

MIASTENIA GRAVIS

Georgeta Stănescu, Ioana Mîndruță, Cristina Tiu

Spitalul Universitar de Urgență, București

INTRODUCERE

Miastenia gravis este o boală autoimună neurologică, mediată umoral. Marca clinică a bolii este reprezentată de deficitul motor cu evoluție fluctuantă, agravat de efort și ameliorat de repaus. Cel mai frecvent afectată este musculatura craniofacială dar boala poate evolua cu afectare generalizată și insuficiență respiratorie.

Simptomele bolii se datorează efectelor patogenice ale anticorpilor anti-receptor colinergic nicotinic. Receptorul nicotinic, la joncțiunea neuromusculară matură, este un canal ionic, permeabil pentru Na și K, având o structură pentamerică.

Anticorpii anti-receptor colinergic determină apariția manifestărilor bolii, prin reducerea numărului de receptori nicotinici funcționali, prezenți postsinaptic.

Diagnosticul se bazează pe un tripod format din:

- teste farmacologice – ameliorarea deficitului motor la administrarea de anticolinesterazice;
- examenul electrofiziologic cu stimulare repetitivă a unui nerv se soldează cu diminuarea temporară a amplitudinii contracției musculare; de mai mare acuratețe, înregistrarea electromiografică pe fibră unică demonstrează instabilitatea conducerii neuromusculare;
- evaluarea titrului de anticorpi antiacetylcolin-receptor.
- 75% dintre pacienți au anomalii ale timusului, iar în 15% dintre cazuri boala este asociată cu timom (transformare neoplazică), fapt care impune explorarea imagistică a mediastinului.

Terapia cu anticolinesterazice dă rezultate imediate, dar sunt cazuri rare în care efectul lor este minim.

În aceste situații o metodă utilă poate fi plasmafereza, care epurează anticorpii circulanți.

Miastenia generalizată severă beneficiază de această metodă de tratament de obicei în asociere cu imunosupresoare și corticosteroizi.

Afereza terapeutică se definește ca o tehnică prin care un component plasmatic sau celular este separat din sângele total pentru a fi îndepărtat sau tratat, pentru a corecta o situație patologică, ambele în scop preventiv sau curativ.

Plasmafereza terapeutică este tehnica de afereză cea mai apreciată, trombocitofereza și leucafereza, având valoare limitată (1).

Plasmafereza poate fi efectuată în două moduri:

- cu extragere de volume mici (600 ml plasmă aproximativ);
- cu extragere de volume mari (2 până la 5l) – schimb plasmatic cu utilizare de lichid de înlocuire (2).

ASPECTE TEHNICE

Plasmafereza se efectuează prin utilizarea unui circuit extracorporeal, separarea plasmei de celule prin centrifugare cu ajutorul unui citoseparator în flux discontinuu (în cazul nostru), returnarea componentelor celulare către pacient. Procedura necesită două aborduri venoase, soluție de anticoagulare și soluții pentru compensarea volemică a pacientului.

Mobilizarea și îndepărtarea unei mari cantități de plasmă de la bolnav necesită înlocuirea acesteia cu plasmă proaspătă congelată și implicit asumarea riscului reacțiilor alergice și a infecțiilor post-transfuzionale. În ultimul timp, se folosesc metode mai selective în îndepărtarea substanțelor patogene fără a mai fi nevoie de suplimentare cu plasmă ca lichid de înlocuire: plasmafereza cu dublă filtrare și plasmafereza cu imunoabsorbție, care pot fi efectuate utilizând ca lichid de înlocuire numai HES și albumina (3, 4).

În cazul prezentat, a fost folosit un citoseparator în flux discontinuu, Haemonetics-Ultralite.

Se prezintă un caz din Spitalul Universitar de Urgență București.

Bolnav cu vârsta de 73 de ani, cu sindrom neurologic caracterizat prin disfagie, inițial pentru solide ulterior și pentru lichide, urmat progresiv în decurs de câteva zile de deficit motor generalizat cu predominanță în centuri și insuficiență respiratorie.

Simptomatologia a debutat în urmă cu trei săptămâni, a avut inițial o evoluție fluctuantă agravată de efort și ulterior s-a agravat progresiv, simptomatologia devenind stabilă, sugestivă pentru tabloul

unei crize miastenice. Explorarea mediastinului a fost negativă, iar stimularea repetitivă a pus în evidență decrement semnificativ al amplitudinii potențialului muscular în cuplul nerv facial – mușchi nazal.

A urmat intubație oro-traheală și ventilație mecanică de necesitate, pacientul fiind încadrat cu miastenie acută severă cu afectare bulbară și respiratorie respectiv Osserman III.

Se internează inițial în clinica de neurologie și este transferat în ATI pentru ventilație mecanică, ceea ce a permis menținerea unui nivel constant de gaze sanguine în limite normale. Pentru că nu a răspuns la tratamentul farmacologic, s-a decis aplicarea tehnicii plasmaferezei.

MATERIAL ȘI METODĂ

Pentru că pacientul era în deshidratare extremă, nu am aplicat tehnica plasmaferezei masive la prima ședință. S-au efectuat în total două ședințe de plasmafereză la interval de 24 ore și s-au extras 500 ml plasmă la fiecare ședință. Nu am folosit ca lichid de înlocuire plasmă proaspătă congelată pentru a evita riscul imunologic și infecțios (HIV, AgHbs, HCV) la care ar fi putut fi expus pacientul. După efectuarea primei ședințe, pacientul și-a reluat respirația spontană, respirând pe sonda de intubație. După a doua ședință, efectuată la interval de 24 ore, pacientul și-a reluat definitiv respirația, s-a putut deplasa, a fost detubat și transferat în clinica de neurologie, unde și-a reluat activitățile zilnice normale. Am preferat efectuarea compensării volemică a pacientului cu HES pentru că Dextran induce fenomene hemoragipare și bolnavul prezenta leziuni erozive la nivelul mucoaselor.

DISCUȚII

În general, pacienții cu boală miastenică sau sindrom miasteniform pot fi recuperați rapid prin administrarea de anticolinesterazice care permit acumularea acetilcolinei în fanta sinaptică și ocuparea mai eficientă a situsurilor colinergice de pe versantul postsinaptic al joncțiunii neuromusculare. La aceasta, se adaugă efectul modulator asupra sintezei de anticorpi, produs de corticoizi și imunosupresoare. În cazurile în care titrul anticorpilor este foarte ridicat, terapia poate eșua și singura soluție rămâne epurarea anticorpilor circulanți prin plasmafereză. Plasmafereza permite astfel anticolinesterazicelor să acționeze. Ar fi putut fi folosită, ideal, plasmafereza cu dublă filtrare sau plasmafereza cu imuno-adsorbție, dar tehnica nu ne este accesibilă nouă. Dextran și Hemacel, folosite ca soluții de înlocuire, sunt alergene și în plus Dextran generează tulburări de coagulare. HES este un amidon hidroxilat. El nu blochează sistemul reticuloendotelial. În cazul prezentat, pacientul era deshidratat, nu ne puteam baza pe o atracție din interstițiu în vas (așa cum era normal), deci am apreciat că pacientul era în depleție volemică. Datorită deshidratării extreme, la primul ciclu al aparatului, a fost necesară administrarea a 1000 ml HES, pentru a permite extragere de plasmă.

CONCLUZII

1. Plasmafereza cu volume medii cu înlocuire cu HES poate fi o metodă utilă sau salvatoare în criza miastenică.
2. Din motivele discutate, se preferă înlocuirea cu HES și, în unele cazuri, în care pacientul este deshidratat, este necesară administrarea unor volume de HES mai mari decât volumul plasmăi extrase.

BIBLIOGRAFIE

1. Whitney KD – Autoimmunity and neurological disease Antibody modulation of synaptic transmission. *Annu Rev Neurosci*, 1999, 22:175-95.
2. Jiann-Horng Yeh, Hov-Chang Chiu – Comparison between double-filtration plasmapheresis and immunoabsorption plasmapheresis in the treatment of patients with myasthenia gravis. *J Neurol*, 2000, 247: 510-513.
3. Fredrik Romi, Geir Olve Skeie, Johan A Aarli, Nils Erik Grilhu – Muscle autoantibodies in subgroups of myasthenia gravis patients. *J Neurol*, 2000, 247: 369-375.
4. Valbonesi M, Bruni R, Vox Sanjuinis – Therapeutic Hemapheresis, *Vox Sang*, 2000; 78: 051-056.