

# Terapii actuale in scleroza multipla –beneficii si limitari

Dr. SIRBU CARMEN ADELLA MD,PhD

Spitalul Universitar de Urgenta Militar Central  
Bucuresti

# First Documented Case of Multiple Sclerosis?

St. Lidwina of Schiedam, Holland (1380-1433)

- Disease began at age 15 soon after a fall while skating
- Subsequently developed walking difficulties, headaches, and violent pains in her teeth
- By age 19, both her legs were paralyzed and her vision was disturbed
- Over the next 34 years, Lidwina's condition slowly deteriorated, although with apparent periods of remission, until eventually she died at age 53



# Tratamentul SM

- A. Tratamente care modifică evoluția bolii
  - Imunomodulator
  - Imunosupresor
  - Anticorpi monoclonali
- B. Tratamentul puseului
- C. Tratamentul simptomatic și recuperator
- D. Alimentația
- E. Consiliere psihologică

# Tratamentul SM

## A. Tratamente care modifică evoluția bolii

### a. *imunomodulatoare*:

- interferonul beta 1a (REBIF), cu administrare s.c. 3 doze pe săptămână
- interferonul beta 1a (AVONEX), cu administrare i.m. 1 doză pe săptămână
- interferonul beta 1b (BETAFERON), cu administrare s.c. 1 doză la 2 zile
- glatiramerul acetat (COPAXONE) cu administrare s.c. câte 1 doză zilnic
- Immunoglobuline g, iv-neinregistrat oficial inca

b. *imunosupresoare*: – mitoxantrona (Novantrone) 12mg/mp, 1 PIV la 3 luni

c. *anticorpi monoclonali* : - Natalizumab (Tysabry) 1 PIV la 4 sapt.

# Tratamentul SM-principii generale

- inițierea terapiei cu un imunomodulator este recomandată cât mai curând după stabilirea dg.
- pacientul trebuie să fie de acord cu supravegherea medicală pe termen lung;
- pacientului trebuie să i se explice în detaliu avantajele, dar și limitele și riscurile unui astfel de tratament;
- medicul curant trebuie să monitorizeze posibilele reacții adverse;
- toate preparatele medicamentoase demonstrate ca fiind modificatoare ale evoluției bolii trebuie să fie accesibile, astfel încât decizia de a folosi unul sau altul dintre medicamente să se facă strict individualizat pe criterii medicale;

# Sir William Osler (1849-1919)



„ If it were not for the great variability among individuals, medicine might as well be a science and not an art ! ”

# Tratamentul SM-principii generale

- trecerea de la un medicament la altul este permisă și trebuie să fie posibilă dacă există o rațiune medicală pentru a o face ;
- terapia imunosupresoare cu mitoxantronă poate fi luată în discuție doar la pacienți selectați riguros, care fac o formă de boală agresivă cu recăderi cu evoluție netă spre agravare sau la cei care nu răspund la imunomodulatoare;
- cele mai multe condiții medicale concurente nu contraindică folosirea medicamentelor imunomodulatoare;
- nici una dintre formele de terapie de mai sus nu este aprobată pentru a fi folosită de către femei care doresc o sarcină, sunt însărcinate sau alăptează.

# Tratamentul SM- intreruperea trat.

- *terapia trebuie continuată timp îndelungat, nedefinit, cu excepția următoarelor circumstanțe (oprirea tratamentului poate conduce la o revenire a activității bolii ca înainte de tratament):*
  - apare o lipsă clară a beneficiului terapeutic,
  - apar efecte secundare intolerabile,
  - date noi pun în evidență alte rațiuni de încetare a tratamentului,
  - devin accesibile forme terapeutice mai bune;

# Tratamentul SM

criteriile de indicare a tratamentului **imunomodulator**:

1. diagnostic de certitudine de SM, formă recurent remisivă sau formă secundar progresivă (această din urmă formă având indicația înregistrată doar pentru unele dintre medicamentele menționate mai sus).
2. contraindicații ale tratamentului imunomodulator:
  - lipsa criteriilor de certitudine a diagnosticului de SM
  - SM formă primar-progresivă
  - tulburări psihiatrice, în special depresia medie sau severă
  - sarcină în evoluție
  - alte afecțiuni: afecțiuni hematologice grave, afecțiuni hepatice grave, neoplazii
  - intoleranță la unul dintre medicamente

# Tratamentul SM

## *Interferonul-Beta (IFNB)*

### *Indicații:*

1. formă RR a SM (la pacienți cu recidive clinice)
2. formă SP a SM la pacienții cu recidive clinice
3. CIS cu mare risc de a se dezvolta în SM (indicație pentru Avonex, Betaferon și Copaxone )  
N.B. vârsta  $\geq 12$  ani!

### *Efecte:*

1. scade frecvența puseelor (măsurate clinic sau prin IRM)
2. scade severitatea bolii (apreciată ca „încărcare“ de leziuni în secvența T2 a examenului IRM);
3. încetinește rata de progresie a invalidității.

Eficacitatea ar putea fi mai mare la pacienți cu boală la debut sau la cei cu pusee frecvente.

# Preparate, doze și cale de administrare:

## **Interferon $\beta$ -1b (Betaferon, Extavia):**

- SMRR cu scor EDSS = 0-5,5 și pentru SMSP cu scor EDSS  $\leq$  6,5
- 25 mcg (8 milioane UI) subcutan o dată la 2 zile,

## **Interferon $\beta$ -1a (Avonex)**

- SMRR cu scor EDSS = 0-5,0
- 30 mcg (6 milioane UI) im o dată pe săpt

## **Interferon $\beta$ -1a(Rebif)**

- SMRR cu scor EDSS = 0-5,0
- 44 mcg subcutan de 3 ori pe săptămână (se recomandă ca începerea tratamentului să se facă în prima lună cu 22 mcg subcutan de 3 ori pe săptămână,)

# Tratamentul SM

## ***Glatiramer acetat -COPAXONE***

- eficiența clinică pentru SMRR cu scor EDSS de 0-5,0

### **Efecte:**

1. scăderea frecvenței puseelor (măsurate clinic sau prin IRM)
2. scăderea severității bolii (apreciată ca „încărcare“ de leziuni în secvența T2 a examenului RM)
3. încetinirea ratei de progresie a invalidității

Spre deosebire de interferonul beta, glatiramerul acetat poate fi folosit la pacienții cu depresie deoarece nu induce, de regulă, o astfel de reacție secundară.

Dacă însă, la un moment dat în cursul tratamentului (precoce sau tardiv), apar reacții urticariene extinse se recomandă oprirea glatiramerului acetat și înlocuirea cu un alt imunomodulator (inclusiv o formă de interferon beta).

Nu există dovezi certe asupra eficacității sale în formele progresive de SM.

Preparatul Copaxone se administrează în doze de 20 mg zilnic, subcutan.

# Urmărirea tratamentului

- examen clinic o dată la 3 luni (sau ori de câte ori evoluția clinică o impune)
- evaluarea scorului EDSS anual (sau ori de câte ori evoluția clinică o impune)
- evidența anuală a numărului de recăderi clinice
- examen IRM cerebral anual (cel puțin în primii 2 ani de tratament, apoi doar atunci când există argumente medicale care să justifice indicația).

# Eșecul tratamentului imunomodulator(IMN)

**Eșecul terapeutic** la o formă de tratament imunomodulator este definit când sub tratament un pacient

- face 2 sau 3 recăderi în 6 luni sau cel puțin 4 recăderi într-un an,
  - prezintă progresia continuă a bolii
  - sau reacții adverse severe.
- 
- întreruperea trat. IMN
  - schimbarea trat. IMN
  - asocierea altor medicamente simptomatice
  - asocierea corticoterapiei de scurtă durată
  - administrarea unui medicament imunosupresor.

# Tratamentul SM

## A. Tratamente care modifică evoluția bolii

### a. *imunomodulatoare:*

- interferonul beta 1a (REBIF), cu administrare s.c. 3 doze pe săptămână
- interferonul beta 1a (AVONEX), cu administrare i.m. 1 doză pe săptămână
- interferonul beta 1b (BETAFERON), cu administrare s.c. 1 doză la 2 zile
- glatiramerul acetat (COPAXONE) cu administrare s.c. câte 1 doză zilnic
- Immunoglobuline g, iv-neinregistrat oficial inca

b. *imunosupresore:* – mitoxantrona (Novantrone) 12mg/mp, 1 PIV la 3 luni

c. *anticorpi monoclonali* : - Natalizumab (Tysabry, Antegren) 1 PIV la 4 sapt.

# Tratamentul imunosupresor

- **Indicații:** forma SP a SM sau în cazul eșecului trat. IMN
- **Mitoxantrona (Novantrone)** este în prezent singurul imunosupresor demonstrat și înregistrat oficial de către FDA în SUA (și de către alte autorități naționale) ca modificador al evoluției SM;

## EFECTE:

- scade frecvența puseelor și/sau invaliditatea clinică
- ameliorează aspectul IRM al leziunilor în formele foarte active de SM recurentă, SM secundar progresivă și SM progresiv-recurentă,
- riscul reacțiilor adv. importante hematologice și al cardiotoxicității severe.
- În general însă, dacă indicația terapeutică și evaluarea clinică și biologică sunt riguros realizate, este un medicament bine tolerat.
- Doza este de 12 mg/m<sup>2</sup> (300mg) i.v. timp de 1 ora, o dată la 3 luni, cu o doză maximă cumulativă de 140 mg/m<sup>2</sup>, sub monitorizarea atentă (începând din perioada pre-tratament pentru stabilirea indicației!) a funcției cardiace, hemogramei și funcției hepatice (în total 8-12 doze în 2-3 ani).

# Tratamentul imunosupresor

- **Azatioprina** în doze de 100-200 mg/zi scade modest rata recurențelor SM, fără a influența semnificativ progresia bolii. Nu se recomandă utilizarea ei de rutină în această boală.
- **Metotrexatul** po, 7,5 - 20 mg o dată pe săpt. ar putea influența favorabil evoluția bolii în formele progresive de SM. Este utilizat adesea ca medicație de asociere la un regim de bază de interferon beta sau glatiramer acetat, fără însă ca această utilizare să se bazeze pe evidențe de clasa I sau II.
- **Ciclofosfamida** în administrare i.v. ar putea fi utilă la pacienți tineri cu forme progresive de SM, în pulsterapie repetată lunar (perfuzie unică cu 800 mg/m<sup>2</sup> sau mai mult, până la o scădere controlabilă a numărului total de leucocite). Problema majoră a unei astfel de terapii este profilul de siguranță, la fiecare administrare apărând greață, anorexie, căderea părului; pe termen lung, riscul major este metaplazia și eventual apariția neoplaziilor de mucoasă vezicală. Administrarea orală a ciclofosfamidei nu este recomandată deoarece pe termen lung este grevată de un risc crescut de apariție a altor neoplasme, ceea ce nu s-a observat până în prezent la pacienții tratați pe cale i.v. De asemenea, există frecvent o afectare a funcției testiculare și ovariene (inducția la femeile tinere a menopauzei precoce). Administrată în puls-terapie, ciclofosfamida nu modifică evoluția SM progresive.
- **Cladribina** scade captarea de gadolinu a leziunilor IRM, atât în forma recurentă cât și în cea progresivă a SM, dar nu influențează favorabil nici frecvența puseelor, nici evoluția bolii.
- **Ciclosporina** are un efect benefic modest asupra evoluției formei progresive de SM, ce este net depășit de reacțiile sale adverse severe (în special nefrotoxicitate).

# Tratamentul SM

## A. Tratamente care modifică evoluția bolii

### a. *imunomodulatoare:*

- interferonul beta 1a (REBIF), cu administrare s.c. 3 doze pe săptămână
- interferonul beta 1a (AVONEX), cu administrare i.m. 1 doză pe săptămână
- interferonul beta 1b (BETAFERON), cu administrare s.c. 1 doză la 2 zile
- glatiramerul acetat (COPAXONE) cu administrare s.c. câte 1 doză zilnic
- Immunoglobuline g, iv-neinregistrat oficial inca

b. *imunosupresore:* – mitoxantrona (Novantrone) 12mg/mp, 1 PIV la 3 luni

c. *anticorpi monoclonali* : - Natalizumab (Tysabry, Antegren) 1 PIV la 4 sapt.

# Tratamentul SM-AC monoclonali

## Tysabri, Antegren

- Blocheaza patrunderea celulelor in SNC

## Efecte:

- Reduce activ. bolii (pusee, lez GAD+, lez noi RM)
- Amelioreaza dizabilitatae bolii

## Indicatii:

1.  $\geq 18$  ani, SMRR activa ( $\geq 2$  pusee/an) si cel putin 1 lez GAD +, sau  $\uparrow$  incarc. lez. in T2
2. Pacienti sub IMN: min 1 puseu in ultimile 12 luni si min 9 lez hiperintense T2 la RM, sau min 1 lez GAD+

# Tratamentul SM-AC monoclonali

- Riscul de LEMP(JCV): 1/1000 pacienti tratati
- Masuri speciale:
  1. Selectarea corecta a pac.
  2. Teste premergatoare terapiei
  3. Perioada de „washout”

# Alte terapii:

- **mycophenolat-ul** este utilizat deocamdată doar în studii la pacienții supuși transplantului medular;
- **linomid** – imunomodulator ce prezintă un grad de eficacitate în SM progresivă; dar induce un risc crescut de infarct miocardic
- **schimbul plasmatic** – eficacitate minimă în SM progresivă; ar putea fi utilă în tratamentul episoadelor acute severe de demielinizare la pacienți fără invalidare anterioară; uneori poate fi folosită cu succes, în cazuri individuale la pacienții aflați sub o terapie cu un imunomodulator care fac un nou puseu neresponsiv la corticoterapie.
- **iradierea limfoidă totală** sau iradierea corporală totală cu doze mici urmată de transplant de măduvă hematogenă scade progresia clinică și activitatea RM a leziunilor; se realizează doar în cadrul unor studii clinice controlate pentru evaluarea eficacității pe termen lung și a profilului de siguranță.
- **glucocorticoizii** – în puls, terapie regulată, ca tratament cronic indiferent de frecvența recăderilor, reprezintă o metodă aflată încă în curs de evaluare; sunt indicii că ar putea fi o terapie utilă în tratamentul pe termen lung al SM (în forma secundar-progresivă metilprednisolonul administrat intravenos lunar ar ameliora modest progresia invalidității), *nefiind însă în prezent nici un fel de dovezi certe în acest sens.*

# Tratamentul SM

- A. Tratamente care modifică evoluția bolii
  - Imunomodulator
  - Imunosupresor
  - Anticorpi monoclonali
- B. Tratamentul puseului**
- C. Tratamentul simptomatic și recuperator
- D. Alimentația
- E. Consiliere psihologică

# B. Tratamentul puseului

- Glucocorticoizii - indicația majoră de trat. a recăderilor în orice formă clinico-evolutivă de SM, în doze mari administrate i.v.
- ameliorează viteza de recuperare funcțională a pacienților, scăzând durata și severitatea puseului și numărul de leziuni captante de gadolinium la examenul IRM cerebral.
- *nu diminuează invaliditatea acumulată prin pusee repetate.*

## Preparate și doze:

- 1. **Metilprednisolon** în doze mari: 1 gr i.v. în 1- 2 h zilnic timp de 3-5 zile. Cele mai multe protocoale întrerup apoi brusc corticoterapia. Există însă și autori care recomandă scăderea progresivă ulterioară a dozelor cu prednison per os 60-80 mg/zi, 7 zile, cu scăderea a 10 mg la fiecare 4 zile, timp de 1 lună.
- 2. **Prednisolon oral** – studii recente au arătat că și dozele mari administrate per os ar avea eficacitate similară.
- 3. **Dexametazona** – 8-12 mg i.v. la 8-12 ore timp de 3-7 zile, urmată de administrare orală.
- 4. **Prednison** – 60-80 mg/zi 7 zile, cu scăderea a 10 mg la fiecare 4 zile, timp de 1 lună.
- Eficacitatea lor se manifestă doar pe termen scurt și nu este influențată semnificativ de tipul preparatului, doza sau calea de administrare.

# Tratamentul SM

- A. Tratamente care modifică evoluția bolii
  - Imunomodulator
  - Imunosupresor
  - Anticorpi monoclonali
- B. Tratamentul puseului
- C. **Tratamentul simptomatic și recuperator**
- D. Alimentația
- E. Consiliere psihologică

# Simptome asociate SM

- tulburările sfincteriene și de tranzit intestinal,
- oboseală cronică,
- spasticitatea și contracțiile spastice,
- durerea,
- disfuncțiile cognitive,
- depresia,
- tremorul și tulburările de echilibru,
- disfuncțiile sexuale,
- simptomele paroxistice

## C. Tratamentul simptomatic și recuperatoriu

**Obiective** : prevenirea complicațiilor bolii, diminuarea handicapului și limitarea dependenței pacientului prin optimizarea utilizării resurselor fizice și psihologice restante.

- **Fiziokinetoterapia** : menține stabilitatea posturală, conserva și ameliorează motilitatea prin exerciții regulate de cultură fizică medicală, prevenirea contracturilor, menținerea unor posturi corecte, utilizarea corectă a ortezelor, bastoanelor etc., și gimnastică respiratorie.
- **Terapia ocupațională** se adresează tuturor activităților vieții cotidiene a pacientului, având ca scop menținerea acestuia angrenat în activități sociale și independente, în îngrijirea propriei persoane, cât mai mult timp posibil. Necesită o echipă multidisciplinară, care să combine abordarea aspectelor motorii cu cele cognitive și cu integrarea în viața pacientului a diferitelor dispozitive și echipamente care îi asigură un grad crescut de independență la domiciliu și în comunitate.

# Tulburările sfincteriene

- anamneza
- urofluxmetrie și determinarea cantității de urină reziduală.

Disfuncțiile vezicale :

vezică mică spastică (se ameliorează la **oxibutinină-Driptane**, **tolterodină-Detrusitol**),

vezică mare flască (necesită drenaj mecanic fie prin autosondare intermitentă, fie prin sondă vezicală fixă)

vezică neurogenă prin dissinergie între sfinctere și detrusor (dificil de tratat, prin combinație între autosondare intermitentă și anticolinergice, sau injectare de toxină botulinică).

# Tulburările de tranzit intestinal

se pot manifesta prin

- constipație,
- incontinență fecală sau diaree.

Se tratează prin

- modificarea tipului de alimentație (creșterea cantității de fibre vegetale în cazul constipației sau, dimpotrivă, eliminarea alimentelor și băuturilor care produc diaree etc.),
- folosirea medicamentelor și manevrelor medicale adecvate (supozitoare, clisme, antidiareice ) la care se asociază manevrele de îngrijire și igienă corespunzătoare.

# Oboseala cronică

primară (de mare intensitate, nu este declanșată de un factor precipitant, este adesea influențată de căldură și umiditate, nu dispare la repaus, apare adesea în cursul zilei și se accentuează în prima parte a după-amiezei),

secundară

- determinată de o proastă igienă a somnului,
- de eforturile fizice mai mari decât normal implicate deficitului motor,
- de efectele secundare ale unor medicamente
- prezența comorbidității, asociată unei depresii, determinată de o stare de decondiționare fizică sau poate fi o oboseală normală.
- sindrom anemic,
- disfuncție tiroidiană,
- boli infecțioase intercurrente

# Oboseala cronică

- **modafinilul** (încă neînregistrat oficial în România; 100 mg/ zi inițial apoi 200-400 mg/zi în priză unică dimineața),
- **amantadină** (100 mg de 2 ori pe zi),
- **fluoxetină** (20 mg o dată pe zi),
- **4-aminopiridină** (neînregistrată oficial în România),
- suplimentarea aportului de **cafeină** (dacă nu sunt contraindicații);
- uneori s-au observat ameliorări la antiinflamatoare nesteroidiene (neconfirmate prin studii controlate), în particular la **aspirină**.

# Disfuncțiile sexuale

## Cauze:

- localizarea leziunilor la nivel spinal și/sau cerebral,
- factori psihologici (în cadrul depresiei, anxietății)
- spasticității
- oboselii
- durerilor
- efectelor secundare ale unor medicamente

## Tratament:

sildenafilul citrat,  
prostaglandina E1,  
papaverina injectabilă.

# Durerea

Poate fi neurogena:

acută sau cronică, profundă sau sub formă de arsură, cu localizare greu de delimitat sau segmentară;

lancinantă și când este localizată în teritoriul feței poate fi chiar confundată cu o nevralgie esențială de trigemen.

nonneurogenă,

infecții de căi urinare inferioare,

durere musculoscheletală indusă de spasticitate, imobilizare, de decubit, de un viciu de postură etc.

Terapie:

Fiziokinetoterapia

gabapentina –Neurontin, Gabaran (până la maximum 3600 mg/zi),

pregabalin – Lyrica (150-600 mg/zi)

carbamazepina (400-1000 mg/zi),

amitriptilina (50-75 mg/zi),

nortriptilina (100- 150 mg/zi),

valproatul (500-1500 mg/zi) sau alte medicamente antiepileptice care adesea au în spectrul lor terapeutic și această indicație.

# Tremorul

- se datorează în general afectării căilor cerebeloase și a trunchiului cerebral,
- poate fi postural sau intențional, uneori foarte invalidant și poate avea orice localizare (membre, trunchi, extremitate cefalică).
- În general, tratamentul său este dificil și cu eficacitate limitată.
- Se pot folosi dispozitive medicale (greutăți, dispozitive speciale de asistență a mișcării, suporturi pentru membre etc.) specifice terapiei ocupaționale și de recuperare.
- Dintre medicamentele care pot fi indicate în această situație pot fi utilizate, de la caz la caz:
  - propranololul,
  - clonazepamul,
  - primidona,
  - ondansetrona,
  - gabapentina,
  - lamotrigina,
  - carbamazepina,
  - valproatul.

# Simptomele paroxistice

- sunt reprezentate de un grup de manifestări (senzitive sau motorii) care apar brusc, se extind în câteva secunde, durează secunde/minute, apar de mai multe ori în cursul unei zile și nu lasă deficite reziduale.
- Se consideră că aceste manifestări sunt consecința unei transmiteri efaptice a impulsurilor nervoase la nivelul axonilor în zonele de demielinizare.
- Aceste simptome pot fi uneori declanșate de căldură, de stimuli senzitivi sau de anumite mișcări.
- Clinic, ele pot îmbrăca aspecte foarte diferite, precum: distonii paroxistice, spasme tonice, deficit motor tranzitoriu, miokimii faciale, singultus, parestezii paroxistice, semnul Lhermitte, nevralgii paroxistice, prurit paroxistic.

# Tulburările cognitive

- pot evolua până la stadiul de **demență multisclerotică**, sunt în cea mai mare măsură consecința leziunilor primare de degenerescență axonală și pierderii neuronale caracteristice însăși progresiei bolii urmate de atrofia cerebrală.
- Evaluarea lor implică examen clinic și neuropsihologic periodic, precum și examen IRM cerebral cu măsurarea riguroasă a unor indici de atrofia cerebrală precum și o cooperare permanentă cu familia pacientului.
- Asociat tratamentului mai sus menționat se recomandă o serie de măsuri de tratament psihologic.
- Abordarea neuropsihologică trebuie făcută de specialistul antrenat în problematica bolii, ținând cont de nevoile emoționale, cognitive și sociale ale pacienților, care diferă în fiecare stadiu de boală, începând cu momentul diagnosticului.

# Depresia

- s-a observat la cel puțin jumătate dintre pacienții cu scleroză multiplă, de obicei în stadiile precoce de boală, când invaliditatea fizică este mică sau aproape absentă.

Tratamentul ideal constă în combinația între psihoterapie și medicația antidepresivă.

- antidepresivele triciclice (**amitriptilina** 25-75 mg/zi, **nortriptilina** 50- 150 mg/zi), având însă riscul cardiotoxicității în utilizarea pe timp îndelungat;
- inhibitorii de recaptare a serotoninei (**fluoxetina** 10-80 mg/zi, **paroxetina** 10- 50 mg/zi, **sertralina** 25-200 mg/ zi, **citalopramul** 10- 60 mg/zi),
- inhibitorii de recaptare a noradrenalinei și serotoninei (**venlafaxina** 75-300 mg/zi administrată în două doze zilnice).

# Spasticitatea

Medicamente de prima alegere:

1. Baclofen 20-100 mg/zi
2. Tizanidina 2-20 mg/zi

De a 2-a alegere:

1. BZD
2. Gabapentin

De a 3-a alegere:

1. T.Botulinica
2. Clonidina
3. Dantrolen

Medicamente aflate in

studiu: tetrahydrocannabinol, opioizi, fenotiazine, glucocorticoizi, ciproheptadina, etc.

# Spasticitatea

- Proceduri invazive:
  - pompa cu Baclofen
  - blocuri nervoase cu fenoli/alcool
  - modif. ale insertiilor tendinoase
  - instalarea de stimuloare cerebeloase sau spinale

# Tratamentul SM- Aderenta

**Aderenta** este un termen care tinde sa inlocuiasca pe cel de **complianta**.

Termenul include:

- refuzul de a lua medicamentul,
- subdozarea
- dozarea intermitenta,
- intreruperea prematura,
- supradozarea

duc la ineficienta terapeutica sau riscuri importante.

**Factorii care influenteaza nonaderenta:** tin de pacient, de medic, de trasaturile bolii, de caracteristicile regimului de tratament si diversi factori contextuali.

Tolerabilitatea, ameliorarea timpurie, usurinta in utilizare sunt factori importanti care concura la aderenta pacientului.

Cresterea aderenta are un mare potential de reducere a costurilor ingrijirilor si a suferintei pacientului.

# Nonadherence

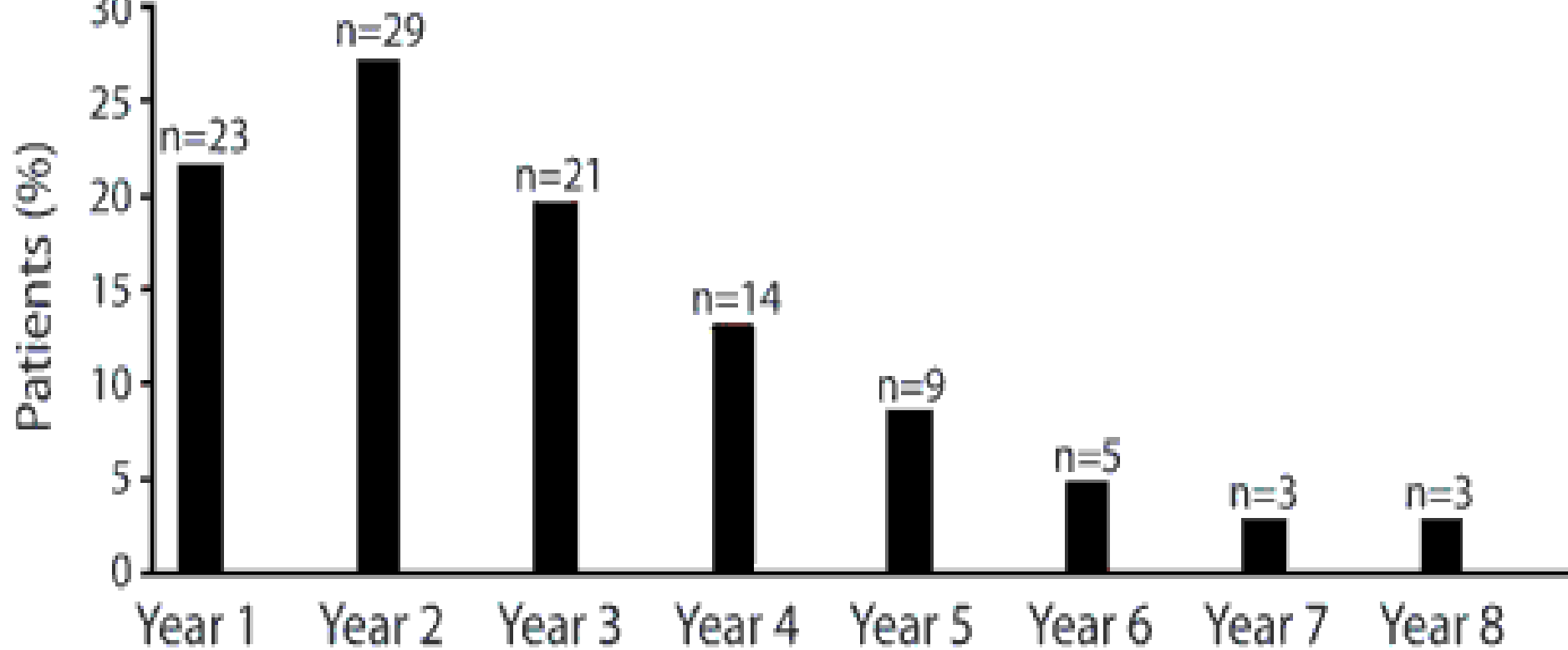
- Este un fenomen frecvent:
  - 12% HIV, 33% DZ
- Media nonaderentei -25%
- Pt. scleroza multipla 6%-43%
- Motivul cel mai frecvent in SM este uitarea efectuării injectiei (50%).
- Beneficiile DMT nu sunt percepute de pacienti
- RA: pseudogripale , palpitații, dispnee, leucopenie, depresie, etc.

# Adherence to immunomodulatory treatment of MS

**Table 1** Adherence to immunomodulatory treatment of MS in selected studies

Study	Year	Sample size	Course of MS	Type of study	Time frame	Nonadherence %	Remarks
Mohr et al. [17]	2001	101	RR	Prospective, telephone report	6 months	12.9	Trained patients
Milanese et al. [15]	2003	1481	RR	Prospective	3 years	15.3 – 41.1	
Ruggieri et al. [23]	2003	122	RR	Prospective	5 years	39.3	
Tremlett & Oger [28]	2003	844	RR	Retrospective, hospital charts	6 months	27	
Fraser et al. [[8]	2004	108	RR, SP	Prospective	6 months	21.2	
Haas & Firzlaff [9]	2005	308	RR	Prospective	2 years	30.2	
O'Rourke & Hutchinson [18]	2005	394	RR, SP	Retrospective, hospital charts	3 years	14 (RRMS) 23 (SPMS)	
Rio et al. [22]	2005	622	RR, SP	Retrospective	Md = 47 months	13.5 (RRMS) 30 (SPMS)	Trained patients
Turner et al. [29]	2007	90	n.a.	Prospective	6 months	12.9	
Portaccio et al. [20]	2008	225	RR	Retrospective	M = 4.2 years	45.8	Switchers include

*M* mean; *Md* median; *RR* relapse-remitting; *SP* secondary-progressive

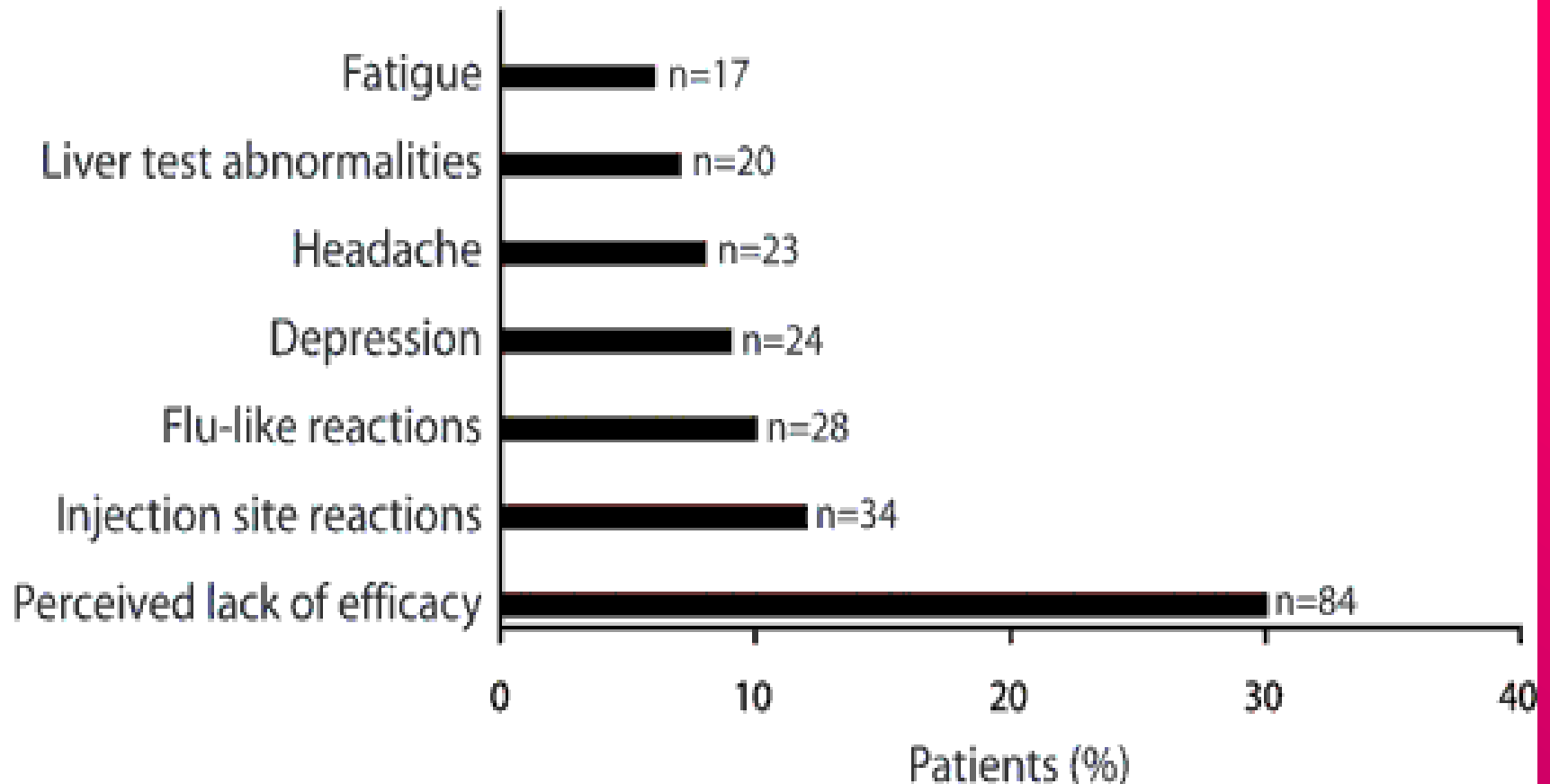


Number and percentage of patients with MS discontinuing ( interferon beta or glatiramer acetate) treatment each year over 8 years follow-up (n = 107).

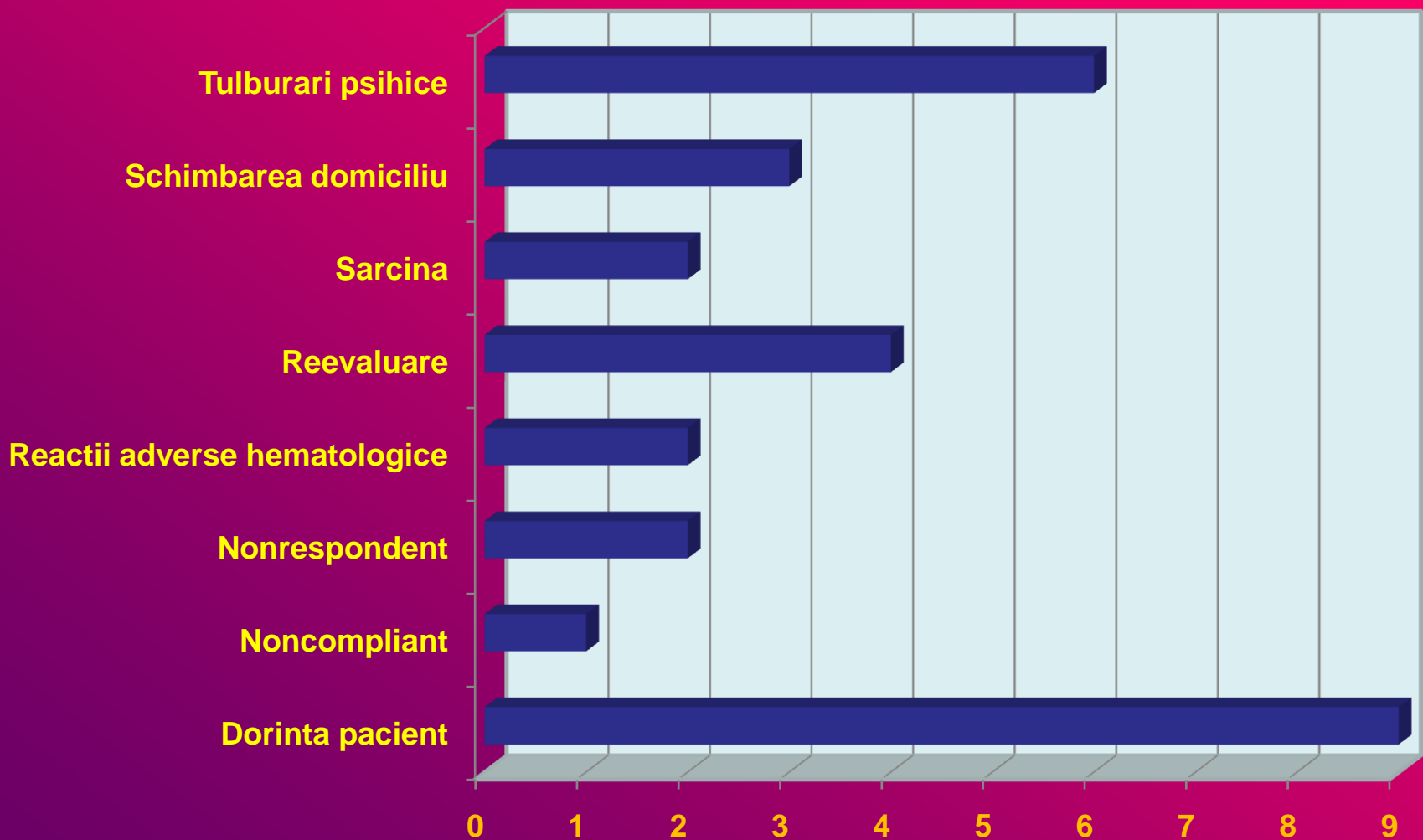
# Reasons for interrupted interferon therapy

Medscape®

www.medscape.com

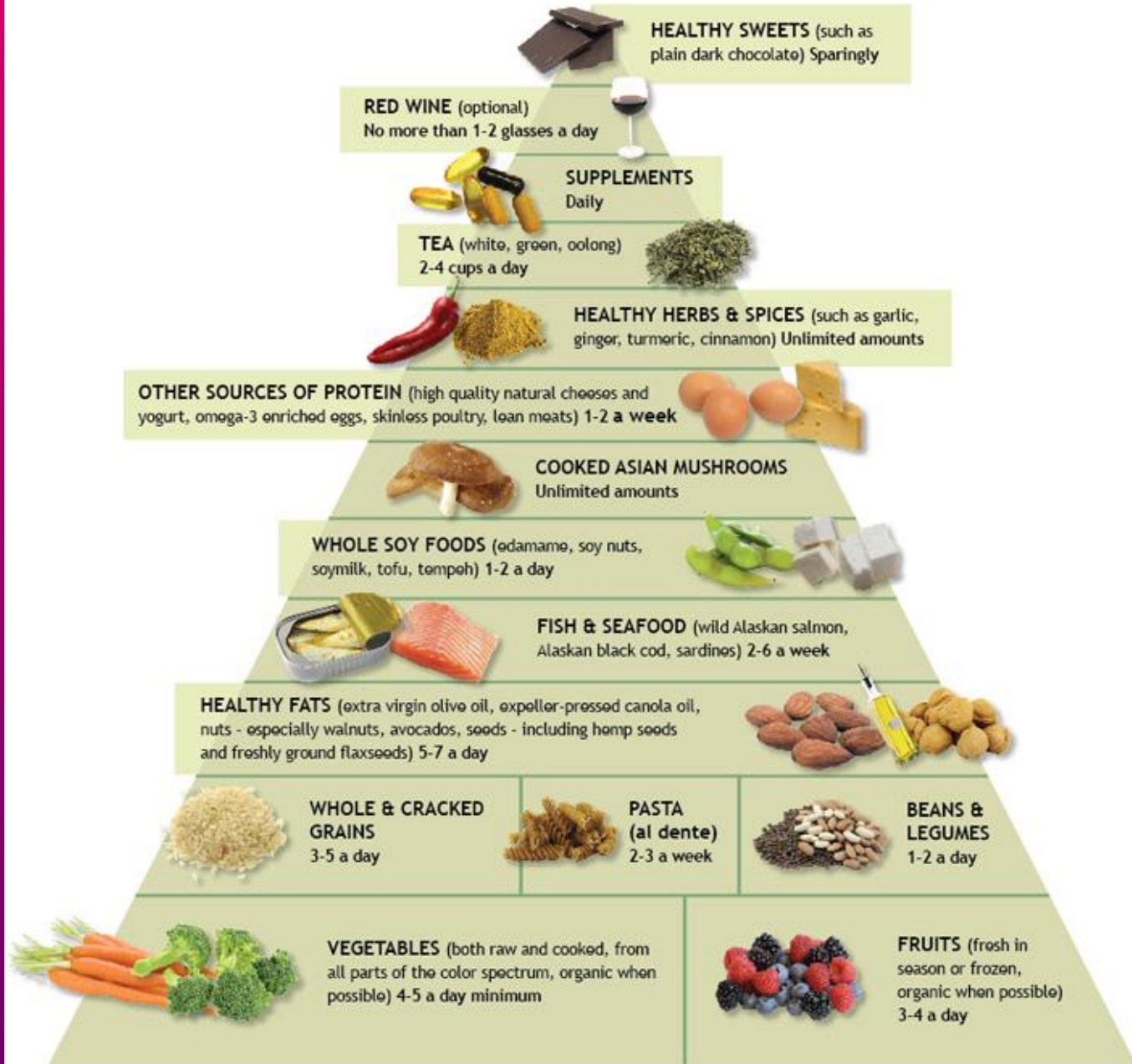


# Drop-out dupa 7 ani = 29%



# Tratamentul SM

- A. Tratamente care modifică evoluția bolii
  - Imunomodulator
  - Imunosupresor
  - Anticorpi monoclonali
- B. Tratamentul puseului
- C. Tratamentul simptomatic și recuperator
- D. Alimentația**
- E. Consiliere psihologică





## Chronic cerebrospinal venous insufficiency in patients with multiple sclerosis

P Zamboni, R Galeotti, E Menegatti, et al.

*J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2009 80: 392-399 originally published online December 5, 2008

doi: 10.1136/jnnp.2008.157164

Updated information and services can be found

<http://jnnp.bmj.com/content/80/4/392.full.html>



- Insuficienta venoasa cerebrospinala cronica (IVCSC) – un concept nou in patogenia SM?



- Jean-Martin Charcot (1825-1893)  
legatura intre venele cerebrale  
lez. demiel. Din SM.

- Zamboni sugereaza ca ingustarea anormala si staza in venele care dreneaza sangele din creier, determina diapedeza eritrocitelor, a LT , a altor celule imune prin BHE, ducand la inflamatie si hemosideroza.
- Depozitele de hemosiderina –MRI, arata ca placile demielinizante inconjoara intotdeauna o vena corticala

