



UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„NICOLAE TESTEMIȚANU” DIN REPUBLICA MOLDOVA

Scleroza multiplă și alte maladii demielinizante ale SNC

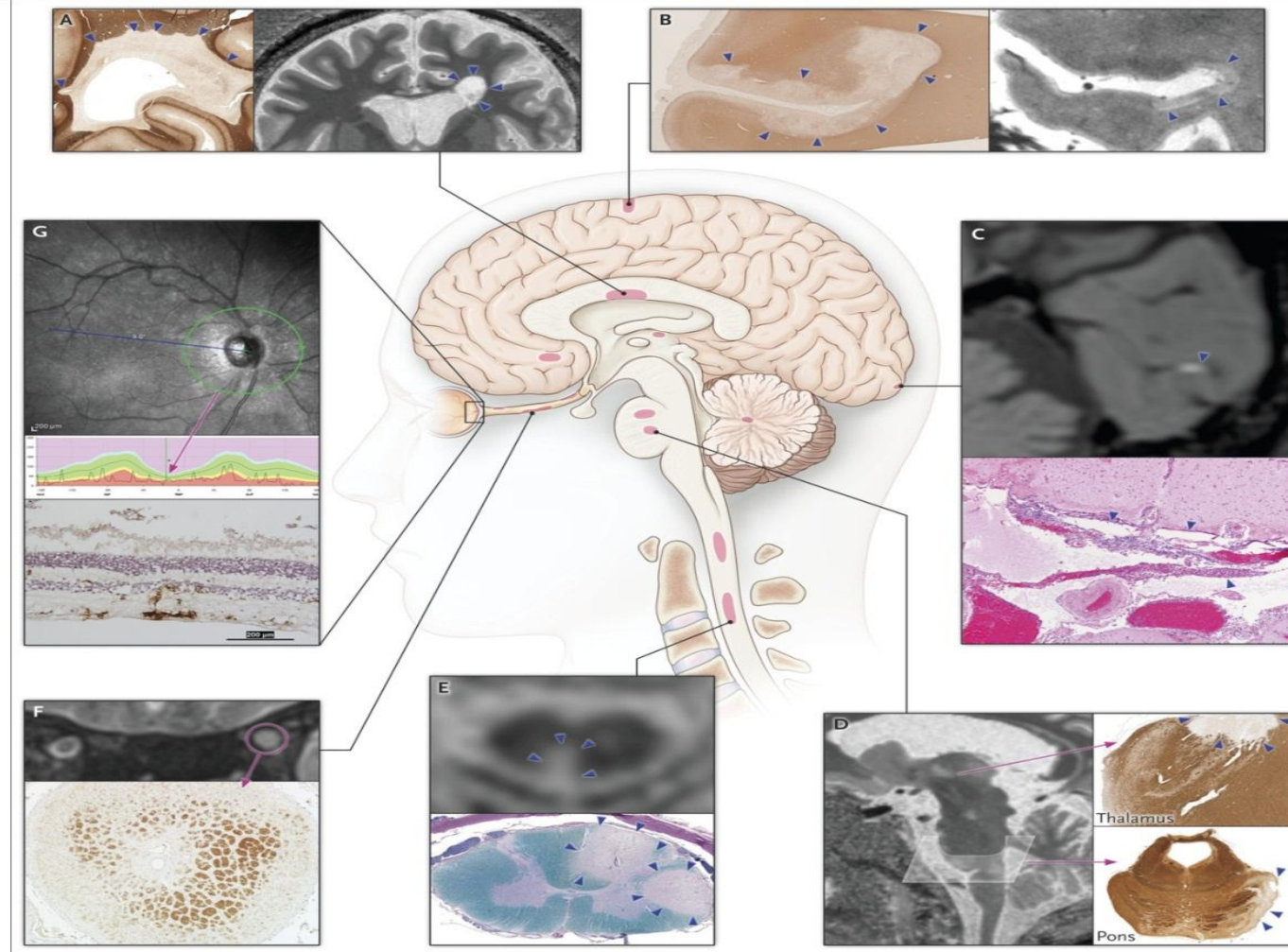
Vitalie LISNIC

Prof. univ., d.h.ș.m.



Introducere

- SM este o boală a sistemului imunitar – probabil autoimună.
- Sistemul imunitar atacă învelișul de mielină din căile conductive ale SNC (creier, măduva spinării și nervii optici) și fibrele nervoase în sine.
- Numele său provine de la *cicatricile*(scleroza) cauzate de atacurile inflamatorii la *multiple* locuri din SNC.



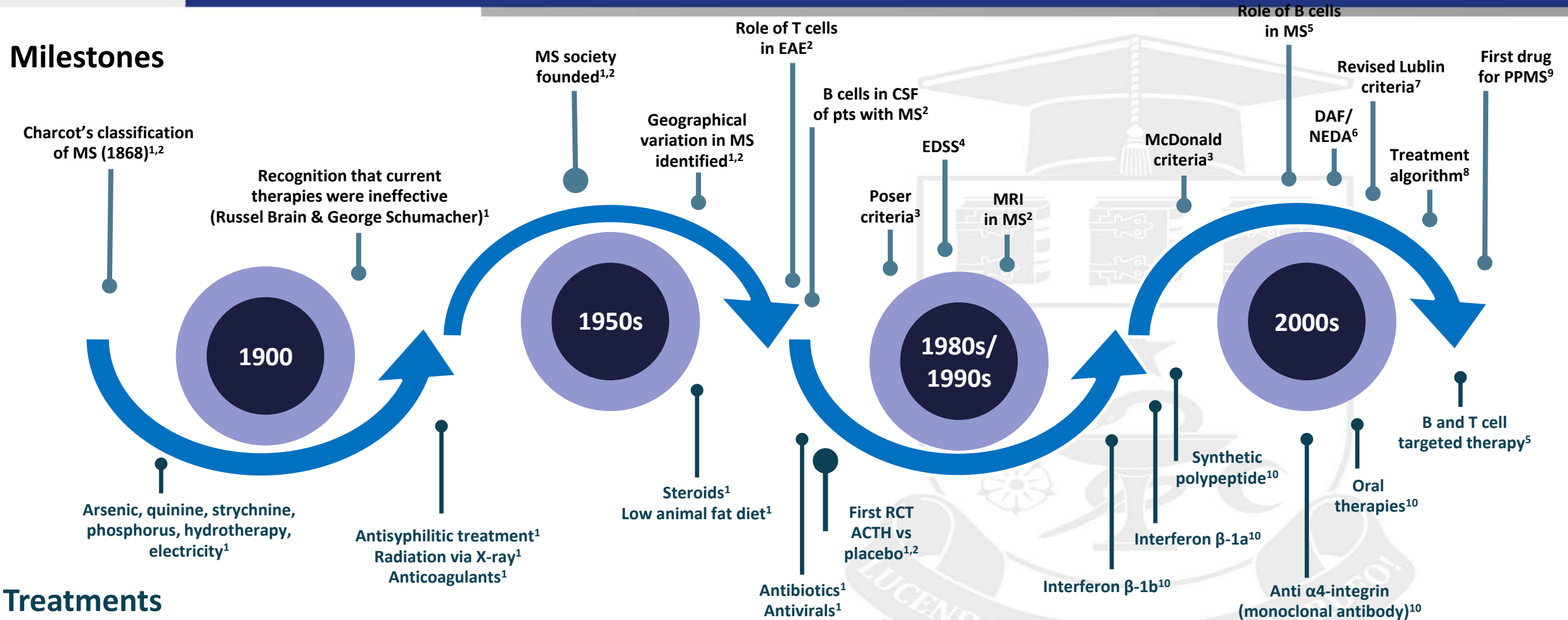
Topografia leziunilor în cadrul sclerozei multiple

DS Reich et al. N Engl J Med 2018;378:169-180.



Cunoștințele despre SM

Milestones



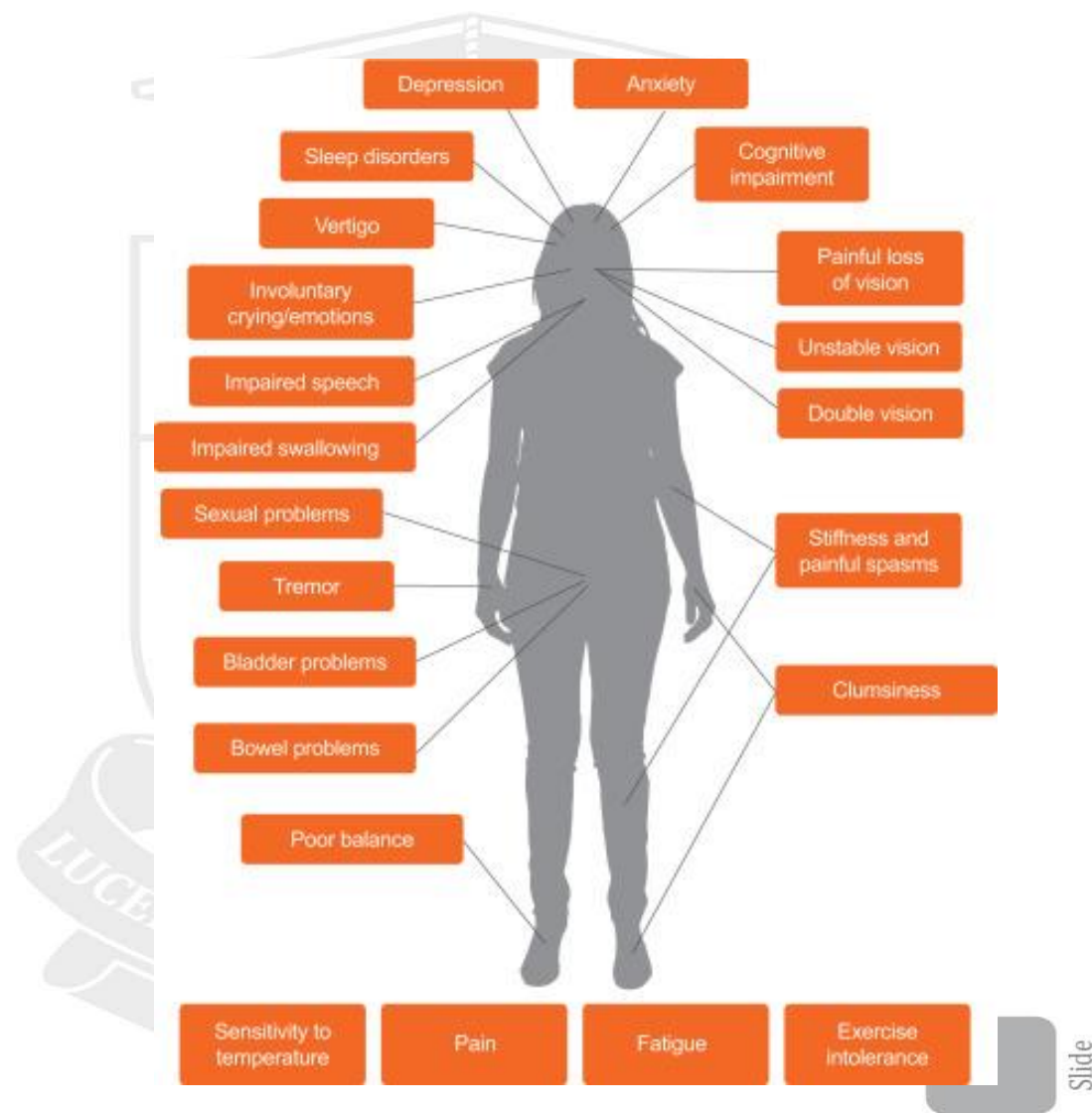
Treatments

1. Rolak LA. The history of MS. The basic facts. National Multiple Sclerosis Society. 2016. Available from: www.nationalmssociety.org; 2. Rolak LA. In: Giesser BS, ed. Primer on multiple sclerosis: 2nd ed. Oxford University Press, 2016:3–10; 3. Herndon RM. In: Giesser BS, ed. Primer on multiple sclerosis: 2nd ed. Oxford University Press, 2016:175–82; 4. Grazioli E, et al. In: Giesser BS, ed. Primer on multiple sclerosis: 2nd ed. Oxford University Press, 2016:163–82; 5. Krumbholz M, et al. Nat Rev Neurol 2012;8:613–623; 6. Giovannoni G, et al. Mult Scler Relat Disord 2015;4:329–333; 7. German Neurological Society. Diagnose und Therapie der Multiplen Sklerose. 2014. Available from: www.dgn.org/; 8. Calabresi PA. N Engl J Med 2017;376:280–282; 9. Murray TJ. In: Giesser BS, ed. Primer on multiple sclerosis: 2nd ed. Oxford University Press, 2016:3–10; 10. Robb JF, Samkoff LM. In: Giesser BS, ed. Primer on multiple sclerosis: 2nd ed. Oxford University Press, 2016:417–439.



Epidemiologia SM

- De obicei diagnosticată între 20 și 50 de ani
 - **Diagnosticată ocazional la copiii mici și frecvent la adulții în vârstă**
- Mai frecventă la femei decât la bărbați (2-3:1)
- Cel mai frecvent la persoanele de origine nord-europeană
 - **Mai frecventă la caucazieni decât la hispanici sau afro-americiani; rară în rândul asiaticilor.**
- Mai frecvent în zonele temperate (mai îndepărtate de ecuator)





Prevalența SM pe glob, 2025

Multiple Sclerosis Journal
Volume 26, Issue 14, December 2020, Pages 1816-1821
© The Author(s), 2020, Article Reuse Guidelines
<https://doi.org/10.1177/1352458520970841>



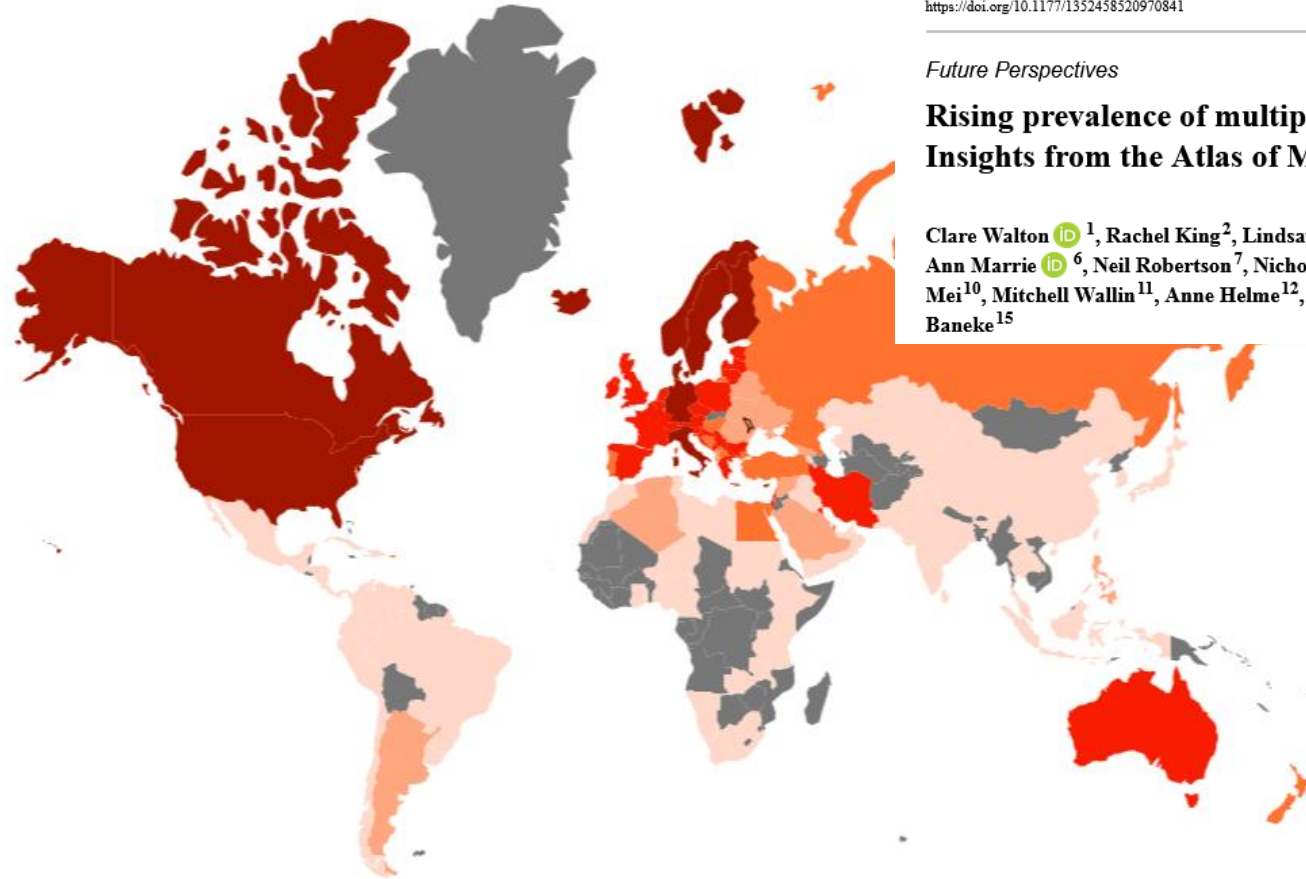
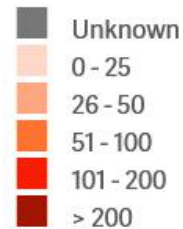
Future Perspectives

Rising prevalence of multiple sclerosis worldwide: Insights from the Atlas of MS, third edition

Clare Walton¹, Rachel King², Lindsay Rechtman³, Wendy Kaye⁴, Emmanuelle Leray⁵, Ruth Ann Marrie⁶, Neil Robertson⁷, Nicholas La Rocca⁸, Bernard Uitdehaag⁹, Ingrid van der Mei¹⁰, Mitchell Wallin¹¹, Anne Helme¹², Ceri Angood Napier¹³, Nick Rijke¹⁴, and Peer Baneke¹⁵



Number of people with MS.
Prevalence per 100,000 people



There are 2.9 million people living with MS worldwide.



Prevalența SM în Republica Moldova

Neuro
epidemiology

Original Paper

Neuroepidemiology 2016;46:166–172
DOI: 10.1159/000443931

Received: October 25, 2015
Accepted: January 10, 2016
Published online: February 6, 2016

Prevalence of Multiple Sclerosis in the Republic of Moldova

Cristina Marcoci^{a,c} Vitalie Lisnic^{a,b} Mihail Gavriluc^{a,b} Olesea Odainic^{a,b}
Marina Sangheli^{a,b} Anna Belenciuc^{a,b} Maurizio Angelo Leone^d Ilaria Casetta^e
Maura Pugliatti^e

^aDepartment of Neurology, University of Medicine, N. Testemițanu, and ^bInstitute of Neurology and Neurosurgery, Republic of Moldova; ^cDepartment of Clinical and Experimental Medicine, University of Sassari, Sassari, ^dSC Neurology, IRCCS Casa Sollievo della Sofferenza, San Giovanni Rotondo, and ^eDepartment of Biomedical and Specialty Surgical Sciences, Section of Neurology, Psychiatry and Psychology, University of Ferrara, Ferrara, Italy

Key Words

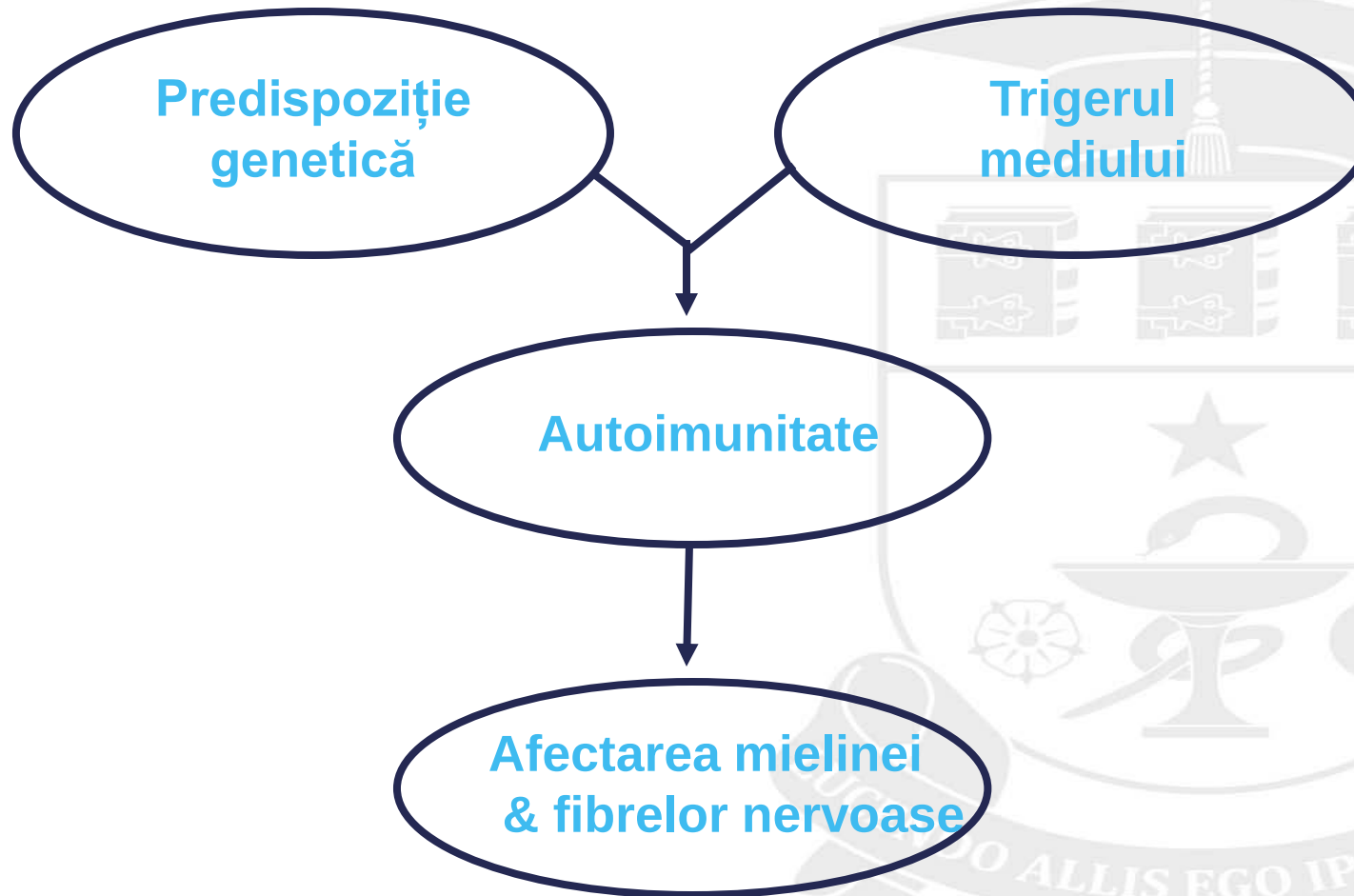
Multiple sclerosis · Epidemiology · Prevalence · Republic of

Europe on average, but consistent with that of neighboring countries, Romania and Ukraine. Moldovans represent a

Țara	Numărul total de pacienți	Prevalența
Republica Moldova	1542	34
India	145,800	11
Ucraina	20924	48
Austria	13500	153

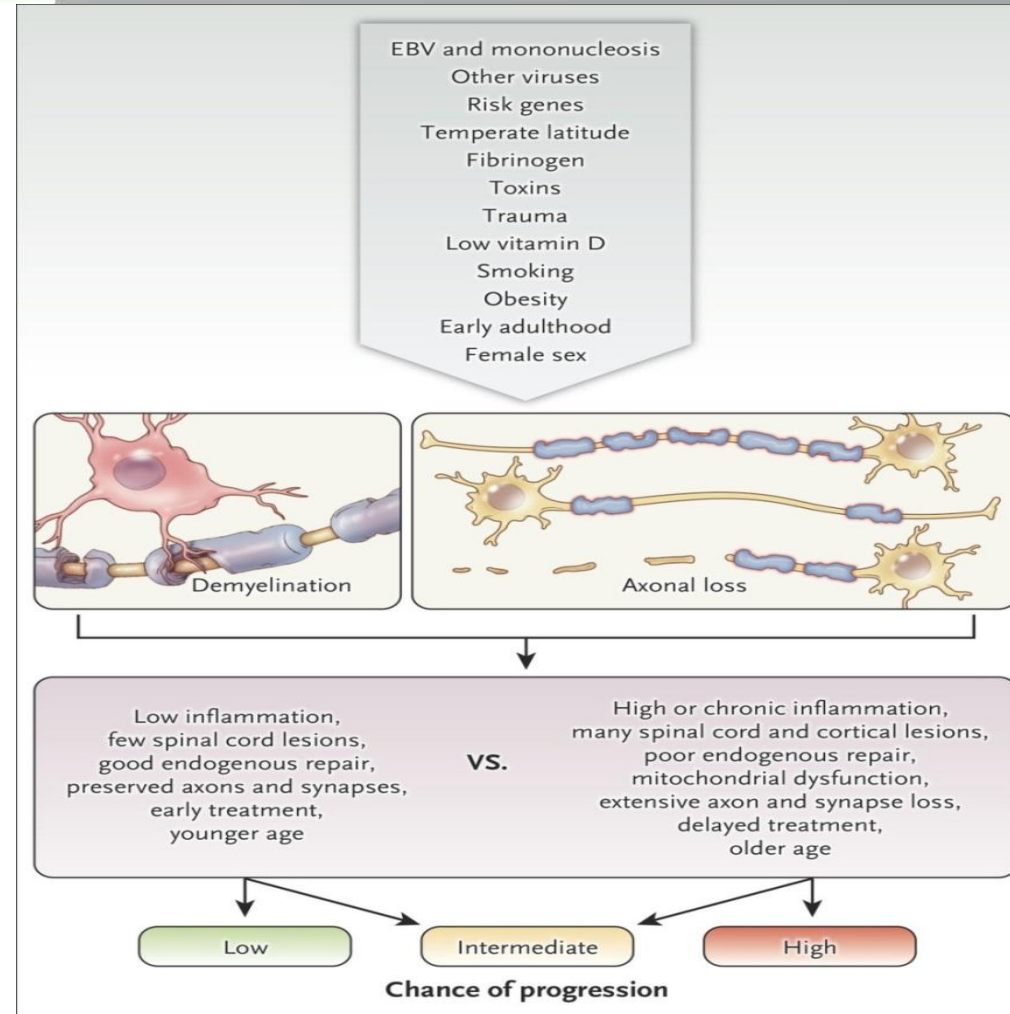


Etiologia SM





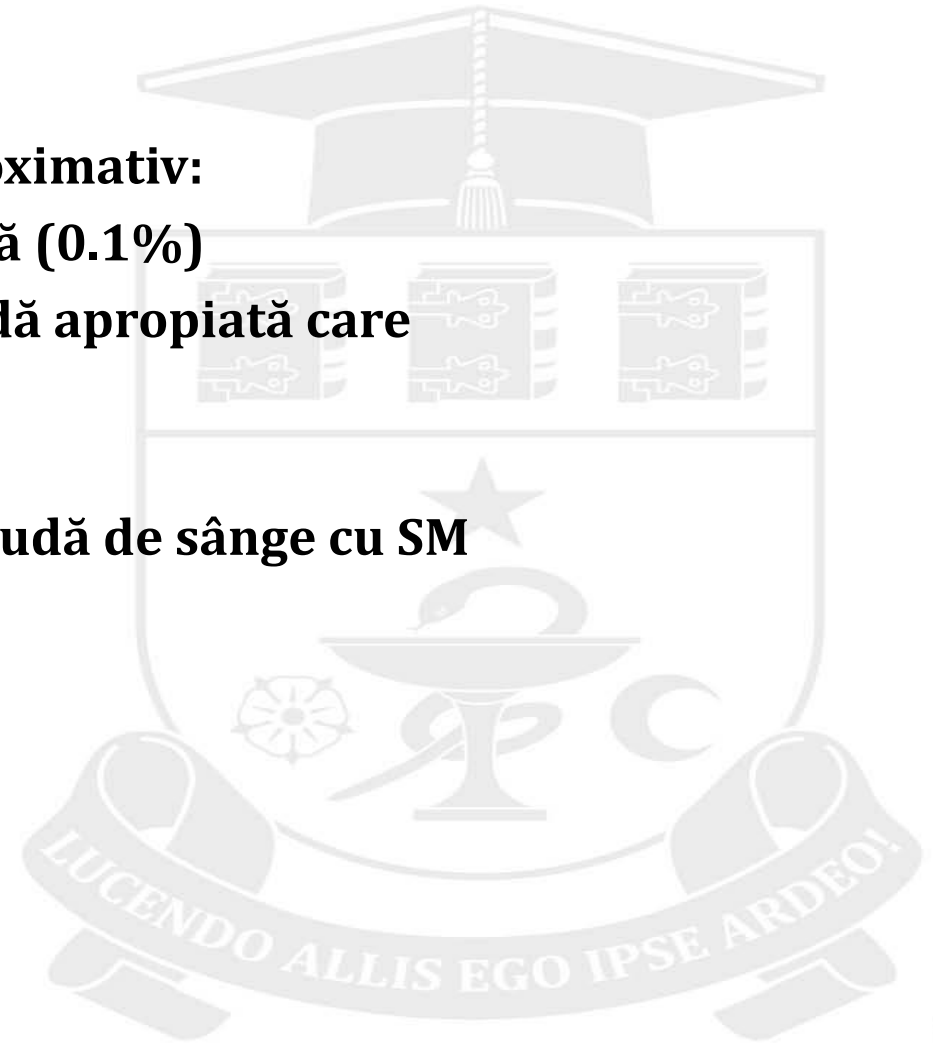
Factori de risc, Trigeri, Modificatori și modalități de evoluție





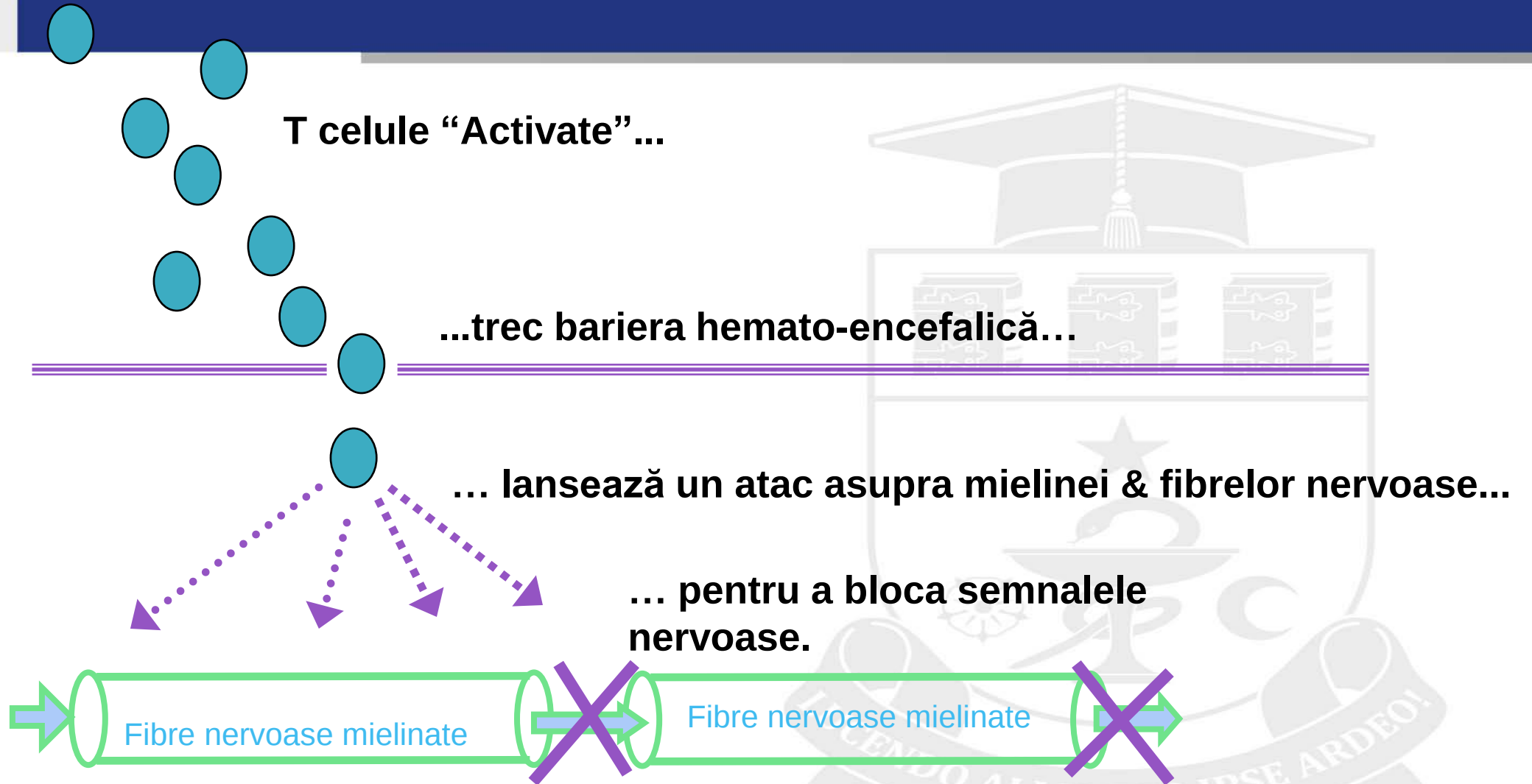
Predispunerea genetică

- Riscul de a dezvolta SM este de aproximativ:
 - 1/750 pentru populația generală (0.1%)
 - 1/40 pentru persoanele cu o rudă apropiată care suferă de SM (3%)
 - 1/4 la gemeni identici (25%)
- 20% dintre persoanele cu SM au o rudă de sânge cu SM





Patogenia SM





Patogenia SM

Etapele de bază ale atacului imunitar în SM:

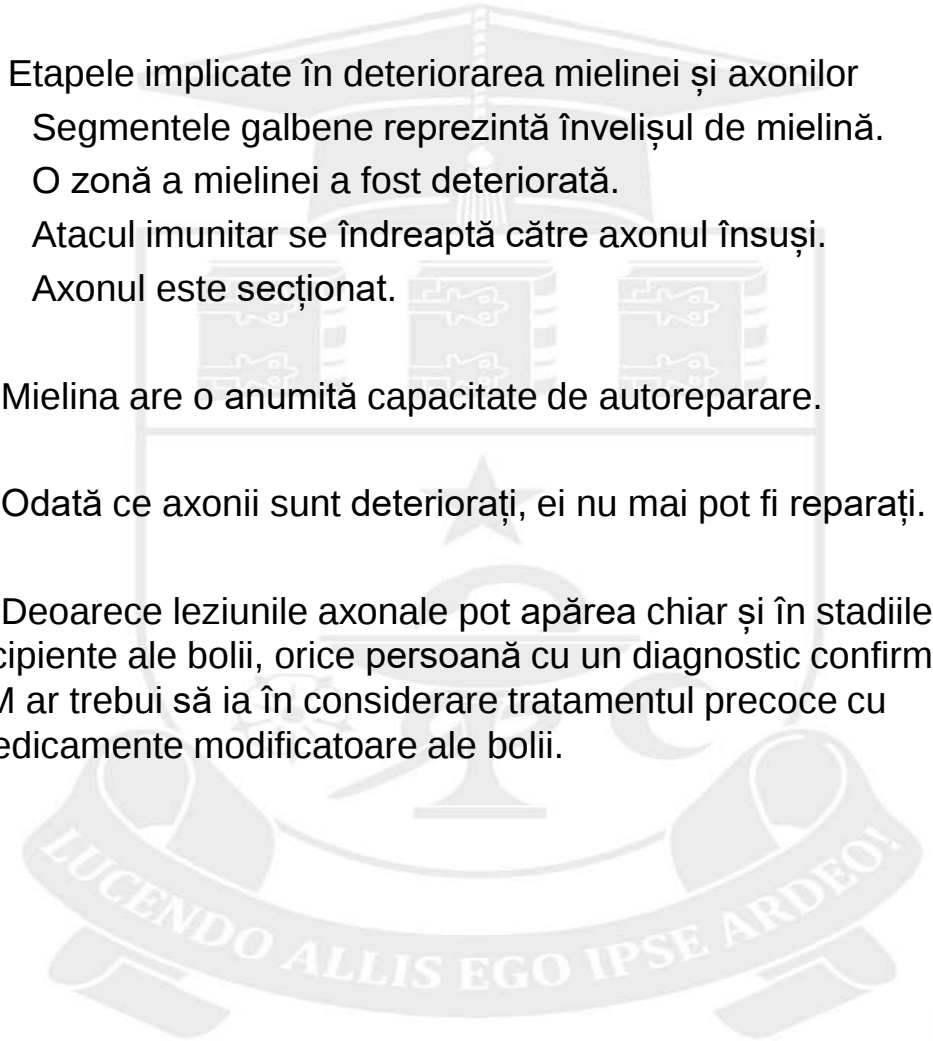
1. Celulele imune greșit orientate — numite celule T — traversează bariera hematoencefalică (BBB) și pătrund în SNC.
2. BBB (format din pereții capilarelor din SNC) previne sau încetinește de obicei trecerea substanțelor nedorite din sânge în SNC.
3. Aceste celule T eliberează substanțe chimice care mobilizează alte forțe ale sistemului imunitar care atacă învelișul de mielină din jurul celulelor nervoase, precum și celulele care produc mielină.
4. Acest atac provoacă inflamație și apoi distrugere. Fibrele nervoase în sine sunt, de asemenea, atacate.
5. Odată ce mielina și fibrele nervoase au fost deteriorate, semnalele nervoase sunt încetinite sau oprite.
6. Se formează leziuni MS (zone afectate vizibile la RMN), cu cicatrici sau plăci întărite care pot afecta procesele normale de reparare a melinei.



Etapele implicate în deteriorarea mielinei și axonilor

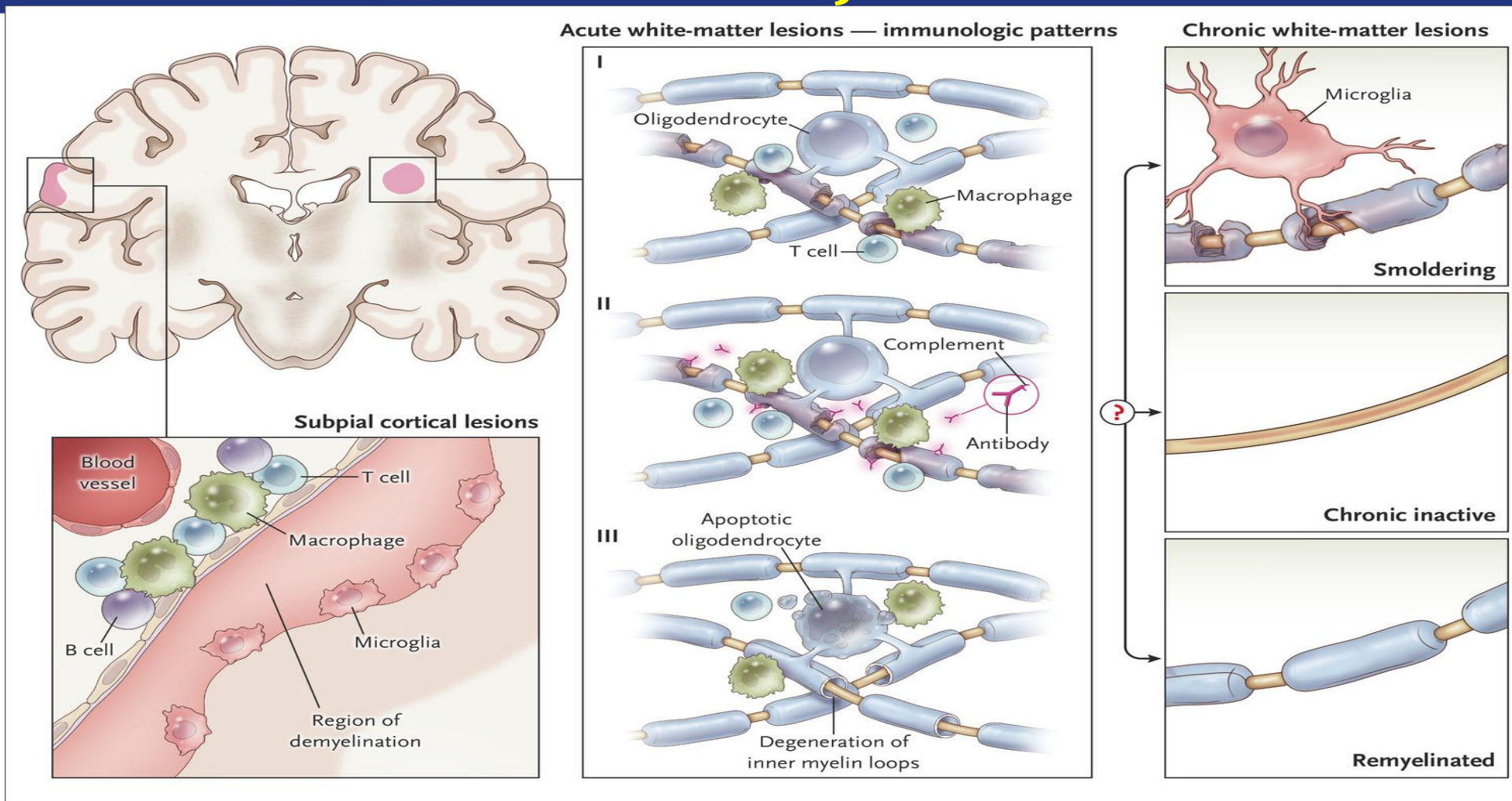


1. Etapele implicate în deteriorarea mielinei și axonilor
 - a. Segmentele galbene reprezintă învelișul de mielină.
 - b. O zonă a mielinei a fost deteriorată.
 - c. Atacul imunitar se îndreaptă către axonul însuși.
 - d. Axonul este secționat.
2. Mielina are o anumită capacitate de autoreparare.
3. Odată ce axonii sunt deteriorați, ei nu mai pot fi reparați.
4. Deoarece leziunile axonale pot apărea chiar și în stadiile incipiente ale bolii, orice persoană cu un diagnostic confirmat de SM ar trebui să ia în considerare tratamentul precoce cu medicamente modificatoare ale bolii.



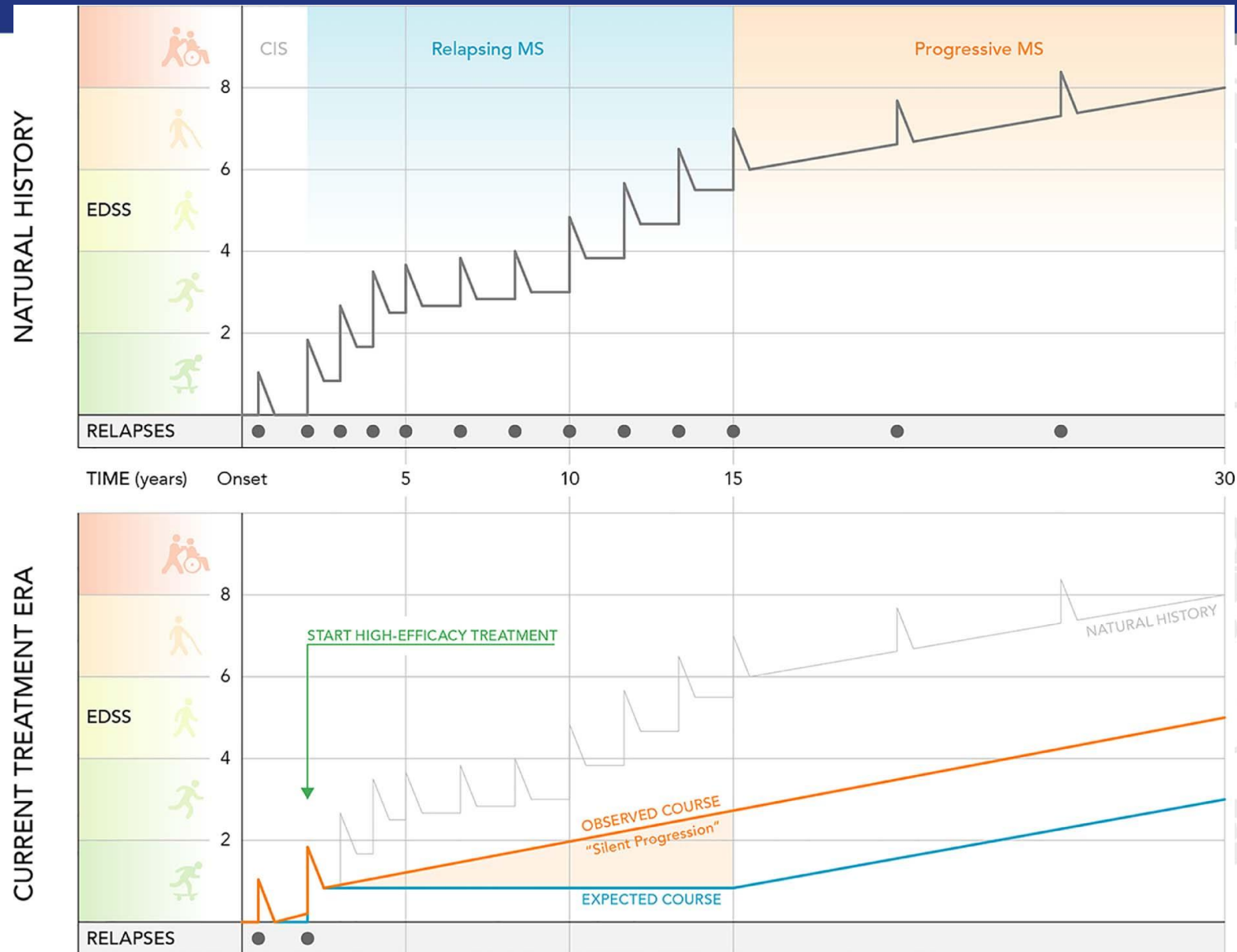


Leziuni ale substanței albe și ale substanței cenușii

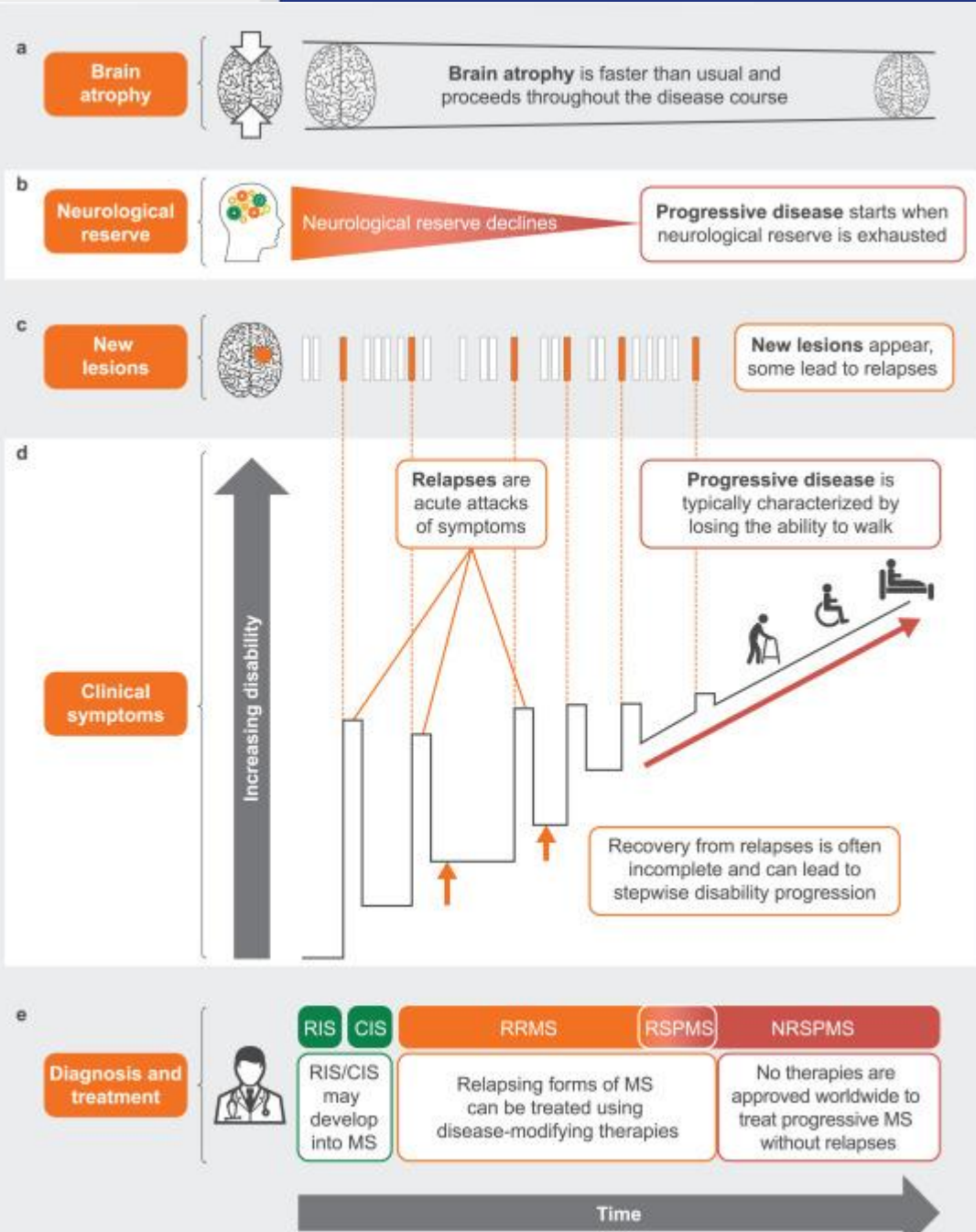




Istoria naturală a SM



Modificări cauzate de SM



- Leziunile cauzate de SM duc de obicei la recidive urmate de progresia bolii.
- a. Creierul persoanelor cu SM se micșorează (atrofie) mai rapid decât în mod normal, ca urmare a leziunilor cauzate de boală.
- b. Creierul poate utiliza rezerva neurologică pentru a compensa leziunile prin remodelare. Atunci când rezerva neurologică este epuizată, simptomele clinice ale bolii pot progresa.
- c. SM provoacă leziuni – zone acute de afectare a creierului și măduvei spinării care se acumulează în timp. Dacă o leziune perturbă în mod vizibil funcția nervoasă, aceasta duce la o recidivă (un atac de simptome clinice).
- d. Evoluția tipică a sclerozei multiple implică recidive, urmate de progresia bolii.
- e. O persoană cu SM poate primi diverse diagnostice de-a lungul timpului, dar terapiile modificatoare ale bolii sunt eficiente numai în stadiile incipiente, când recidivele sunt încă prezente.



Evoluția clinică a sclerozei multiple

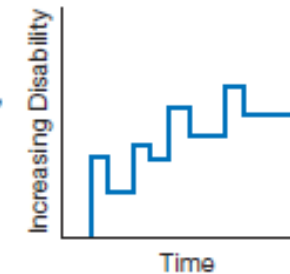
Sindromul izolat clinic (CIS)

- Primul episod neurologic cauzat de demielinizarea SNC
- Poate fi monofocal sau multifocal
- Poate sau nu poate evolua către scleroză multiplă

CIS însoțit de leziuni similare SM la RMN are o probabilitate mai mare de a deveni SM decât CIS fără leziuni la RMN

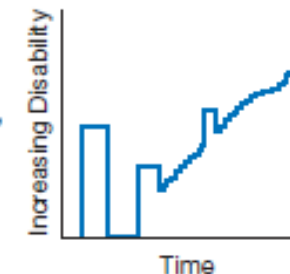
Relapsing-remitting

Periods of new symptoms, followed by periods of remission—the most common course



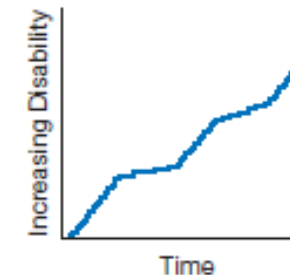
Secondary progressive

Periods of new symptoms, followed by steady progression of symptoms



Primary progressive

Gradual onset and steady progression without remission





70%

Relapsing-remitting

Secondary progressive



10%

Benign relapsing-remitting



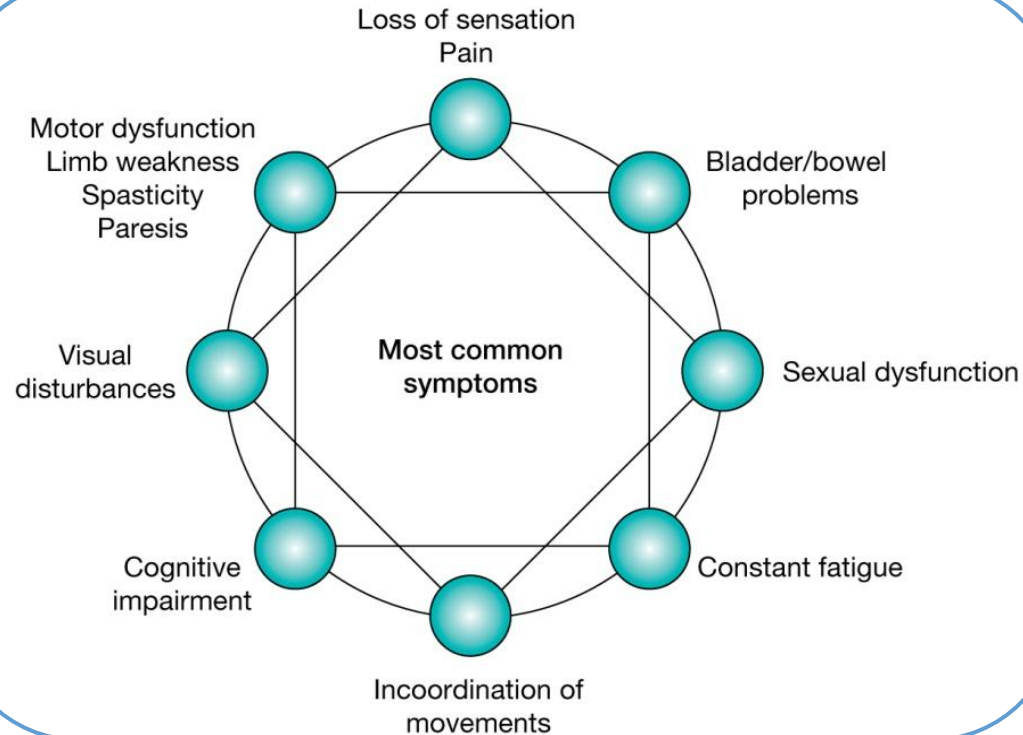
20%

Primary progressive





Recidive, simptome și dizabilități



Multiple Sclerosis International Federation. 2010. <http://bit.ly/1dG7FhM>

Demielinizarea și pierderea axonală cauzate de procesele inflamatorii sunt asociate cu recidiva clinică

- Neurodegenerarea progresivă duce la afectarea funcțională ireversibilă și la invaliditate cumulativă
- Dacă nu sunt tratați, pacienții cu SM vor avea nevoie de asistență ambulatorie în termen de 15 ani de la diagnosticare

Simptomele SM sunt eterogene și depind de localizarea plăcilor în cadrul SNC



Principalele simptome ale SM

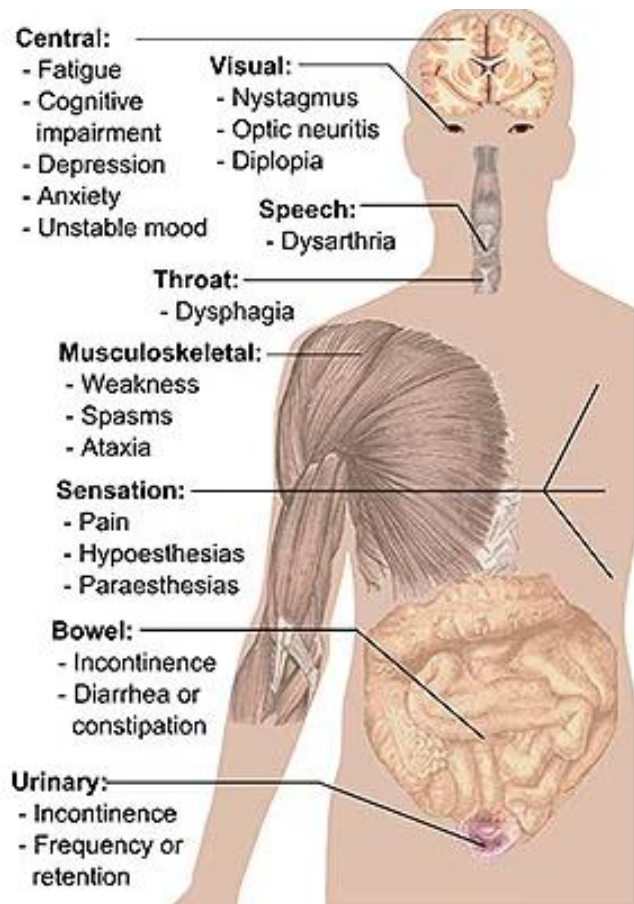
- Pierdere senzorială sau paretezii (furnicături)
- Pierdere unilaterală a vederii însoțită de durere (nevrită optică)
- Slăbiciune la nivelul membrelor (hiperreflexie, semn Babinski)
- Slăbiciune facială asemănătoare paraliziei Bell
- Vedere încețoșată din cauza diplopiei
- Ataxie
- Vertij
- Simptomul Lhermitte (senzații asemănătoare șocurilor electrice provocate de flexia gâtului)
- Nevralgie trigeminală
- Spasm hemifacial și nevralgie glosfaringiană
- Miochi
- mie facială (contracții rapide ale mușchilor faciali)
- Sensibilitate la căldură
- Disfuncție vezicală
- Durere
- Disfuncție cognitivă, de obicei ușoară, „ceață cerebrală”, dificultăți în efectuarea mai multor sarcini simultan.
- Disfuncție sexuală
- Oboseală





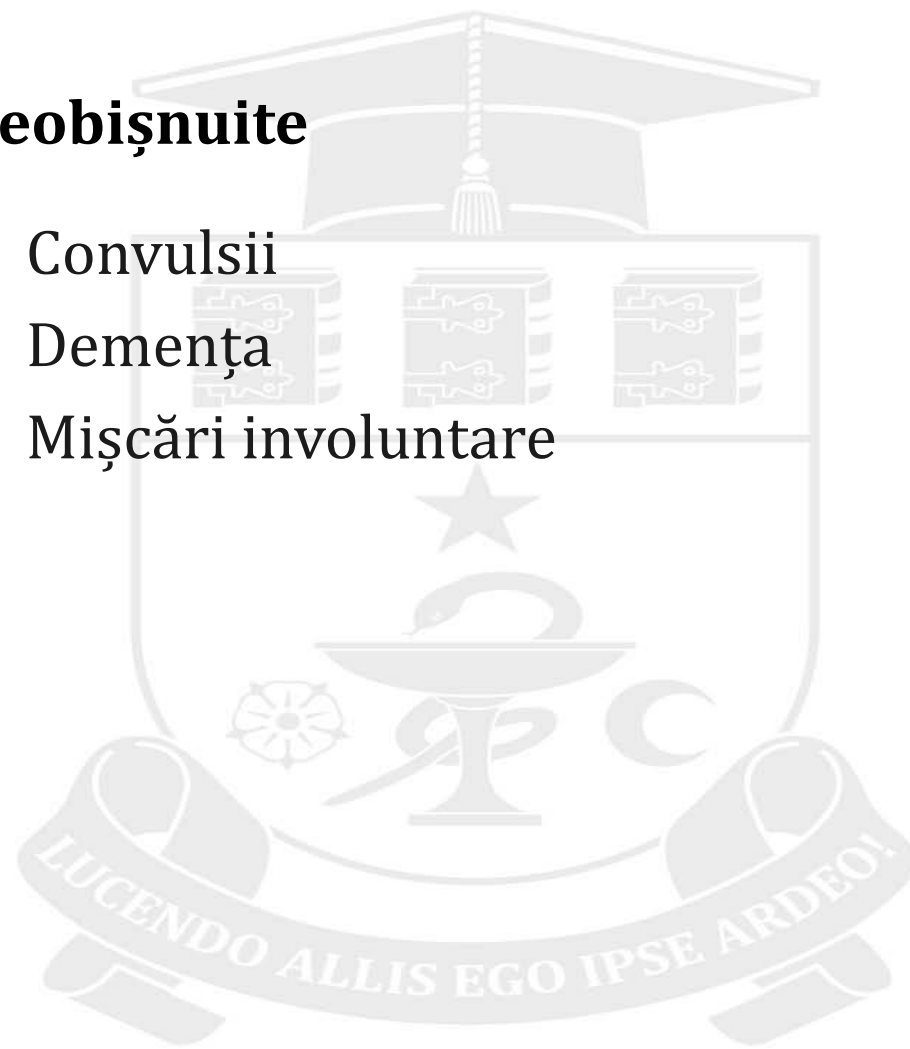
Simptome neobișnuite (semnale de alarmă – stegulețe roșii)

Obișnuite



Neobișnuite

- Convulsii
- Demența
- Mișcări involuntare





Nevrita optică demielinizantă

Manifestări tipice

- Pacienți cu vârsta cuprinsă între 20 și 50 de ani
- Unilateral

Triada tipică:

- Pierdere unilaterală a vederii până la 2 săptămâni
- Durere la mișcarea ochilor
- Recuperarea vederii (totală sau parțială) la o lună după debut
- **Fenomenul Uhthoff** – vederea se înrăutățește atunci când temperatura corpului crește ca urmare a activității sportive, a altor eforturi fizice susținute sau a unei băi/dușuri fierbinți.

Beck RW, Cleary PA, Anderson MM, et al. A randomized, controlled trial of corticosteroids in the treatment of acute optic neuritis. The Optic Neuritis Study Group. N Engl J Med 1992;326(9): 581-588. doi:10.1056/NEJM199202273260901

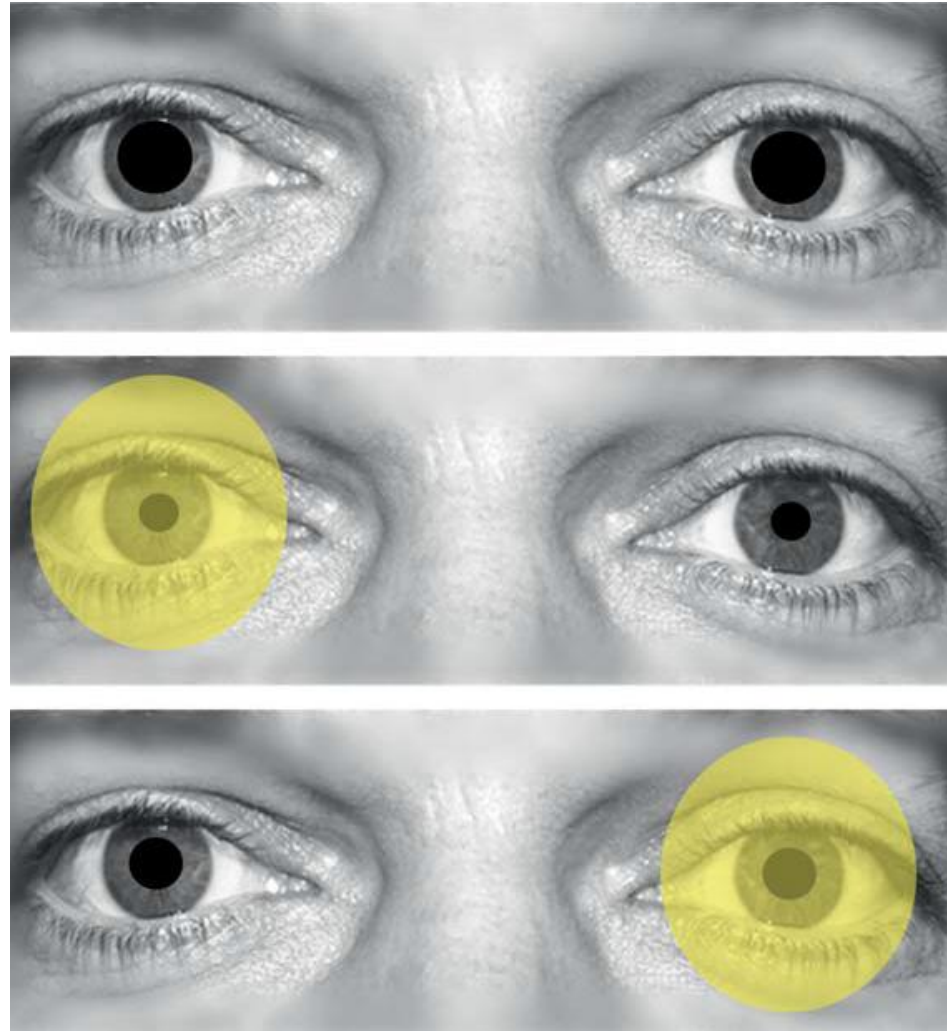


0 ilustrare a tulburării vizuale la un pacient cu nevrită optică, acuitate vizuală 0,1





Testul cu lanterna oscilantă la un pacient cu nevrită optică stângă (defect pupilar aferent relativ)





Nevrită optică stângă la o femeie de 23 de ani cu edem papilar ușor exprimat



Figure 3: a) Left optic neuritis in a 23-year-old woman with mild papilledema.
b) MRI of the same patient, revealing contrast enhancement of the inflamed optic nerve, as well as two periventricular foci of demyelination on the T2-FLAIR sequence

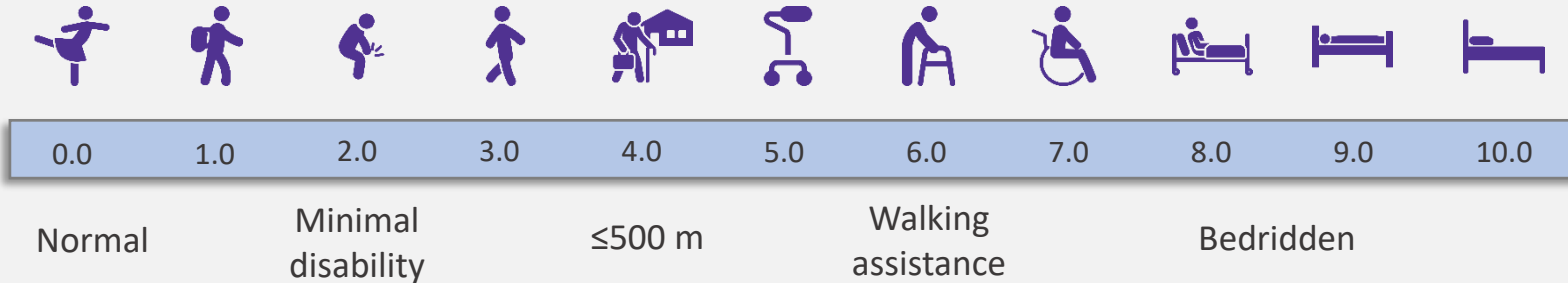


EDSS este utilizat pentru a măsura acumularea dizabilității SM, dar are limitările sale

Expanded disability status scale (EDSS)²

Advantages²

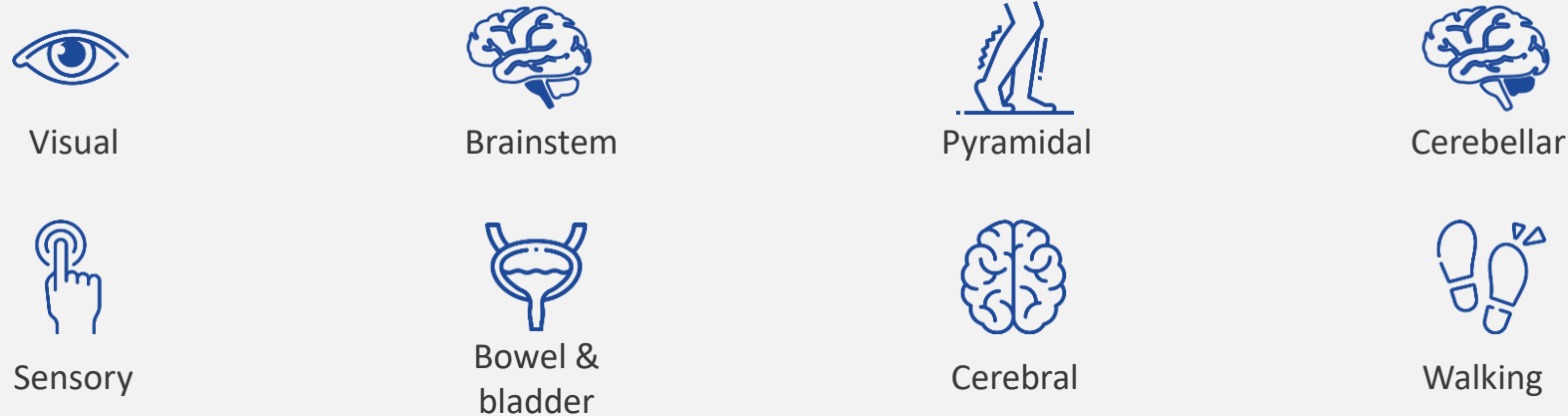
Widespread use
Validity
Comparability



Functional systems evaluated in EDSS⁶

Disadvantages^{3,4}

Weighted for ambulation
Non-linear changes
Subjective
Poor and variable sensitivity



m, meters

1. Meca-Lallana V et al. Front Neurol 2021;12:608491; 2. Kurtzke JF. Neurology 1983;33:1444-52; 3. Meyer-Moock S et al. BMC Neurol 2014;14:58; 4. University of California et al. Ann Neurol 2019;85:653-66



Criterii de diagnostic ale SM



Jean-Martin Charcot



W. Ian McDonald, MB, ChB, PhD

- Marbourg (1906)
- Allison and Milar (1954)
- Schumacher (1965)
- McAlpine (1972)
- Rose (1976)
- Poser (1983)
- **McDonald** (2001, 2005, 2010, 2017, **2024**)



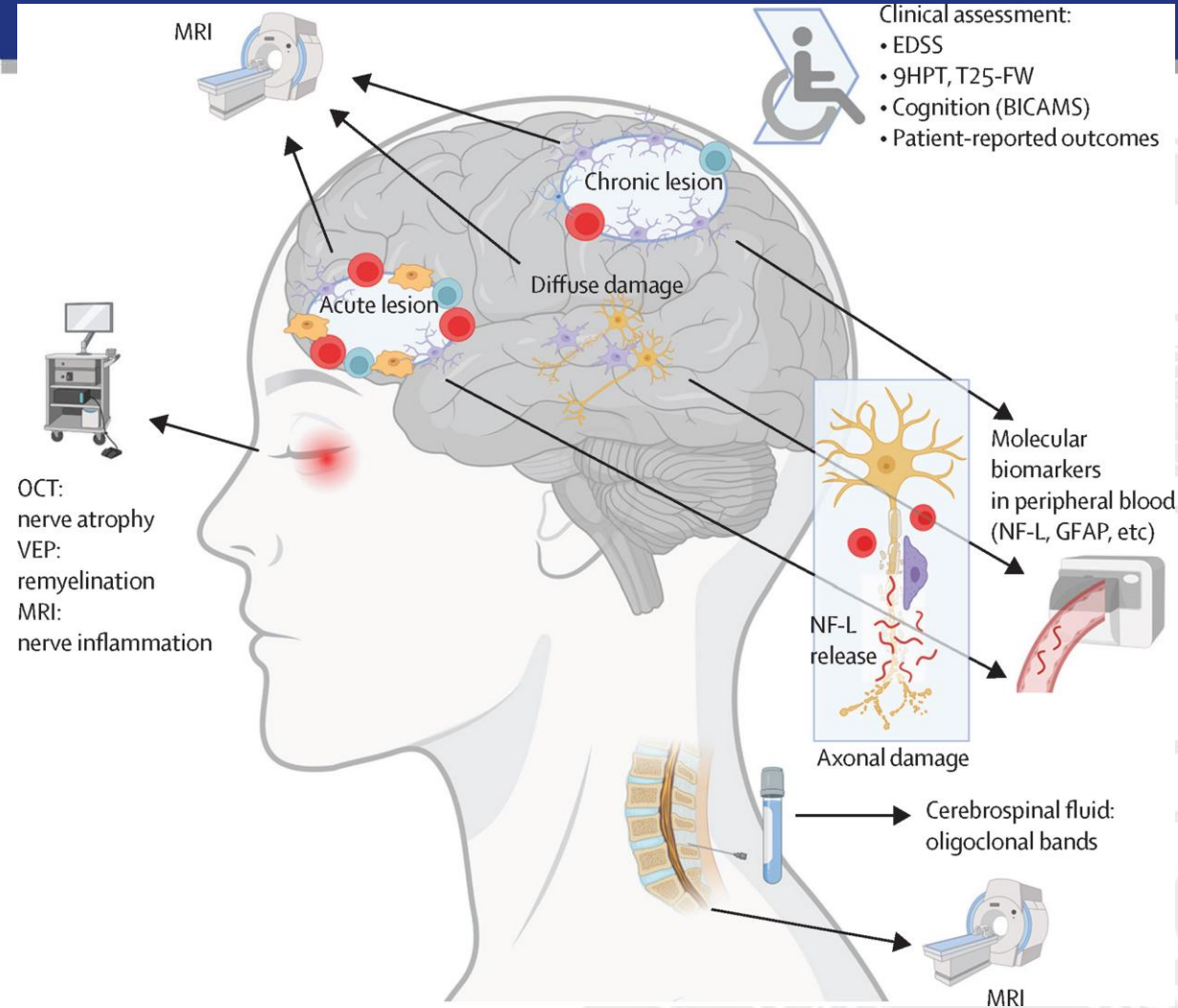
Diagnosis of MS

- SM este un diagnostic clinic:
 - **Semne și simptome**
 - **Istoric medical**
 - **Teste de laborator**
- Necesită diseminare în timp și spațiu:
 - **Spațiu: Dovezi ale cicatricilor (plăci) în cel puțin două zone separate ale SNC (spațiu)**
 - **Timp: Dovezi că plăcile au apărut în momente diferite**
- Nu poate exista altă explicație.



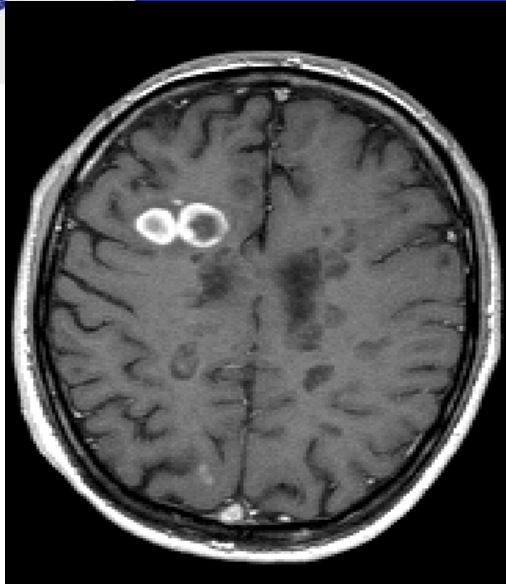


Biomarkeri în scleroza multiplă

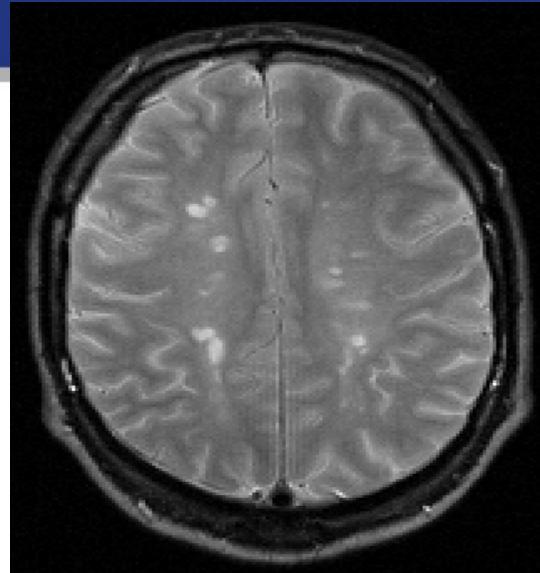




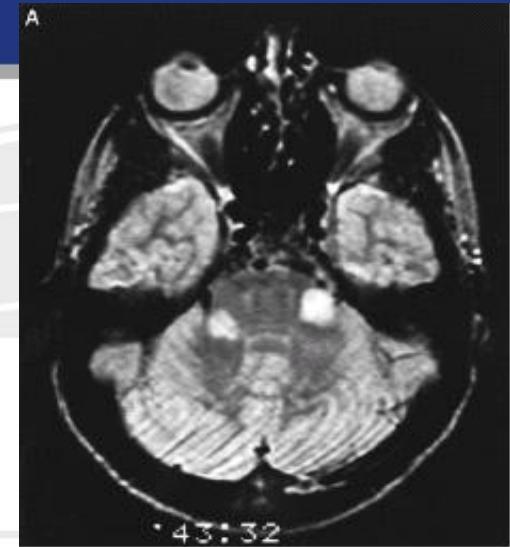
Criteriile RMN ale lui Barkhof



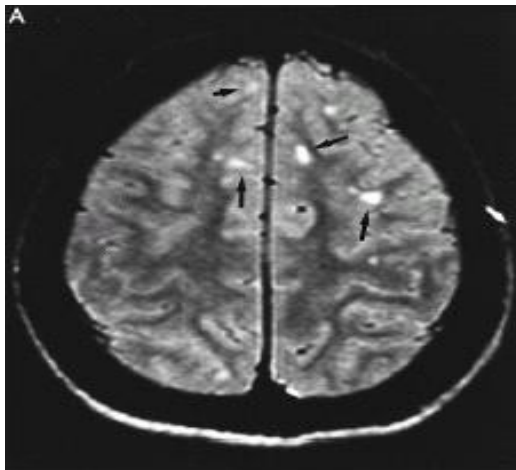
Gd-enhancing



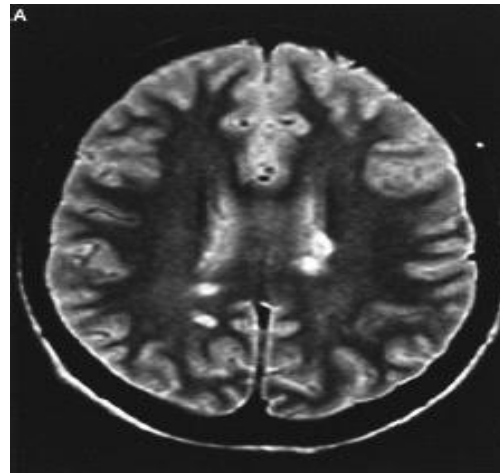
T2-hyperintense



Infratentorial



Juxtacortical



Periventricular



Spinal
Cord

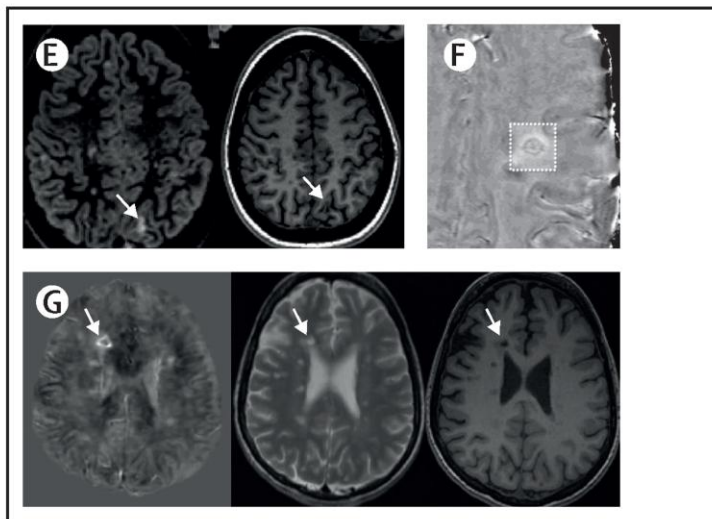
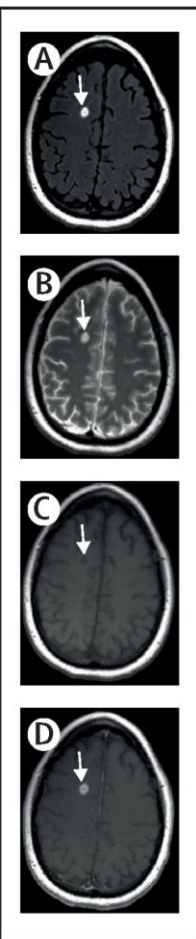


Utilizarea RMN în diagnosticarea și prognosticul sclerozei multiple

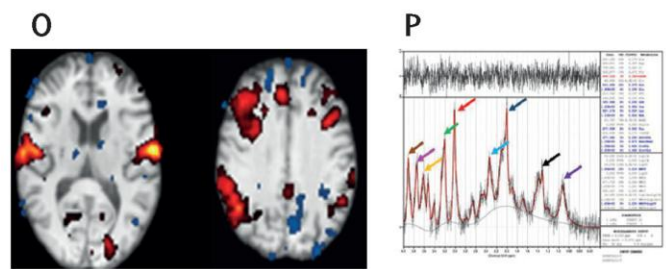
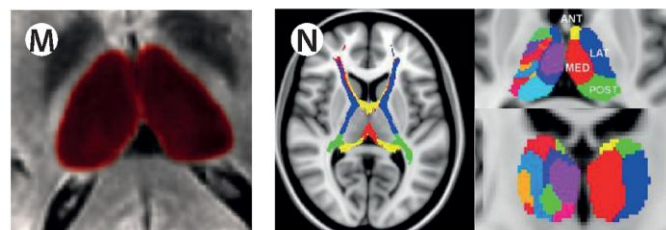
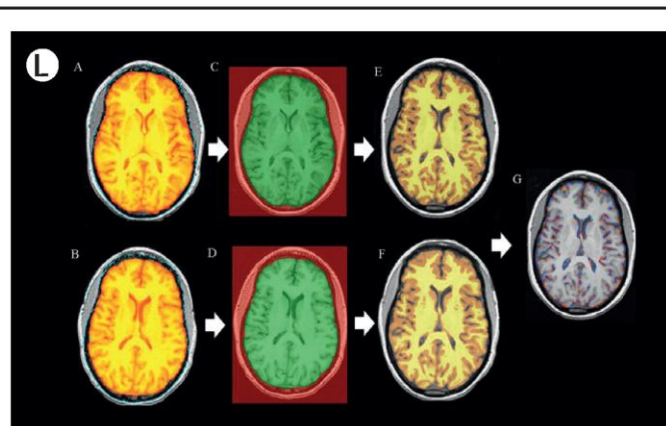
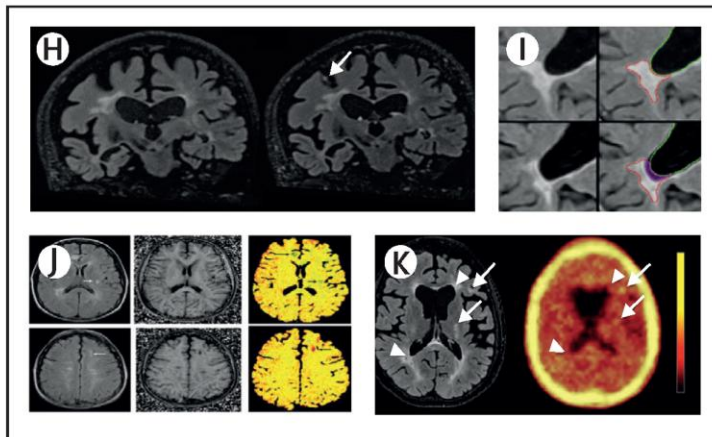
Routine MRI for lesion detection

Optional MRI for lesion detection

Research MRI for detection of tissue-specific structural and functional injury



Research MRI for lesion detection



RMN-ul de rutină pentru detectarea leziunilor:

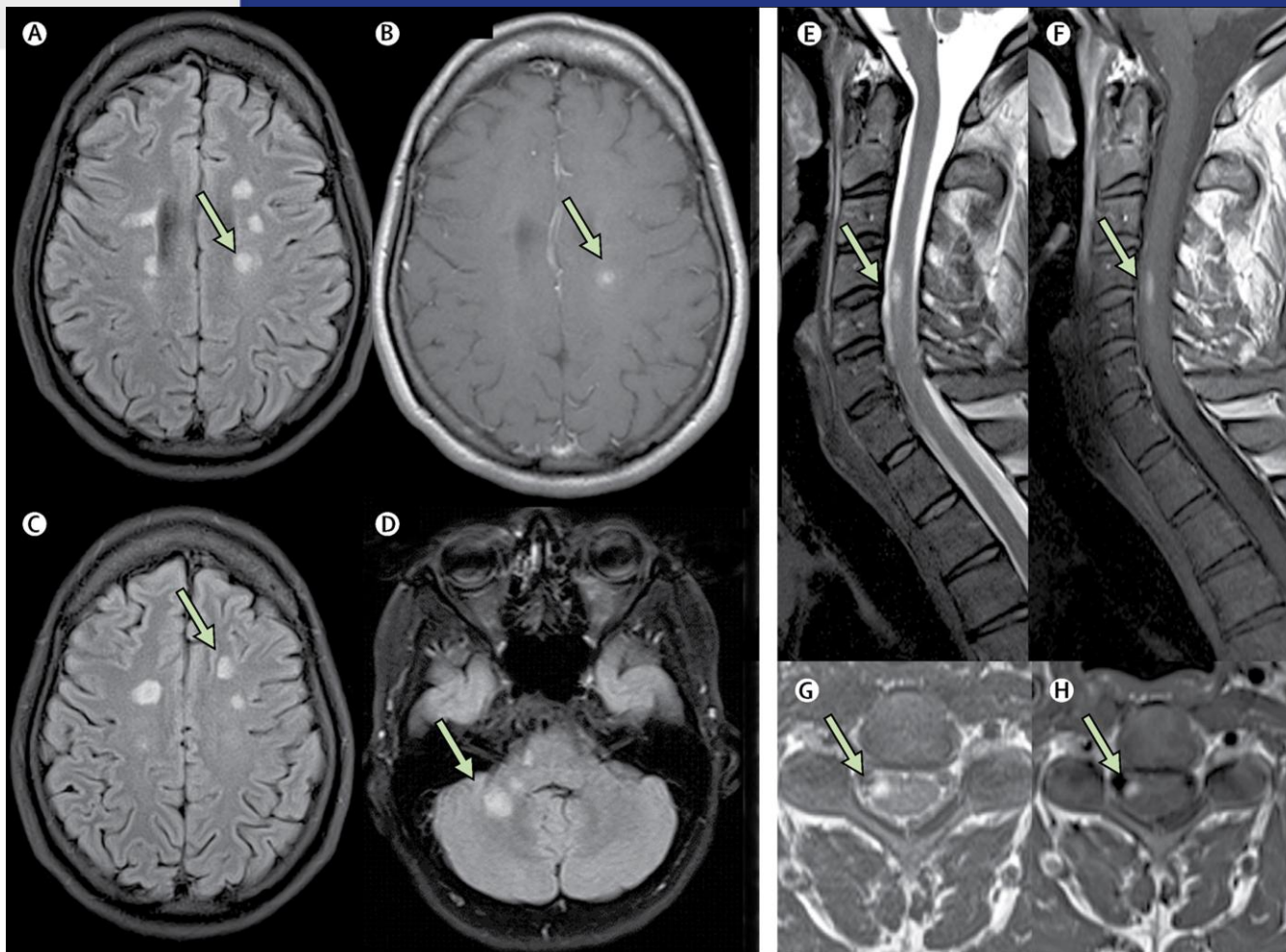
- A - o leziune a substanței albe (indicată cu o săgeată) pe o imagine FLAIR,
- B - imagistică ponderată T2,
- C - imagistică ponderată T1 fără contrast (gaură neagră)
- D - imagistică ponderată T1 cu contrast (leziune accentuată).

RMN opțional pentru detectarea leziunilor:

- E - o leziune corticală (săgeată) pe imagistica cu recuperare dublă inversă (stânga) și pe imagistica 3D T1 cu recuperare inversă (dreapta)
- F - semn al venei centrale pe imagistica de fază
- G - leziune cu margine paramagnetică



Leziuni tipice ale sclerozei multiple în creier și măduva spinării



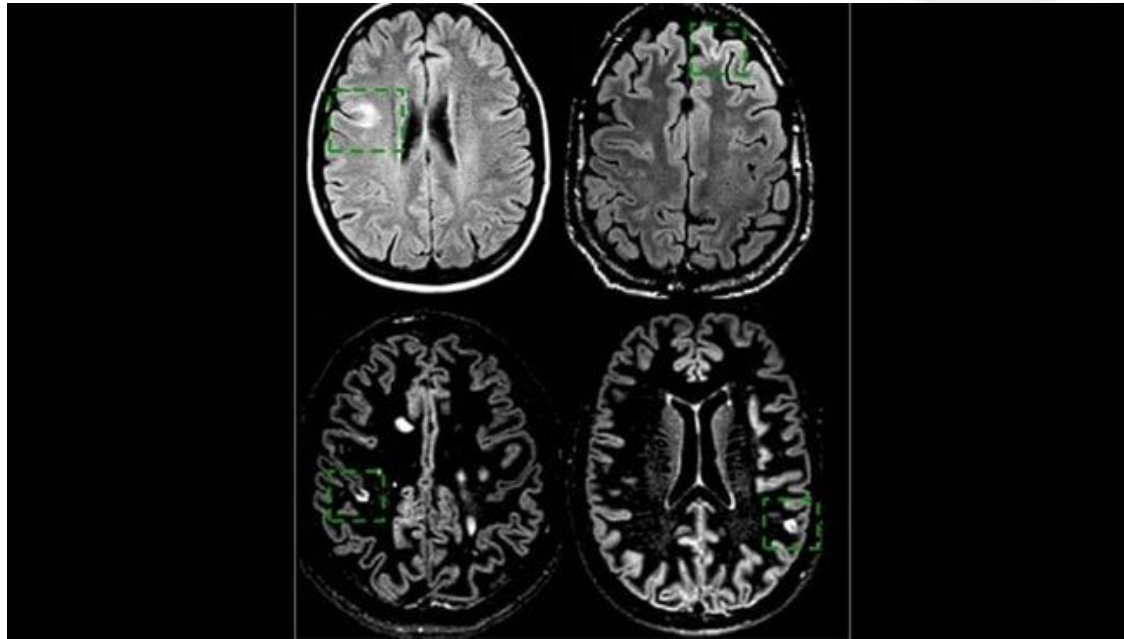
- Leziuni multiple
- Substanța albă
- Emisferele cerebrale
- trunchiul cerebral
- măduva spinării
- Leziunile recente se intensifică cu gadoliniu
- Leziuni perpendiculare pe suprafața ventriculară și juxtacorticale

Scanările RMN axiale ale creierului arată multiple leziuni periventriculare (A) cu intensificare a contrastului unei leziuni (B) leziuni juxtacorticale (C) leziuni infratentoriale (D).

Scanări sagittale (E, F) și axiale (G, H) cu o leziune a măduvei spinării cervicale care prezintă intensificare a contrastului în E și H.

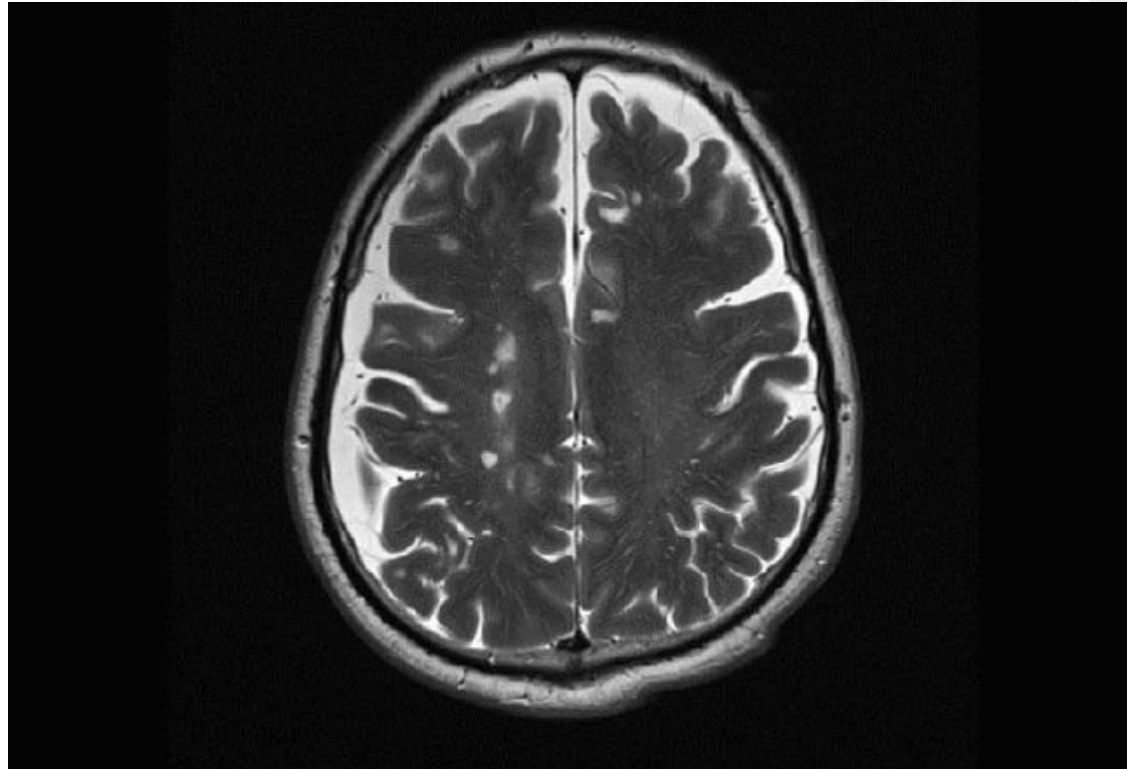


Leziuni juxtacorticale și corticale



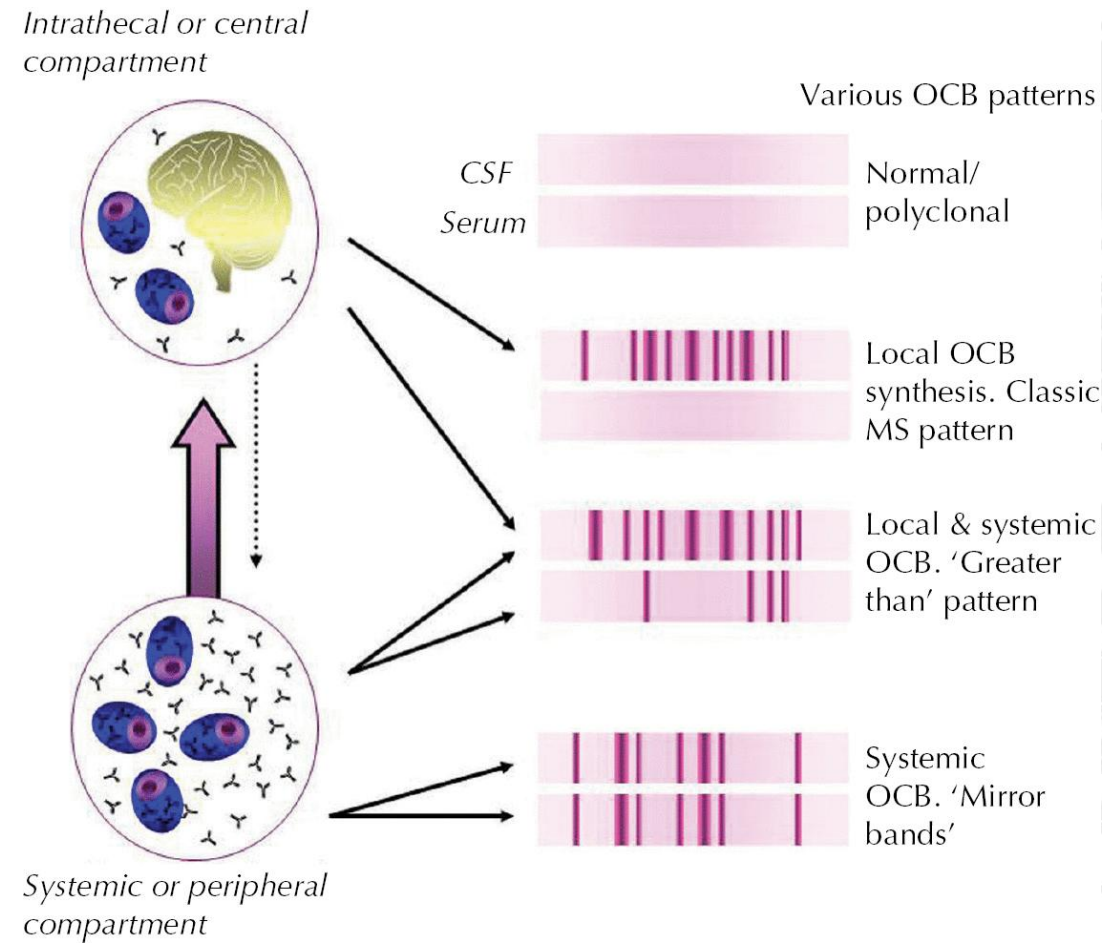


Semnul venei centrale





Cele patru tipuri principale de anomalii constatate la electroforeza proteinelor din lichidul cefalorahidian (LCR).

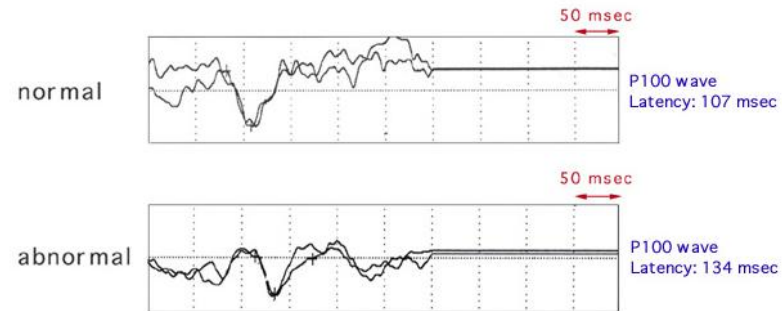




Potențiale evocate

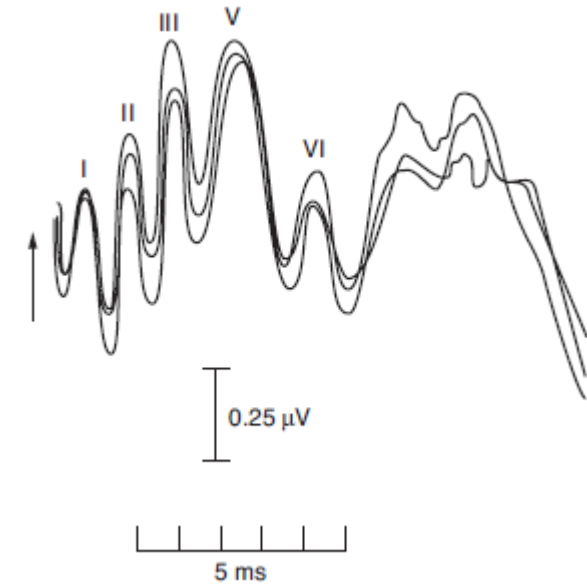
- Detectează întârzierea conducerii în căile vizuale, auditive și senzoriale

Visual Evoked Potentials



Visual Evoked Potentials in a Patient with Multiple Sclerosis

John Rose MD



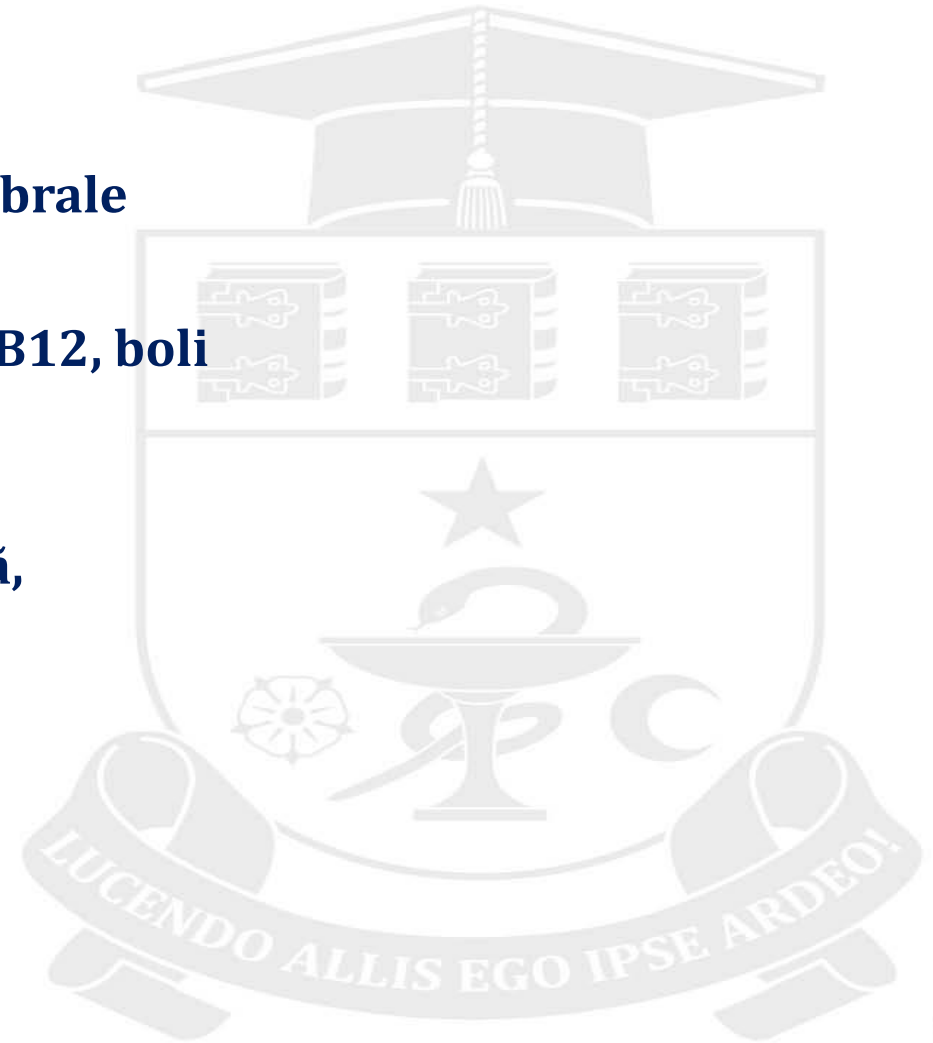
Componentele potențialului evocat auditiv al trunchiului cerebral(BAEP). Undele I-VI indică BAEP generate de nervul auditiv periferic (al optulea)

- (I) nucleul colear
- (II) complexul olivar superior
- (III) puntea superioară
- (IV) mezencefalul inferior
- (V) colicul inferior



Diagnosticul diferențial

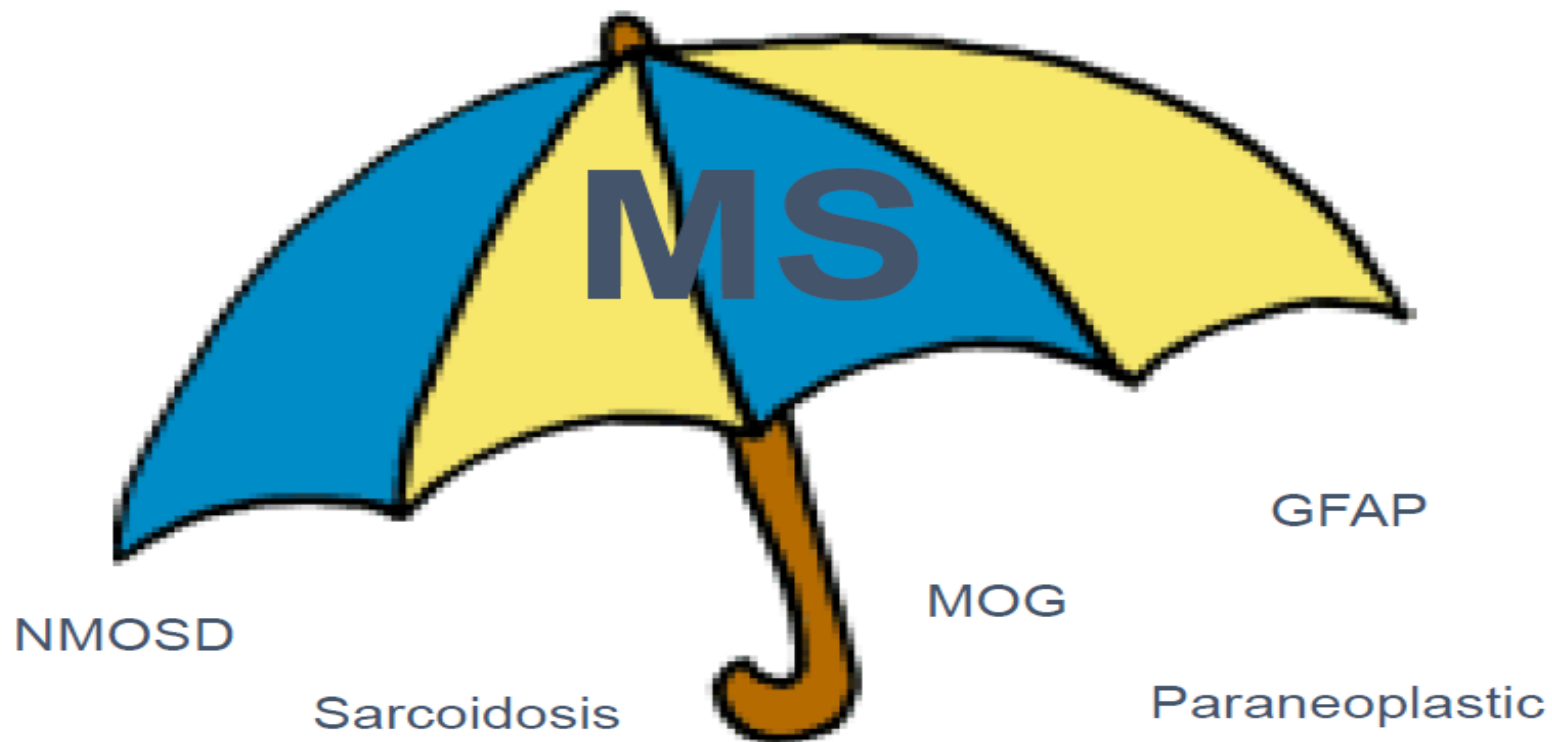
- Infecție (Lyme, sifilis, PML, HTLV-1)
- Boală degenerativă a coloanei vertebrale
- Boală a neuronilor motori
- Metabolică (deficiență de vitamina B12, boli familiale)
- Limfom al SNC
- Inflamatorie (LES, Sjogren, vasculită, sarcoidoză)





Diagnosticul greșit al sclerozei multiple

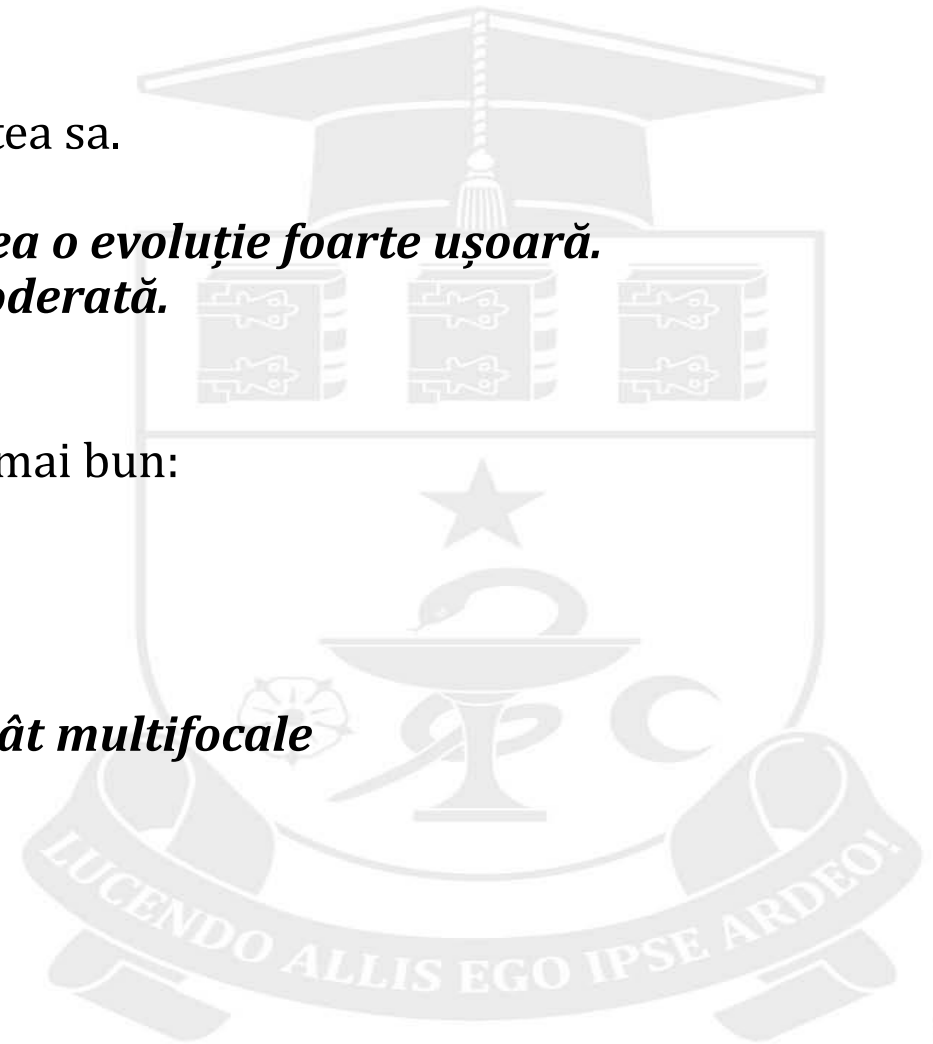
- 1 din 5 diagnostice sunt greșite





Prognosticul SM

- O caracteristică a SM este imprevizibilitatea sa.
- *Aproximativ 1/3 dintre pacienți vor avea o evoluție foarte ușoară.*
- *Aproximativ 1/3 vor avea o evoluție moderată.*
- *Aproximativ 1/3 vor deveni invalizi.*
- Anumite caracteristici prezic un rezultat mai bun:
 - *Sexul feminin*
 - *Apariția înainte de vârsta de 35 de ani*
 - *Simptome senzoriale*
 - *Episoade monofocale, mai degrabă decât multifocale*
 - *Recuperare completă după o recidivă*





Factori care influențează deciziile terapeutice

Prognostic nefavorabil

Demographic and environmental factors

- Older age
- Male sex
- Not of European descent
- Low vitamin D levels
- Smoking
- Comorbid conditions

Clinical factors

- Primary progressive disease subtype
- A high relapse rate
- A shorter interval between the first and second relapses
- Brainstem, cerebellar or spinal cord onset
- Poor recovery from the first relapse
- A higher Expanded Disability Status Scale score at diagnosis
- Polysymptomatic onset
- Early cognitive deficits

Poor prognosis

MRI observations

- A high number of T2 lesions
- A high T2 lesion volume
- The presence of gadolinium-enhancing lesions
- The presence of infratentorial lesions
- The presence of spinal cord lesions
- Whole brain atrophy
- Grey matter atrophy

Biomarkers

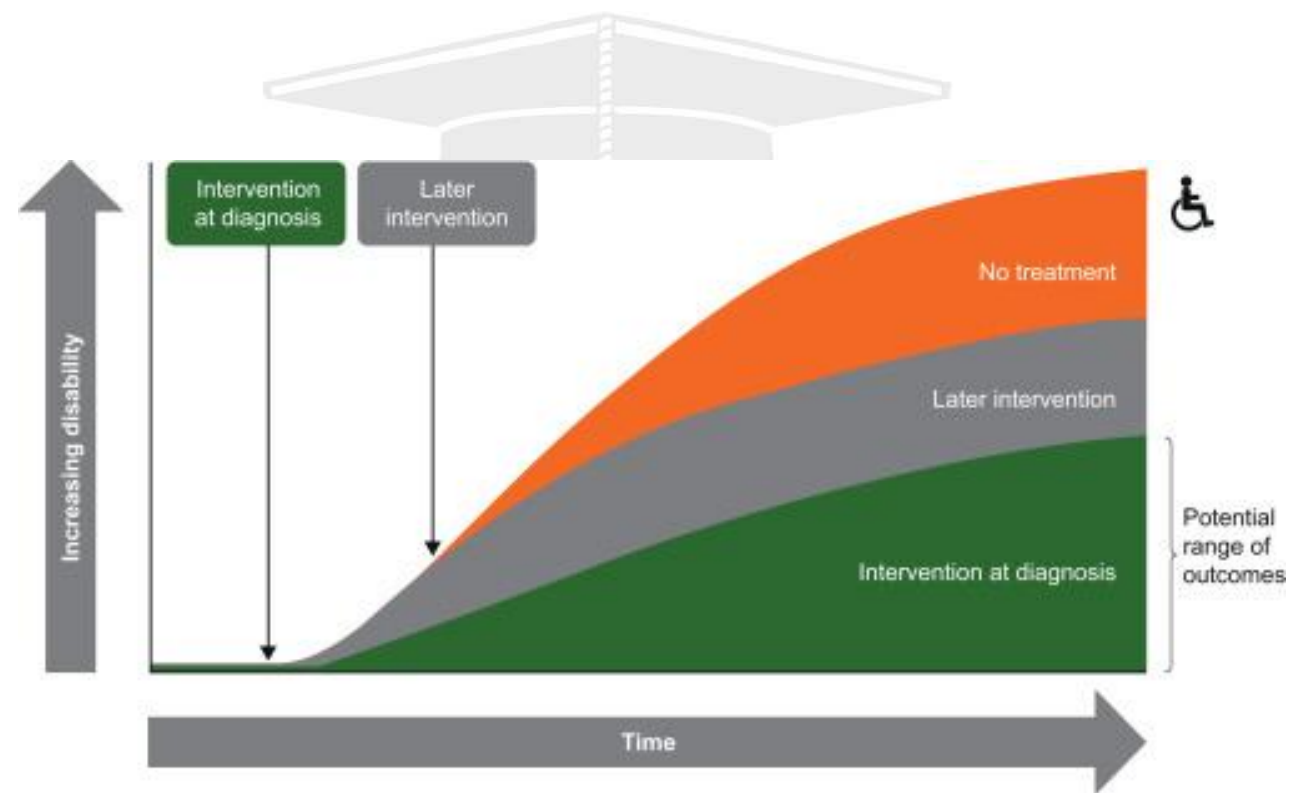
- A high number of T2 lesions
- The presence of IgG and IgM oligoclonal bands in the CSF
- High levels of neurofilament light chain in the CSF and serum
- High levels of chitinase in the CSF
- Retinal nerve fibre layer thinning detected with optical coherence tomography



Strategii de tratament pentru SM

Managementul SM se împarte în cinci categorii generale:

- Tratamentul recidivelor (cunoscute și sub denumirea de exacerbări, crize, atacuri — care durează cel puțin 24 de ore)
- Modificarea evoluției bolii
- Managementul simptomelor
- Reabilitare (menținerea/îmbunătățirea funcțiilor)
- Sprijin psihosocial



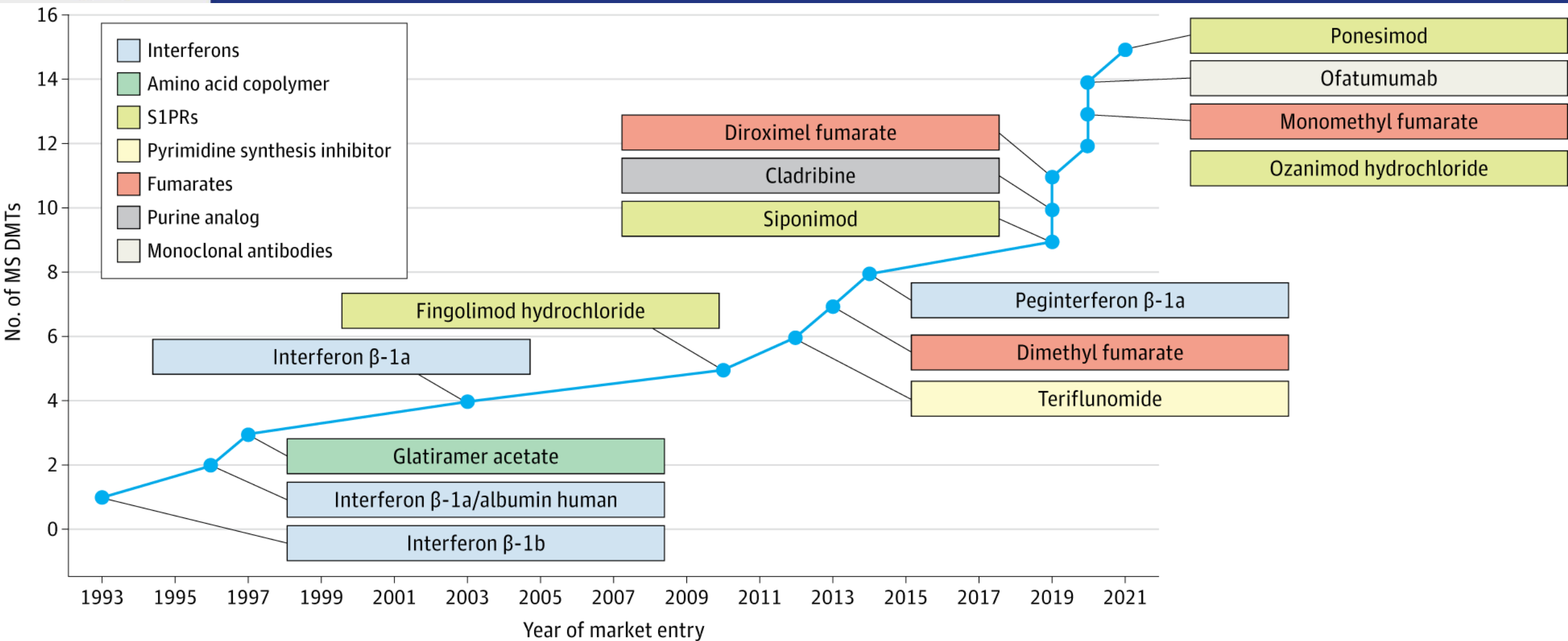


Tratamentul recidivelor SM

- Nu toate recidivele necesită tratament.
- Simptomele senzoriale ușoare se pot rezolva singure.
- Simptomele care interferează cu funcționarea normală (de exemplu, probleme de vedere sau de mers) sunt de obicei tratate.
- Curs de 3-5 zile de metilprednisolon intravenos — cu/fără reducere treptată a dozei de prednison oral
- Steroizi orali în doze mari pot fi utilizați
- Reabilitare pentru restabilirea/menținerea funcției
- Deși corticosteroizii reduc inflamația, nu se consideră că au vreun efect pe termen lung asupra bolii. Aceștia sunt utilizați în principal în cazul exacerbarilor.
- Utilizarea cronică, pe termen lung, a medicamentelor steroizi prezintă riscuri semnificative pentru sănătate (osteoporoză, glaucom, probleme gastrointestinale etc.).
- Steroizii pot provoca tulburări emoționale semnificative la unele persoane, inclusiv senzația de „euforie” sau manie în timpul tratamentului, urmată de sentimente puternice de dezamăgire sau depresie la întreruperea tratamentului.

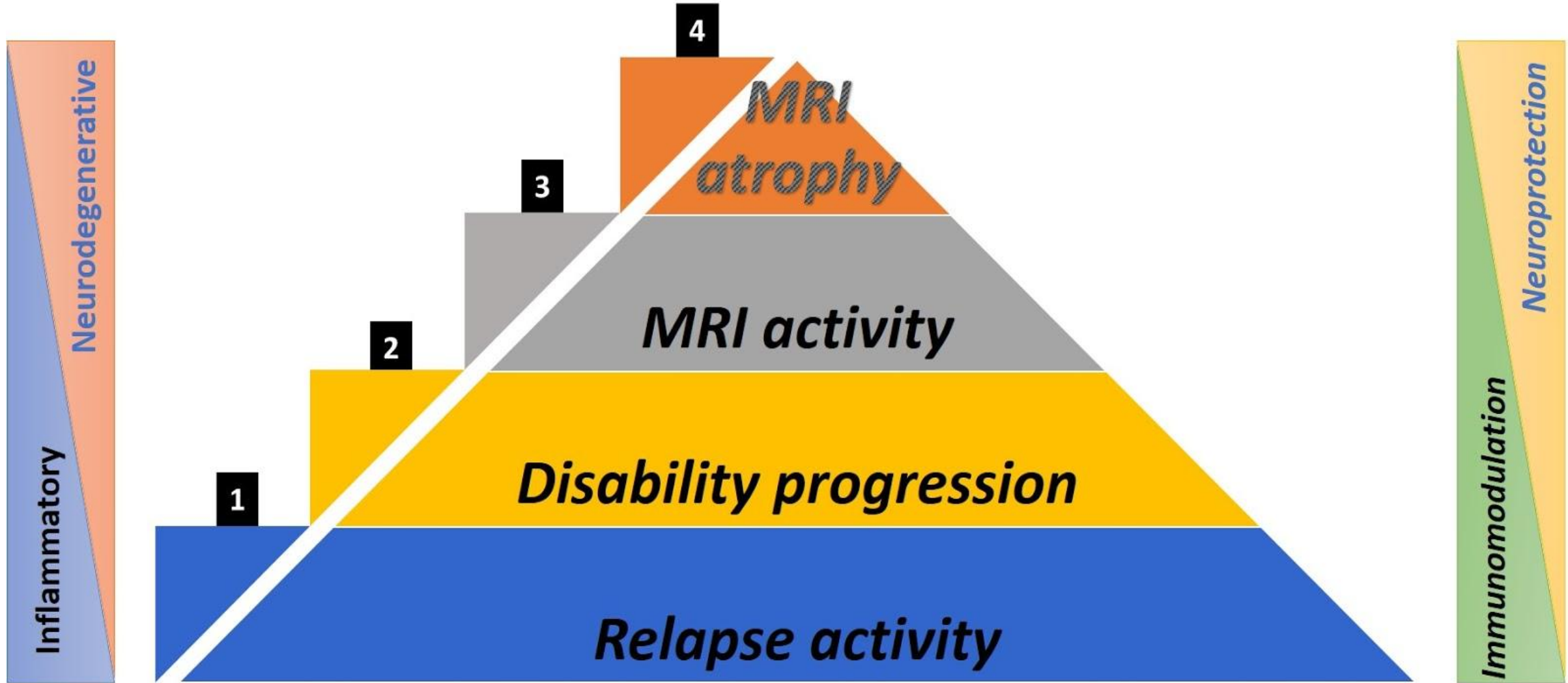


Inovații recente în terapiile modificatoare ale bolii (DMT) pentru scleroza multiplă (SM)



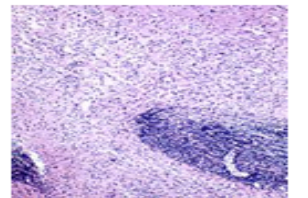
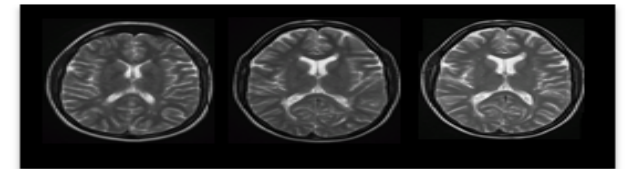
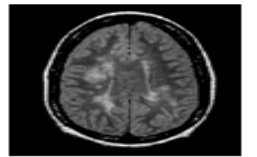
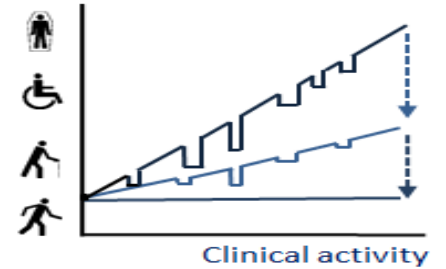
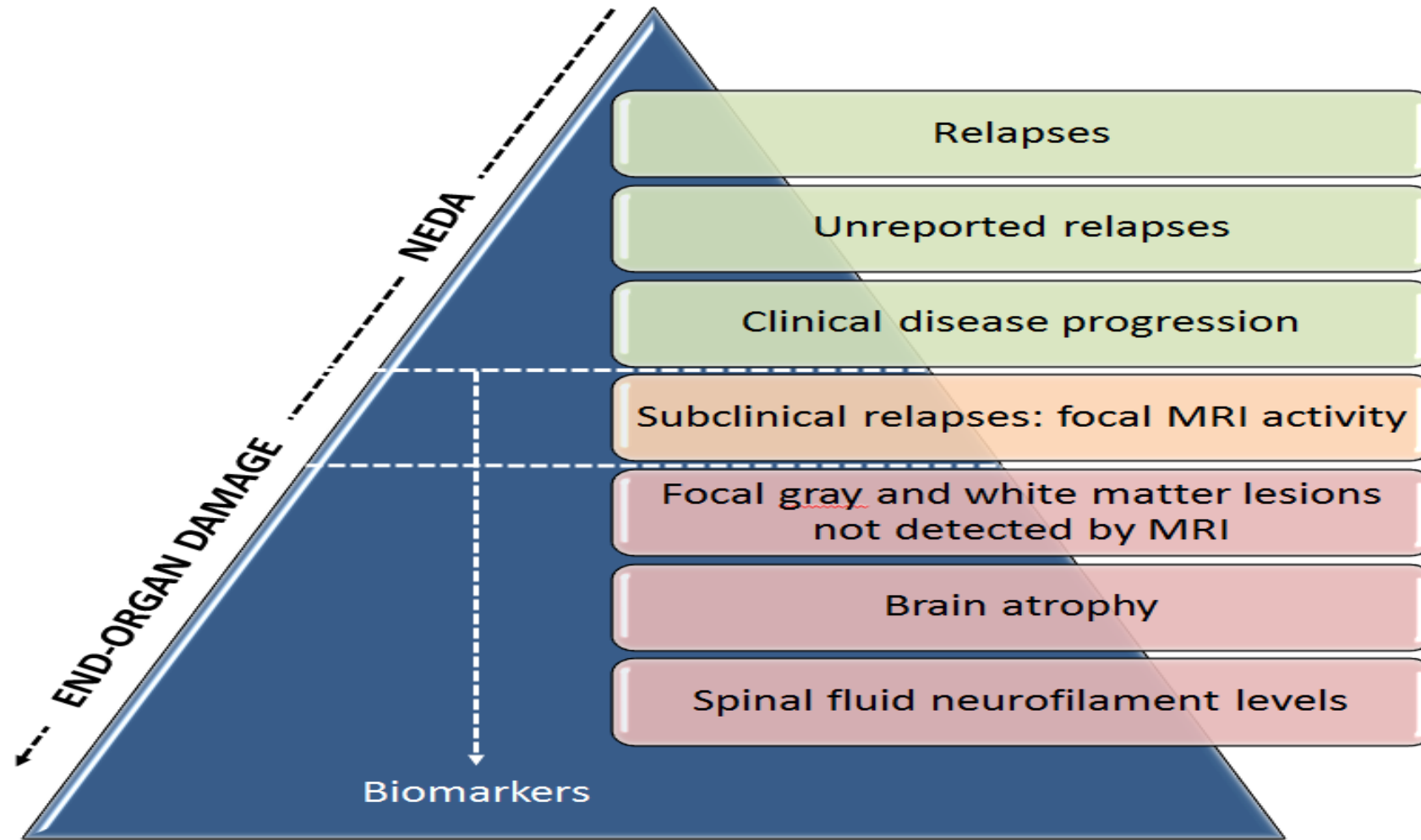


NEDA 4 (Fără dovezi ale activității bolii)



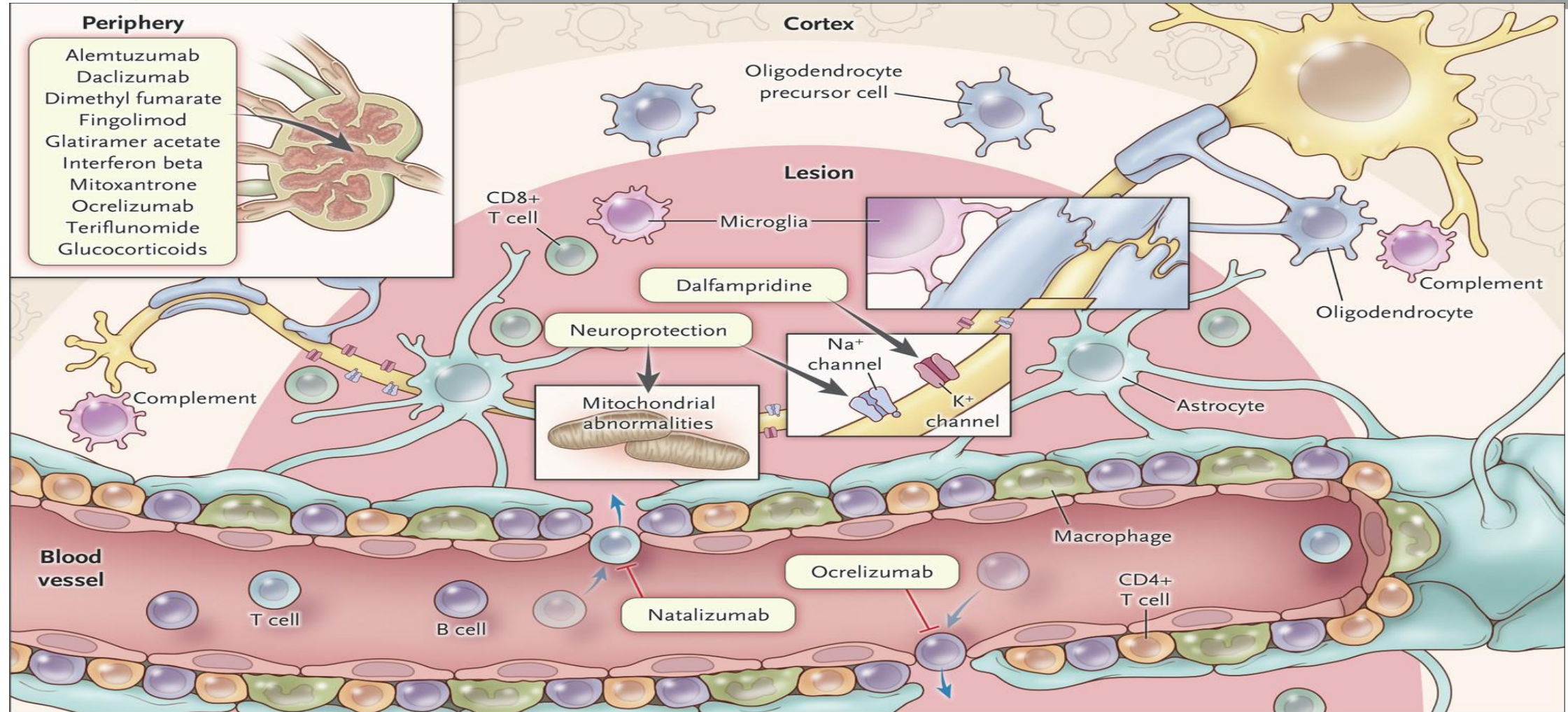


NEDA (Fără dovezi ale activității bolii)





Celule, molecule și terapii



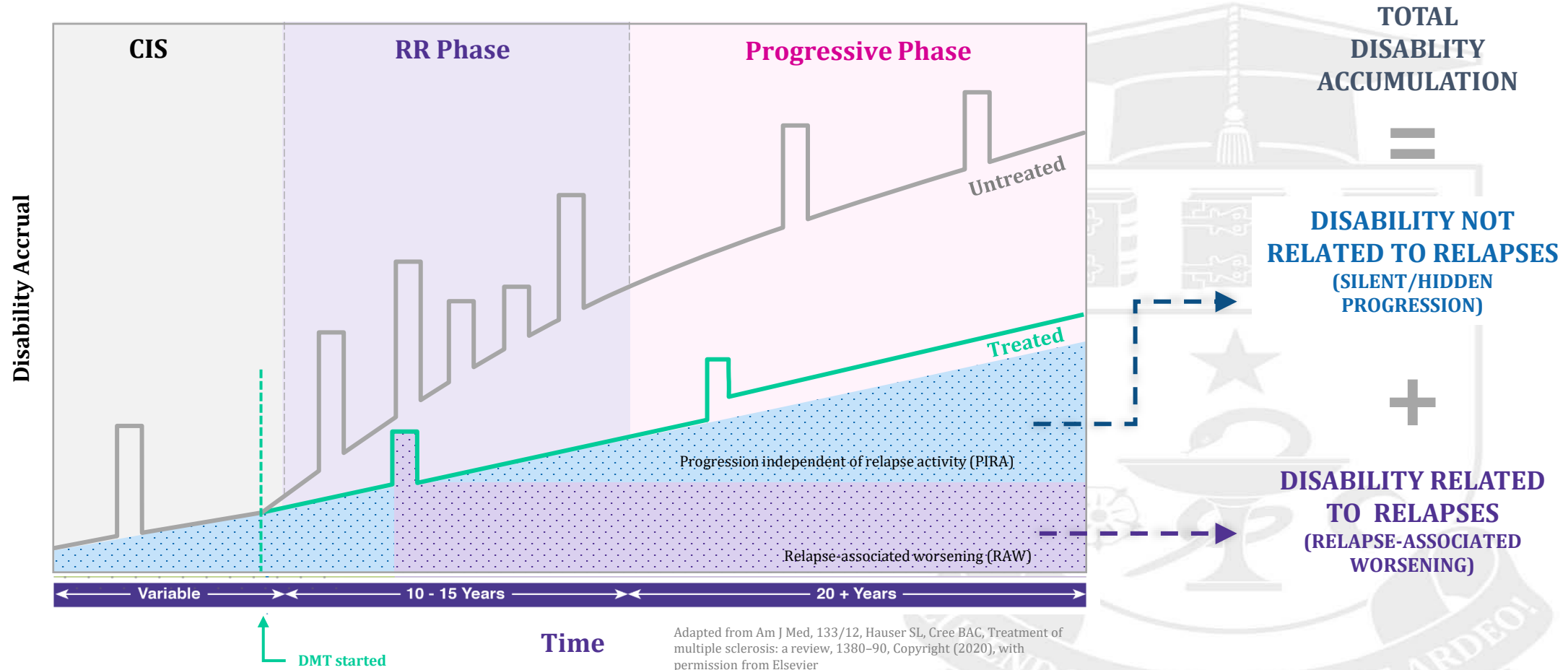


Gestionarea simptomelor SM

Symptoms	Treatment
Fatigabilitate	•Stimulanți SNC: eg, modafinal •SSRIs: eg, fluoxetine
Durere	•Anticonvulsivante: carbamazepine, gabapentin, phenytoin •Duloxetine hydrochloride
Disfuncție cognitivă	Nu s-a demonstrat că medicamentele simptomatice ar avea efecte benefice.
Tulburări sfincteriene	Anticholinergice/antispasmodice: eg, oxybutynin, tolterodine
Tulburări sfincteriene	•Constipație: laxative, agenți de formare a volumului, stimulente rectale, laxative ușoare • Incontință fecală: anticolinergice (pentru intestin hiperreflexiv)
Spasticitate	• Agoniști GABA (baclofen oral sau intratecal) •α- Agonists (tizanidine) •Anticonvulsivante (gabapentin, clonazepam, diazepam) •Toxină botulinică
Deficiențe de mobilitate (de exemplu, echilibru, slăbiciune, spasticitate)	Dalfampridine (Ampyra) îmbunătățirea mersului (viteza; slăbiciune)

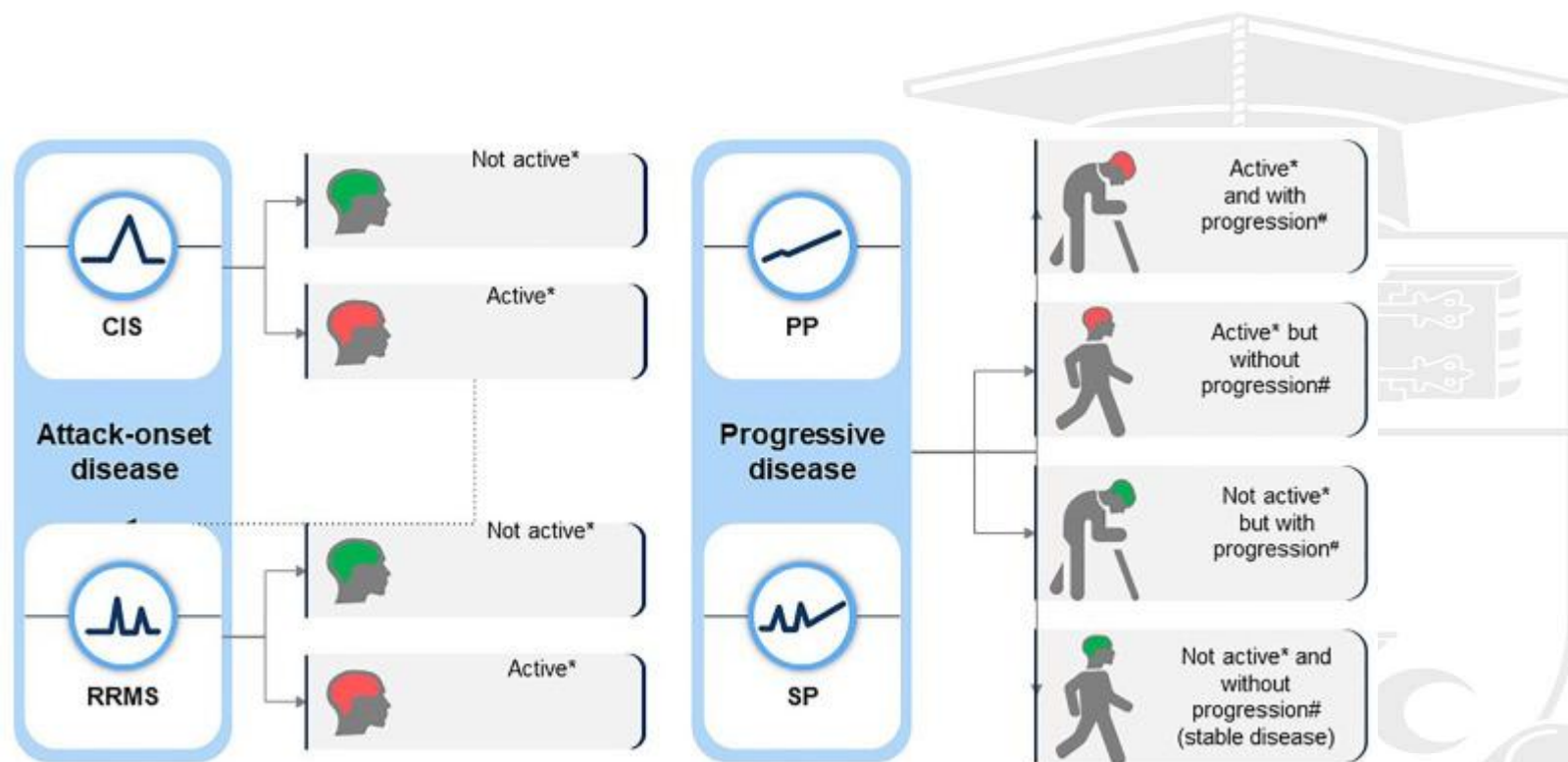


„Noua” istorie naturală a SM în era tratamentelor actuale





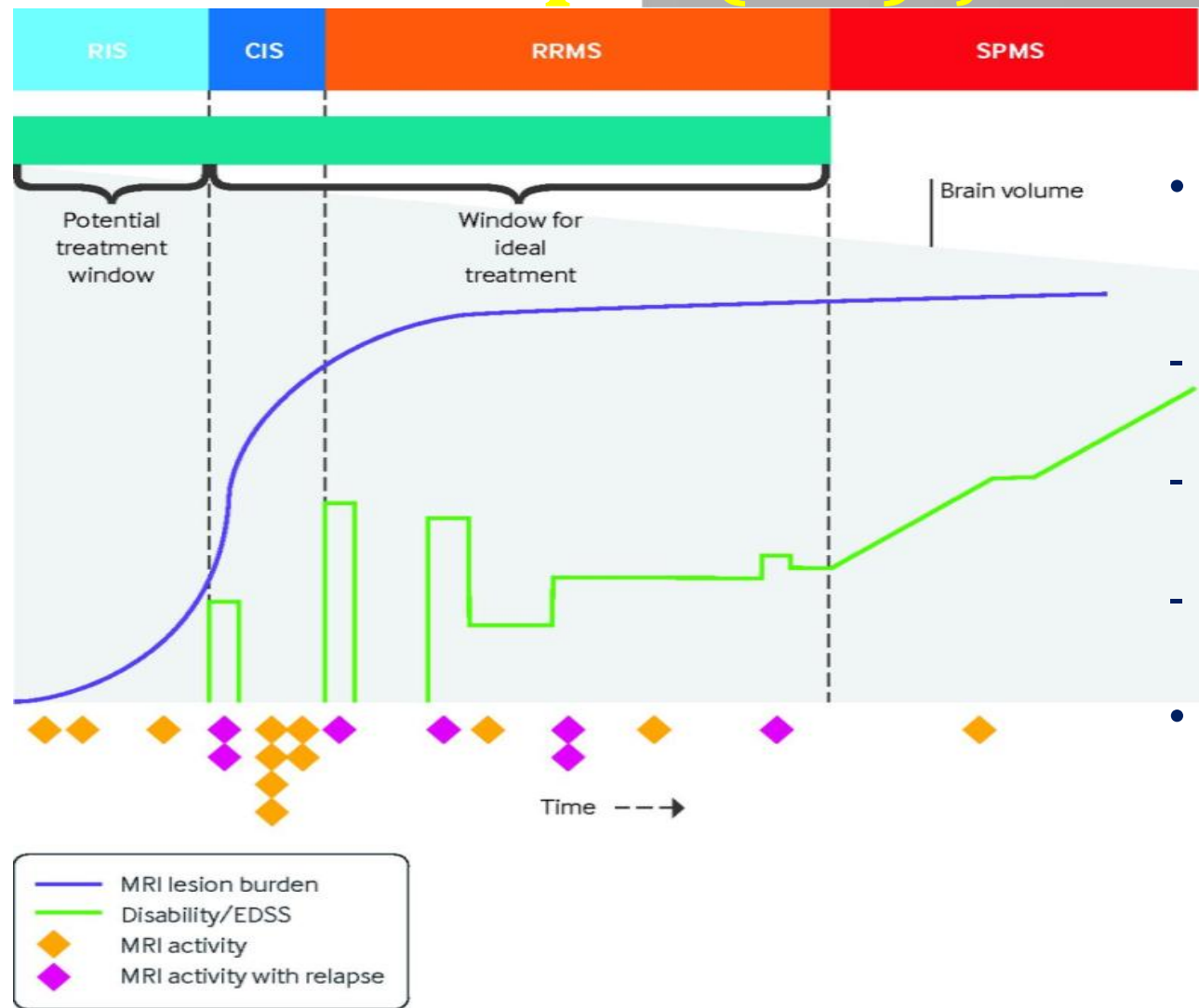
Fenotipurile sclerozei multiple (Lublin 2013) pentru boala recidivantă și progresivă



National MS Society Website. Adapted from Lublin et al 2014.



Momentul ideal pentru terapia sclerozei multiple (SM) și relația cu evoluția bolii



- **Tratamentul trebuie luat în considerare imediat ce s-a confirmat diagnosticul de scleroză multiplă recidivantă.**
- Leziunile ireversibile ale axonilor apar chiar și în stadiile incipiente ale bolii.
- Tratamentul este cel mai eficient în faza timpurie, inflamatorie.
- Tratamentul este cel mai puțin eficient în faza tardivă, neurodegenerativă.
- **Doar Ocrelizumab a fost aprobat pentru scleroza multiplă primar-progresivă.**



INF 1a demonstrează o eficacitate susținută de peste 20 de ani de experiență clinică și practică.

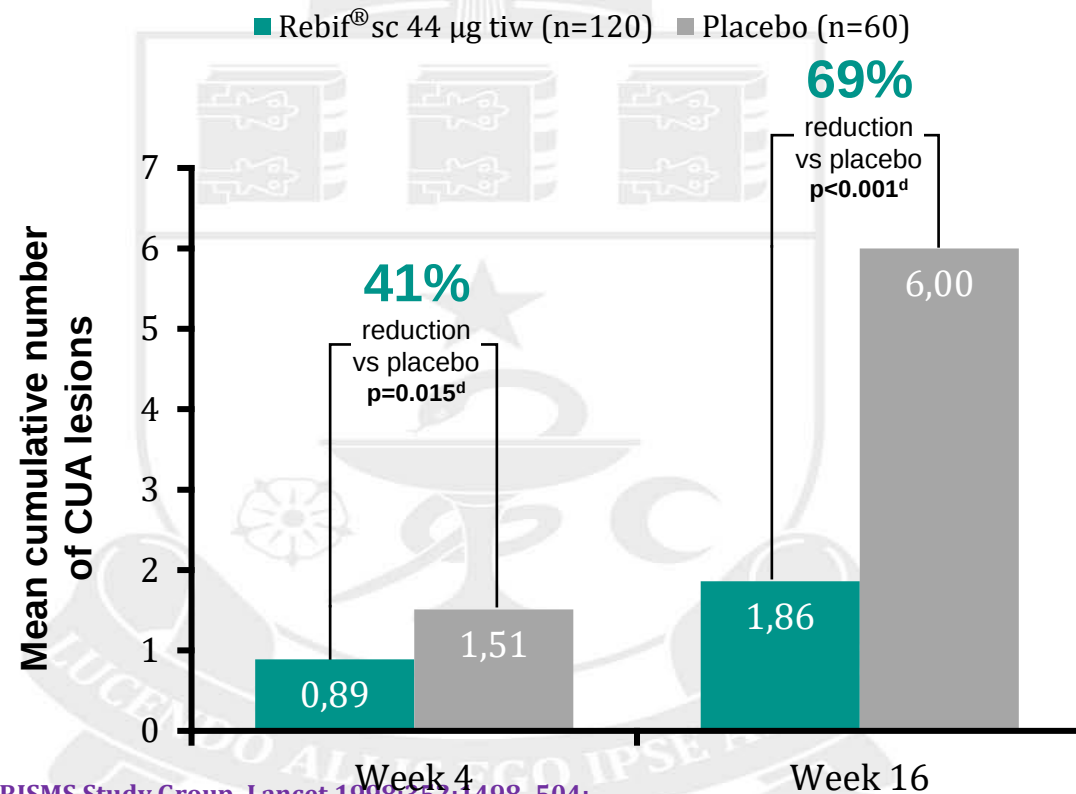
INF-1a slowed disability progression over the long term in patients with RRMS (PRISMS-15^a)⁴

Single-visit follow-up exploratory analysis



86% of patients had EDSS score ≤ 6.0 after 15 years^b

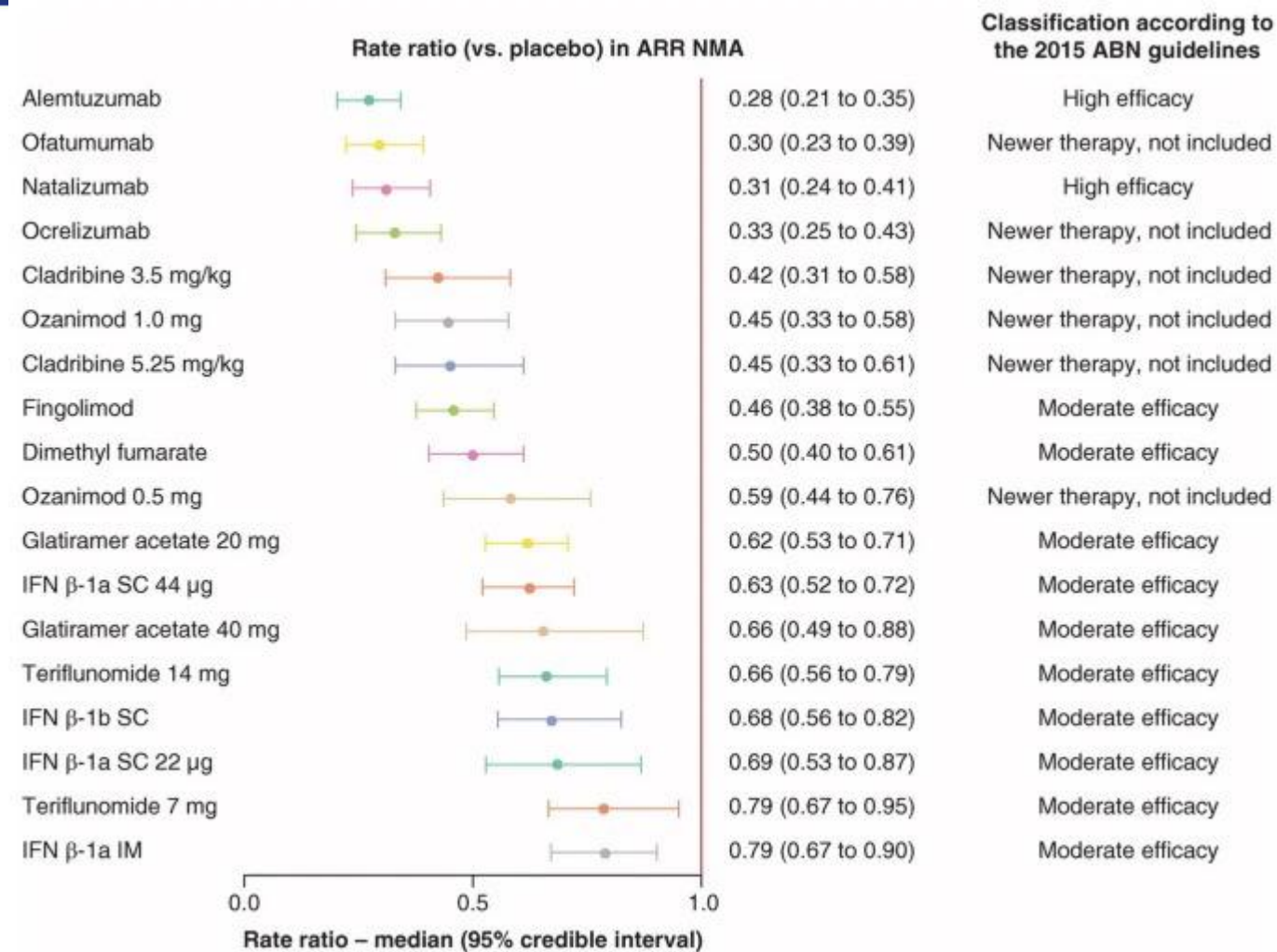
Benefits of INF-1a on MRI were evident as early as 4 weeks after treatment initiation (IMPROVE *post hoc* analysis)^{6,c}



1. PRISMS Study Group. Lancet 1998;352:1498-504;
2. PRISMS Study Group. Neurology 2001;56:1628-36; 3. Kappos L, et al. Neurology 2006;67:944-53;
4. Kappos L, et al. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2015;86:1202-7;
5. Rebif® EU SmPC, July 2018; 6. De Stefano N, et al. Mult Scler 2010;16:888-92.

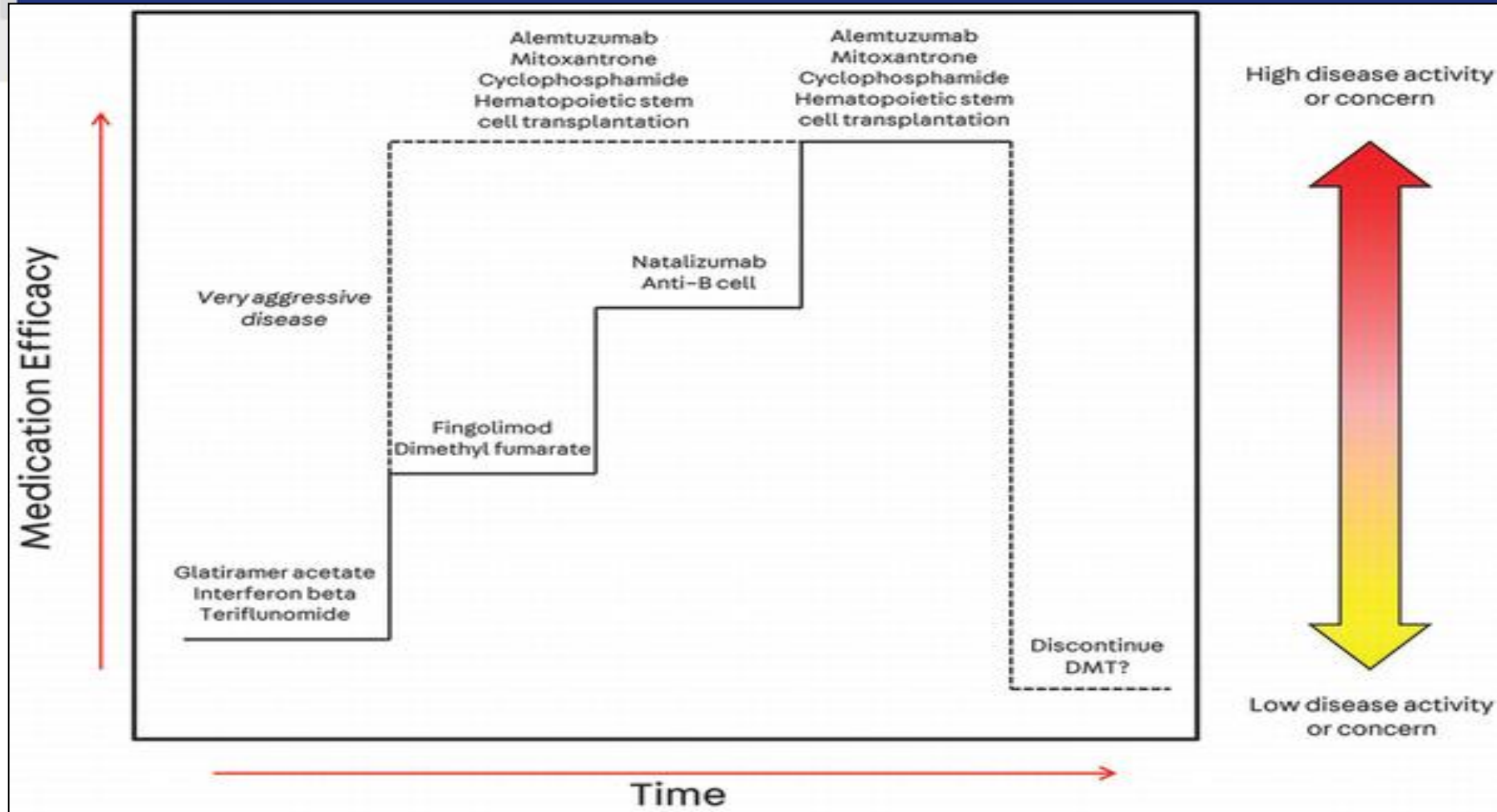


Eficiența relativă





Paradigma tratamentului escaladat



Monitoring, Switching, and Stopping Multiple Sclerosis Disease-Modifying Therapies.

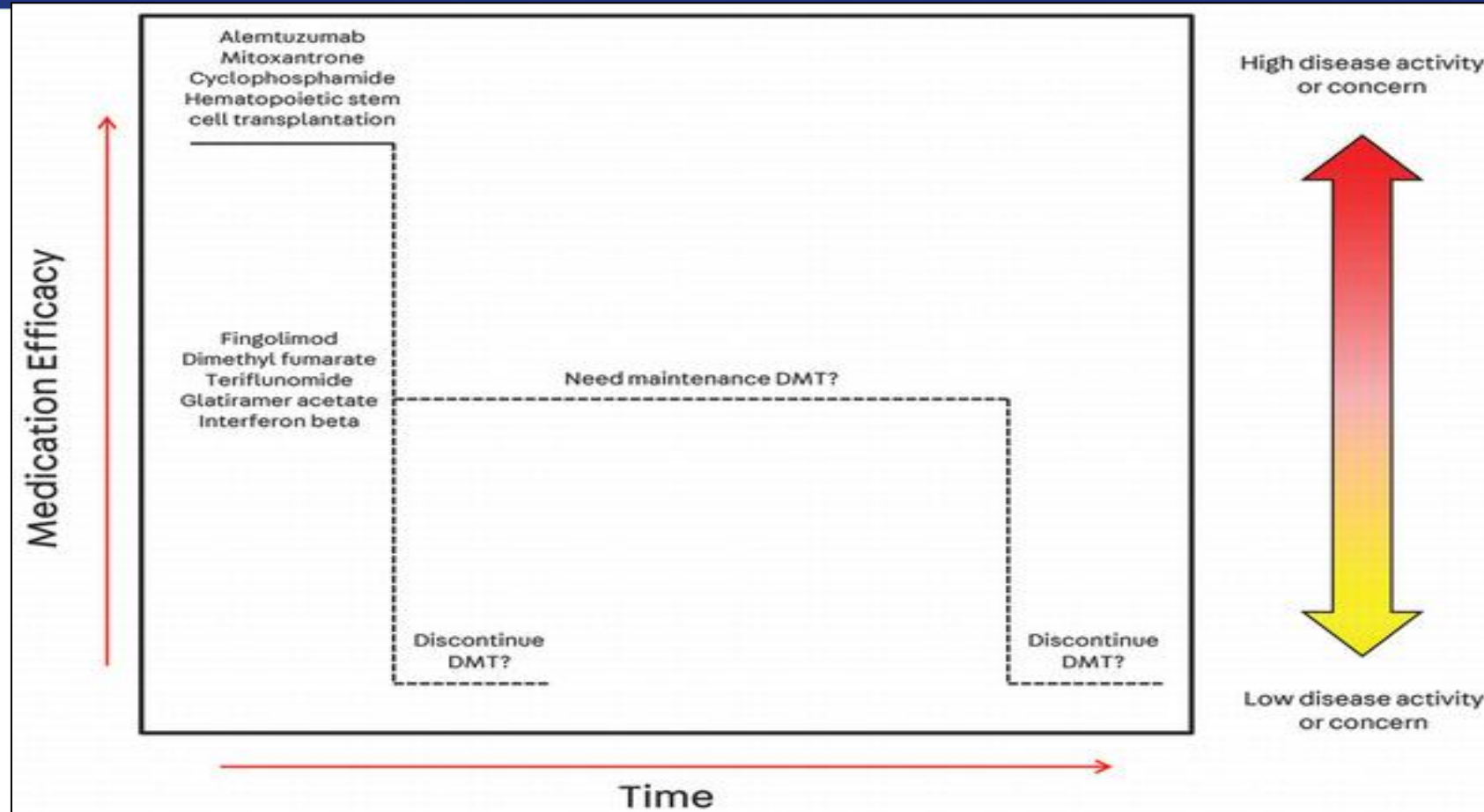
Gross, Robert; Corboy, John; MD, FAAN

CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology. 25(3):715-735, June 2019.

DOI: 10.1212/CON.0000000000000738



Paradigma tratamentului de inducție/întreținere



Monitoring, Switching, and Stopping Multiple Sclerosis Disease-Modifying Therapies.

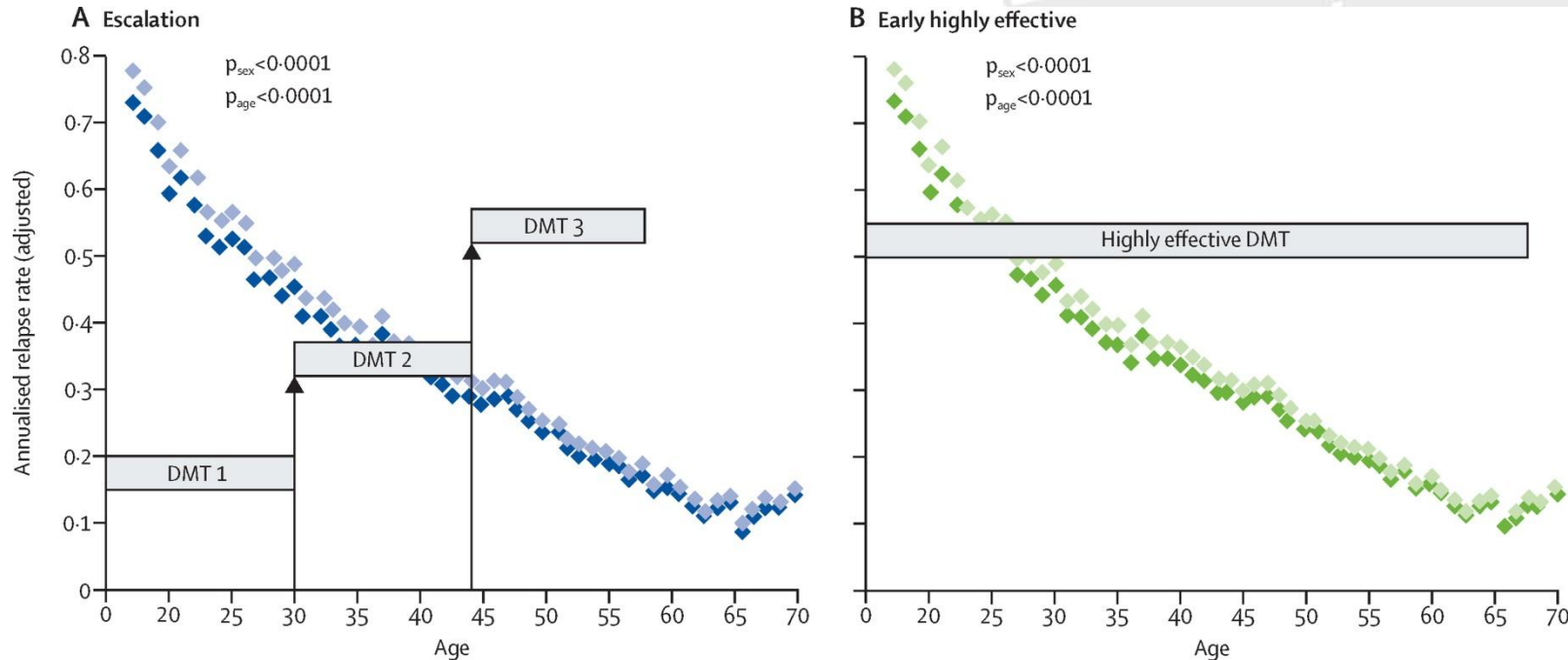
Gross, Robert; Corboy, John; MD, FAAN

CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology. 25(3):715-735, June 2019.

DOI: 10.1212/CON.0000000000000738



Incidența recidivelor și agravarea bolii versus abordări terapeutice precoc și foarte eficiente la pacienții cu scleroză multiplă recidivantă

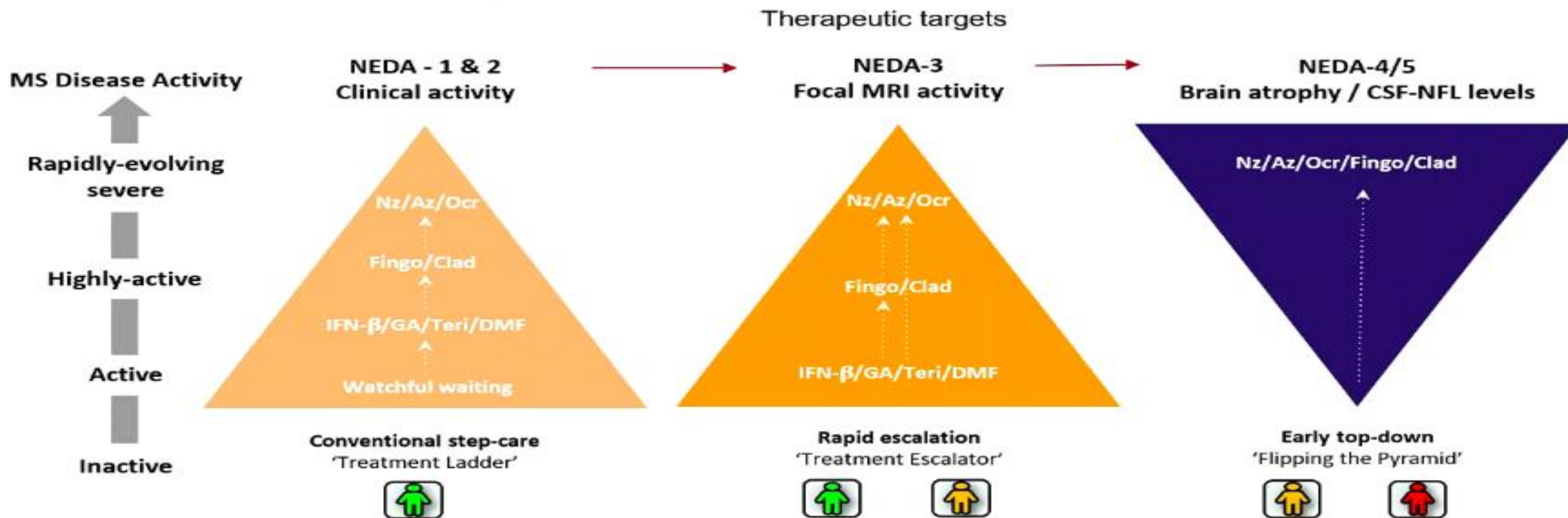


The Lancet Neurology 2019 18973-980 DOI: (10.1016/S1474-4422(19)30151-6)



Diferite abordări terapeutice privind utilizarea terapiilor modificatoare ale bolii în tratamentul formelor recidivante de SM

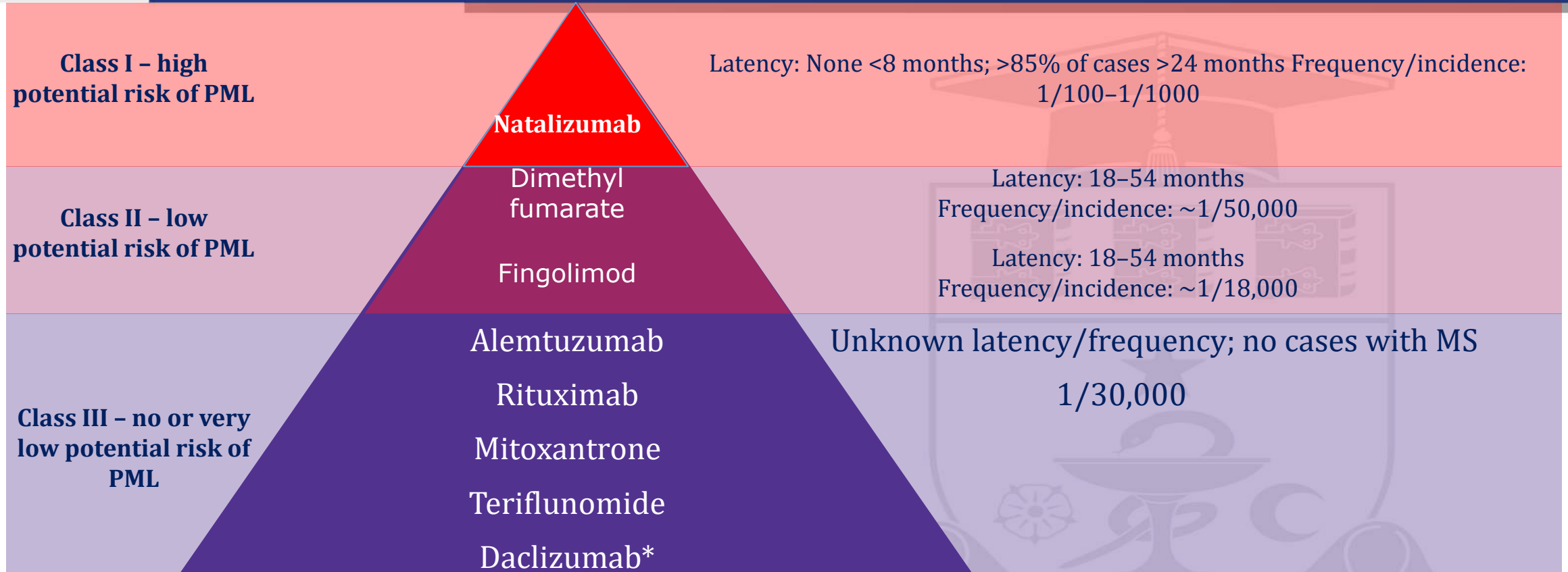
Gavin Giovannoni – Răsturnarea piramidei



Disease-modifying treatments for early and advanced multiple sclerosis: a new treatment paradigm.
Giovannoni, Gavin Current Opinion in Neurology. 31(3):233-243, June 2018.
DOI: 10.1097/WCO.0000000000000561



Riscul pe scara Berger pentru PML



Classification developed by JR Berger using the following criteria: 1) whether the underlying condition being treated predisposes to PML in the absence of the drug; 2) the latency from initiation of the drug to the development of PML; and 3) the frequency with which PML is observed. DMD, disease-modifying drug; PML, progressive multifocal leukoencephalopathy.

*In March 2018, Biogen withdrew daclizumab (Zinbryta) worldwide following reports of inflammatory encephalitis and meningoencephalitis.



Inerție terapeutică



Multiple Sclerosis and Related Disorders

Volume 55, October 2021, 103176



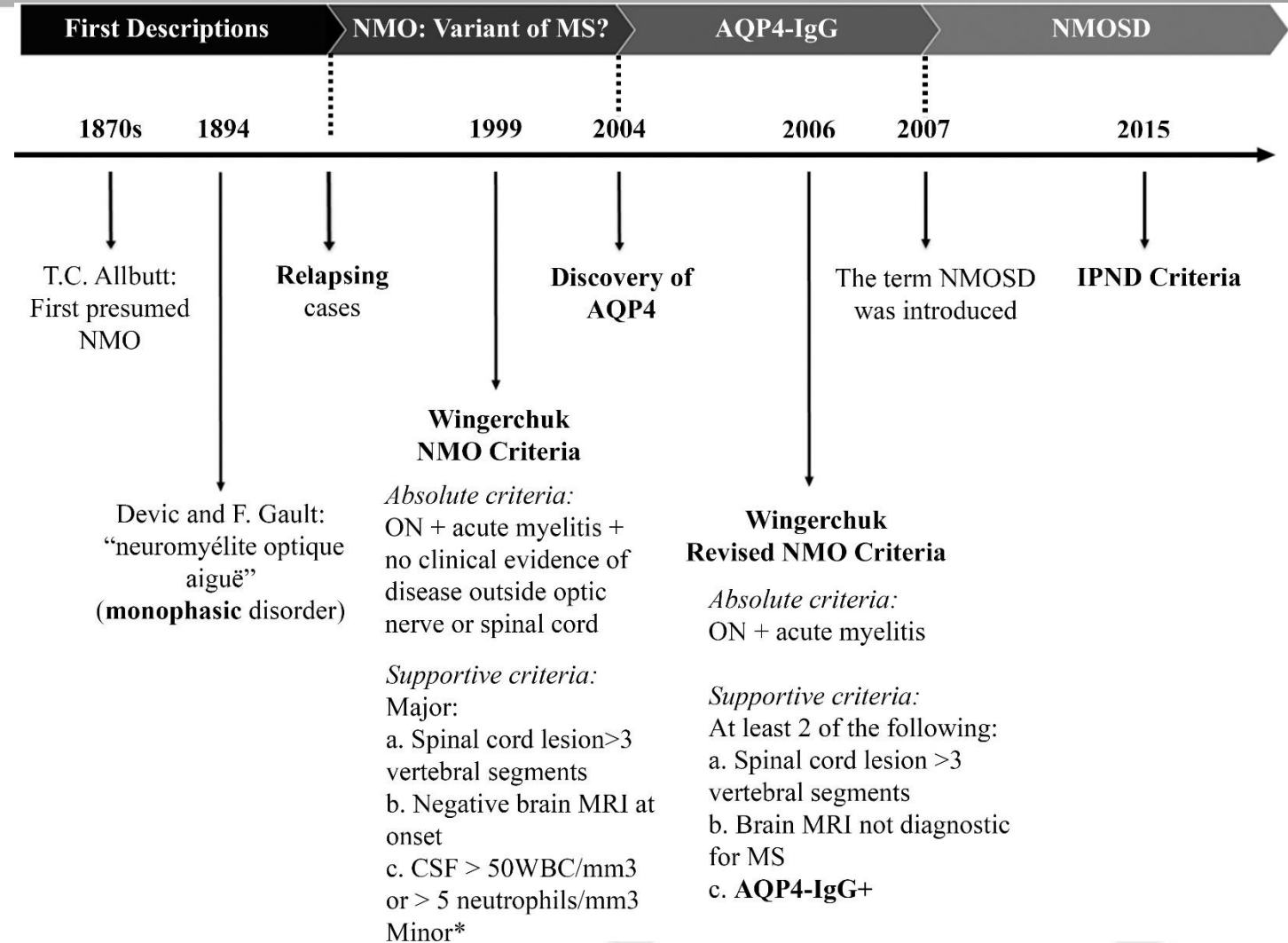
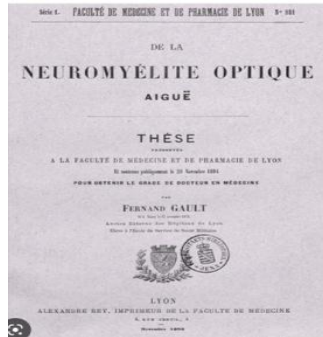
Therapeutic inertia in relapsing-remitting multiple sclerosis

Luísa Rodrigues ^{a, 1}, Raquel Rocha ^{b, 1}, Gonçalo Bonifácio ^{c, 1}, Daniela Ferro ^{d, e, 1}, Francisco Sabença ^{f, 1}, Ana Isabel Gonçalves ^{g, 1}, Filipe Correia ^b, Joaquim Pinheiro ^f, José Leal Loureiro ^{a, h}, Rui Pedro Guerreiro ^c, José Vale ^g, Maria José Sá ^{d, i}, Andreia Costa ^{d, e}  

- Inerția terapeutică (TI) este definită ca incapacitatea de a iniția sau intensifica tratamentele în ciuda dovezilor de activitate a bolii.
- TI a fost prezentă la 1 din 5 pacienți (din 427 de pacienți portughezi cu SMRR)
- TI poate afecta până la 7 din 10 neurologi care îngrijesc pacienți cu SM



Tulburări din spectrul neuromielitei optice

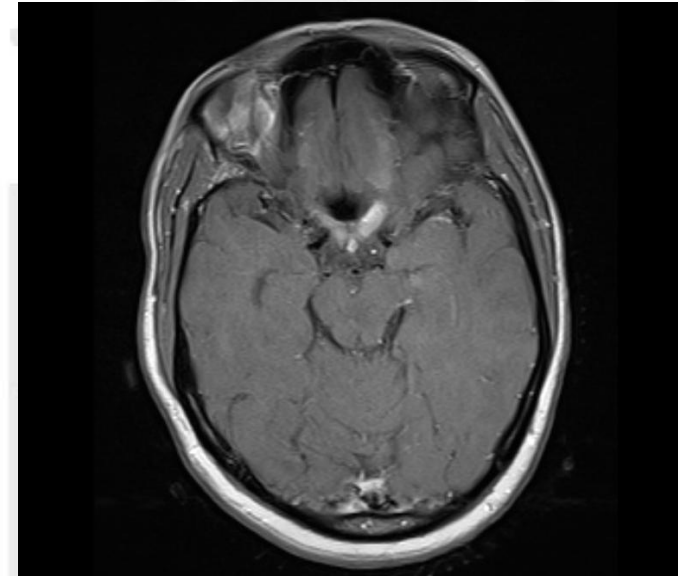




NMOSD

6 caracteristici principale

1. **Nevrită optică**
2. **Mielită transversală**
3. **Sindromul zonei postrema
(sughițuri)**
4. **Sindromul trunchiului cerebral
(narcolepsie)**
5. **Sindromul diencefalic acut**
6. **Sindromul cerebelos**



Neurology 85:177, 2015



Diagnostic diferențial

	NMOSD-AQP4-IgG+	MOG-IgG+	Multiple Sclerosis
A) Optic nerve			
B) Spinal cord			
C) Brain			