

Celem pracy była analiza wpływu plazmaferezy na przebieg kliniczny chorób z autoagresji oraz ocena występujących działań niepożądanych.

W okresie od 01.11.2006 do 30.04.2007 roku w Oddziale Neurologii WSZON w Kielcach hospitalizowano 29 chorych z rozpoznaniem stwardnienia rozsianego, 11 z miastenią oraz 5 z zespołem Guillain-Barre. Wyselekcjonowano 3 pacjentów z ciężką miastenią rzekomoporażną, zapalną polineuropatią demielinizacyjną oraz ze stwardnieniem rozsianym o ciężkim przebiegu. Zastosowanie plazmaferezy w tych przypadkach pozwoliło na uzyskanie szybkiego pozytywnego efektu terapeutycznego, bez wystąpienia objawów niepożądanych.

Wyniki naszej obserwacji zachęcają do szerszego jej stosowania.

**Słowa kluczowe:** plazmafereza (PE), choroby autoimmunologiczne.

### SUMMARY

Plasma exchange is one of therapeutic methods assuming removal of potentially pathological substances from plasma. This method may be applied in serious chronic autoimmune diseases resistant to conventional treatment.

The purpose of this study was an analysis of plasma exchange on clinical course of autoimmune diseases and evaluation of its possible adverse effects.

Since 01 Nov, 2006 to 30 Apr, 2007 in Neurology Department of WSZON in Kielce there were treated 29 patients with multiple sclerosis, 11 with myasthenia and 5 with Guillain-Barre syndrome. Consequently, three patients with severe myasthenia, infectious demyelination polyneuritis and multiple sclerosis with serious course were selected. Plasma exchange in these cases allowed to obtain rapid favourable therapeutic results, without adverse events being manifested.

The results of our observation encourage a wide use of this therapeutic method.

**Key words:** plasma exchange (PE), autoimmune diseases.

### WSTĘP

Plazmafereza (PE – plasma exchange, TPE – therapeutic plasma exchange) to jedna z metod terapeutycznych, której istotą jest oddzielenie osocza wraz z obecnymi czynnikami chorobotwórczymi od elementów morfotycznych krwi.

W praktyce klinicznej stosowana jest od ok. 50 lat zarówno jako metoda leczenia podstawowego, jak i element terapii uzupełniającej. Ponad 150 jednostek

chorobowych próbowano leczyć przy pomocy plazmaferezy. We współczesnej neurologii znalazła jednak zastosowanie głównie w chorobach autoimmunologicznych – w przypadkach opornych na leczenie lub z ciężkim przebiegiem. Mimo odmiennych objawów klinicznych występujących w tych chorobach, przeprowadzenie plazmaferezy pozwala na uzyskanie jednoznacznie pozytywnego efektu terapeutycznego. Jeżeli uwzględnimy przy tym zaburzenia wynikające ze schorzeń współistniejących, można wyraźnie ograniczyć powikłania.

## MATERIAŁ I METODY

Obserwacje przeprowadzono na podstawie analizy dokumentacji medycznej Oddziału Neurologii WSZON w Kielcach w okresie od 01.11.2006 do 30.04.2007 roku.

Wyodrębniono 29 chorych z rozpoznaniem stwardnienia rozsianego, 11 z miastenią oraz 5 z zespołem Guillain-Barre.

Oceniono zastosowanie plazmaferezy w przypadku trzech schorzeń neurologicznych, w których istotną rolę odgrywa proces autoagresji.

Zwrócono uwagę na stan neurologiczny pacjentów, ciężkość przebiegu choroby, metody leczenia oraz czas remisji objawów.

## OPIS PRZYPADKÓW

### Przypadek I

Pacjentka (ur. w 1936 r.) z rozpoznaną od 2004 roku ciężką miastenią rzekomoporaźną w listopadzie 2006 roku kolejny raz przyjęta do tutejszego oddziału z nasilającymi się objawami męczliwości o charakterze uczucia duszności i trudności w połykaniu. W badaniu neurologicznym stwierdzono opadanie powiek i żuchwy. W badaniu laryngologicznym nie zaobserwowano istotnych odchylenia od stanu prawidłowego. Nie stwierdzono też zmian osłuchowych nad płucami.

Mimo stosowanego leczenia farmakologicznego nie uzyskano poprawy.

W ósmym dniu hospitalizacji zastosowano zabieg plazmaferezy, obserwując szybką remisję objawów – ustąpiła duszność, poprawiła się sprawność połykania. Utrzymywało się niewielkie opadanie powiek i żuchwy. Podjęto decyzję o powtórzeniu zabiegu w 12 dobie hospitalizacji, dzięki czemu uzyskano pełne ustąpienie dolegliwości.

### Przypadek II

Pacjent (ur. w 1953 r.) przekazany do oddziału 12 stycznia 2007 roku w trybie pilnym z Oddziału Gruźlicy i Chorób Płuc, gdzie został skierowany z podejrzeniem zapalenia płuca prawego.

W wywiadzie suchy kaszel, bez gorączki z narastającym od 4 dni osłabieniem siły mięśniowej.

W 2000 roku chory przeżył uraz głowy z następowym krwiakiem przymózgowym po stronie prawej – leczony operacyjnie.

W badaniu neurologicznym przy przyjęciu stwierdzono niedowład wiotki czterokończynowy, nasilony kśobnie z zachowanym czuciem powierzchniowym i głębokim, cechy zespołu psychoorganicznego.

Biorąc pod uwagę wywiad i stwierdzone w badaniu neurologicznym odchylenia od stanu prawidłowego, rozpoznano zespół Guillain-Barre, co potwierdzono badaniem ENG. Chory nie wyraził zgody na punkcję łądwziową. W oddziale kontynuowano antybiotykoterapię (Augmentin), włączono Solu – Medrol 1000 mg iv., obserwując powolną poprawę.

Zastosowanie 5 zabiegów plazmaferezy pozwoliło na uzyskanie częściowej remisji objawów, znacznie jednak wyraźniejszej niż przy stosowaniu leczenia farmakologicznego.

Pacjent w celu dalszego usprawniania został przekazany do Oddziału Rehabilitacji.

### Przypadek III

Pacjentka (ur. w 1972 r.) przyjęta do oddziału po raz pierwszy 08 stycznia 2007 roku z powodu utrzymujących się od kilku tygodni zawrotów głowy, zaburzeń równowagi z obecnymi w badaniu objawami zespołu mózdkowego. W Rezonansie Magnetycznym (MRI) głowy stwierdzono typowe dla stwardnienia rozsianego (SM) zmiany hyperintensywne. Po zastosowanej sterydoterapii uzyskano remisję objawów.

Ponownie hospitalizowana 25 lutego 2007 roku z powodu zawrotów głowy, zaburzeń równowagi i osłabienia kończyn dolnych. W badaniu neurologicznym stwierdzono poza zespołem mózdkowym nieznacznie nasiloną paraparezę spastyczną.

Ponownie zastosowano dożylną kurację sterydami, uzyskując wyraźną poprawę.

W dniu 15 marca 2007 roku pacjentka ponownie zgłosiła się do oddziału z powodu pogorszenia sprawności chodu – zaburzeń równowagi, upadków, dwojenia obrazu przy patrzeniu do boków, zaburzeń mowy.

W badaniu neurologicznym stwierdzono obustronne porażenie nerwów odwodzących, zespół mózdkowy i piramidowy prawostronny. W MRI mózgowia stwierdzono liczne aktywne plaki demielinizacyjne. Tym razem mimo podania Solu-Medrolu w pełnej dawce przez 5 dni nie uzyskano efektu terapeutycznego.

Podjęto decyzję o przeprowadzeniu plazmaferezy. Leczenie zastosowano 2 kwietnia 2007 roku, obserwując kolejnego dnia zmniejszenie nasilenia objawów neurologicznych, mimo utrzymujących się dolegliwości subiektywnych.

## WYNIKI

W ostatnim roku w Oddziale Neurologii WSZON w Kielcach metodą plazmaferezy leczono trzech chorych (2 kobiety i 1 mężczyznę) w wieku 35, 54 i 71 lat (średnio 53 lata).

Pierwszy przypadek dotyczył chorej z zaburzeniami wentylacji i połykania w przebiegu ciężkiej miastonii rzekomoporaźnej, drugi – pacjenta z zapalną polineuropatią ruchową, trzeci – chorej z ciężką postacią stwardnienia rozsianego.

We wszystkich opisanych chorobach istotną rolę odgrywa układ autoimmunologiczny, stąd podjęto decyzję o zastosowaniu plazmaferezy.

We wszystkich analizowanych przypadkach uzyskano pozytywny efekt terapeutyczny. Nie zaobserwowano działań niepożądanych.

## OMÓWIENIE

Plazmafereza jest jedną z metod terapeutycznych, polegającą na usunięciu z osocza potencjalnie patologicznych substancji [1, 2, 3].

Stosowana w leczeniu od 1956 roku znalazła także swoje miejsce we współczesnej neurologii [4].

Wskazania do jej przeprowadzenia obejmują choroby, w których istotną rolę odgrywają procesy autoimmunologiczne [5], szczególnie wtedy, gdy leczenie farmakologiczne nie przynosi oczekiwanych rezultatów.

Najczęściej wymiana osocza prowadzona jest w zapalnych polineuropatiach demielinizacyjnych. Zespół Guillain-Barre (GBS), przewlekła zapalna demielinizacyjna poliradikuloneuropatia (CIDP) czy wieloogniskowa neuropatia ruchowa (MMN) są chorobami rokującymi wyleczenie [6, 7], ale niekiedy wymagającymi długotrwałej farmakoterapii. Zastosowanie plazmaferezy w tych przypadkach odgrywa więc znaczącą rolę. Dobre efekty osiąga się również w leczeniu ostrej postaci stwardnienia rozsianego [8]. Innymi wskazaniami do plazmaferezy są ciężka miastenia rzekomoporaźna (MG) i zespół Lamberta-Eatona [9]. Plazmafereza przeprowadzona w miastonii (MG) przed tymektomią skraca czas wentylacji mechanicznej, wpływając na okres hospitalizacji w Oddziale Intensywnej Terapii [10]. Z powodzeniem stosuje się też plazmaferezę w leczeniu przełomu miastenicznego [11].

Nadal brak jest jednoznacznych kryteriów kwalifikujących do plazmaferezy. Zgodnie z zaleceniami Amerykańskiej Akademii Neurologicznej (AAN) wyodrębniono cztery poziomy rekomendacji: A, B, C i U danej terapii, w tym plazmaferezy. A oznacza zalecane, B – prawdopodobnie przydatne, C – możliwe zastosowanie, natomiast U – przeciwwskazane stosowanie.

Zastosowanie plazmaferezy w schorzeniach obwodowego układu nerwowego obejmuje: miastenię (poziom B) w przełomie miastenicznym oraz przed

operacją grasiczaka, ostre zapalne poliradikuloneuropatie (poziom A) – zespół Guillain-Barre, przewlekłą zapalną poliradikuloneuropatię demielinizacyjną (poziom A).

W schorzeniach ośrodkowego układu nerwowego wymieniane są następujące wskazania do plazmaferezy: stwardnienie rozsiane (poziom A), zapalenie rdzenia i nerwu wzrokowego (poziom C) oraz ostre zapalenie mózgu i rdzenia (poziom C).

W chorobach mięśni można przeprowadzić plazmaferezę w zapaleniu skórnomięśniowym (poziom B) [12].

Przeciwwskazaniem do wymiany osocza są głównie niewydolność sercowo-krażeniowa, zaburzenia krzepnięcia krwi, alergię oraz zespół niedoboru przeciwciał.

Przy stosowaniu plazmaferezy obserwuje się działania uboczne, takie jak: infekcje, zaburzenia krzepnięcia krwi, odwodnienie, przełomy hipotoniczne, zaburzenia elektrolitowe, reakcje anafilaktyczne.

Przy szczegółowej kwalifikacji pacjentów, uwzględniając zalecenia AAN wraz z przeciwwskazaniami, plazmafereza jest bezpieczną metodą terapeutyczną obciążoną niewielkim ryzykiem wystąpienia powikłań.

## WNIOSKI

1. Plazmafereza (wymiana osocza) jest zabiegiem bezpiecznym, obciążonym stosunkowo niewielkimi efektami ubocznymi, które można wyraźnie ograniczyć, uwzględniając zaburzenia wynikające ze schorzeń współistniejących.
2. Zastosowanie plazmaferezy w naszym ośrodku w przypadku miastonii (B), zespołu Guillain-Barre (A), stwardnienia rozsianego (A) przyniosło wyraźny efekt terapeutyczny.
3. Nie zanotowaliśmy działań ubocznych.
4. Wyniki te zachęcają do szerszego stosowania plazmaferezy w chorobach neurologicznych.

## PIŚMIENNICTWO

- [1] Natarajan N, Weinstein R. Therapeutic apheresis in neurology critical care. *J Intensive Care Med* 2005 Jul–Aug; 20(4): 212–225.
- [2] Lehmann HC, Hartung HP, Hetzel GR et al. Plasma exchange in neuroimmunological disorders: Part 1. Rationale and treatment of inflammatory central nervous system disorders. *Arch Neurol* 2006 Jul; 63(7): 930–935.

- [3] Lehmann HC, Hartung HP, Hetzel GR et al. Plasma exchange in neuroimmunological disorders: Part 2. Treatment of neuromuscular disorders. *Arch Neurol* 2006 Aug; 63(8): 1066–101.
- [4] Zaleska B, Domżał T, Korsak J. Plasmapheresis in neurology-personal experience. *Neurol Neurochir Pol* 1994 Mar–Apr; 28(2): 167–174.
- [5] Kes P. Therapeutic plasma exchange in neurologic disorders. *Acta Med Croatica* 1997; 51(4–5): 225–228.
- [6] Van Doorn PA, Garssen MP. Treatment of immune neuropathies. *Curr Opin Neurol* 2002 Oct; 15(5): 623–631.
- [7] Van Dorn PA. Treatment of Guillain-Barre syndrome and CIDP. *J Peripher Nerv Syst* 2005 Jun; 10(2): 113–127.
- [8] Schilling S, Linker RA, Konig FB et al. Plasma exchange therapy for steroid-unresponsive multiple sclerosis relapses: clinical experience with 16 patients. *Der Nervenarzt* 2006 Apr; 77(4): 430–438.
- [9] Skeie GO, Apostolski S, Evuli A et al. Guidelines for the treatment of autoimmune neuromuscular transmission disorders. *Eur J Neurol* 2006 Jul; 13(7): 691–699.
- [10] Yeh JH, Chen WH, Huang KM, Chiu HC. Prethymectomy plasmapheresis in myasthenia gravis. *J Clin Apher* 2005 Dec; 20(4): 217–221.
- [11] Talabi OA, Abjah UM, Ocheni S, Akinyemi OA et al. Benefit of modified plasmapheresis in the management of myasthenia gravis: a case report. *Niger J Med* 2006 Apr–Jun; 15(2): 162–164.
- [12] Amato AA. Treatment of peripheral neuropathies; *AAN* 2006.

**Adres do korespondencji:**

dr n. med. Barbara Błaszczuk  
Zakład Profilaktyki Chorób Układu Nerwowego  
Wydział Nauk o Zdrowiu UJK w Kielcach  
25-317 Kielce, Al. IX Wieków Kielc 19  
e-mail: barbarablaszczuk@op.pl