



MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA

Scleroza multiplă

Protocol clinic național

PCN-287

Chișinău, 2017

**Aprobat prin ședința Consiliului de experți al Ministerului Sănătății al Republicii Moldova
din 30.03.2017, proces verbal nr. 1**

**Aprobat prin ordinul Ministerului Sănătății al Republicii Moldova nr.624 din 24.07.2017
cu privire la aprobarea Protocolului clinic național „Scleroza multiplă”**

Elaborat de colectivul de autori:

Mihail Gavrițuc	Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie “Nicolae Testemițanu”
Olesea Odainic	IMSP Institutul de Neurologie și Neurochirurgie
Elena Manole	Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie “Nicolae Testemițanu”
Andrei Filioglo	IMSP Institutul de Neurologie și Neurochirurgie

Recenzenți oficiali

Victor Ghicavii	Catedră farmacologie și farmacologie clinică, USMF „Nicolae Testemițar
Ghenadie Curocichin	Catedra medicina de familie, USMF „Nicolae Testemițanu”
Valentin Gudumac	Catedră medicina de laborator, USMF „Nicolae Testemițanu”
Vladislav Zara	Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale
Maria Cumpănă	Consiliul Național de Evaluare și Acreditare în Sănătate
Diana Grosu-Axenti	Compania Națională de Asigurări în Medicină

CUPRINS

ABREVIERILE FOLOSITE ÎN DOCUMENT	5
PREFAȚĂ	6
A. PARTEA INTRODUCȚIVĂ	6
A.1. Diagnosticul	6
A.2. Codul bolii (CIM 10)	6
A.3. Utilizatorii	6
A.4. Scopurile protocolului	6
A.5. Data elaborării protocolului	7
A.6. Data actualizării protocolului.....	7
A.7. Data următoarei revizuirii	7
A.8. Lista și informațiile de contact ale autorilor și persoanelor care au participat la elaborarea protocolului	7
A.9. Definițiile folosite în document	8
A.10. Informația epidemiologică	8
B. PARTEA GENERALĂ	9
B.1. Nivel de asistență medicală primară	9
B.2. Nivelul consultativ specializat de ambulator.....	10
B.3. Nivel de staționar.....	11
C.1. ALGORITMI DE CONDUIȚĂ.....	13
C.1.1. Algoritm de diagnostic al pacienților suspecți pentru SM.....	13
C.1.2. Tratamentul imunomodulator al sindromului clinic izolat.....	14
C.1.3. Tratamentul de modificare a evoluției bolii al pacienților cu SMRR	14
C.1.4. Algoritm de conduită al pacienților cu SM progresivă.....	15
C.1.5. Algoritm de conduită a pacienților cu SM în timpul sarcinii și alăptării.....	17
C.1.6. Tratamentul simptomatic al pacienților cu SM	18
C.2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI A PROCEDURILOR	19
C.2.1. Clasificarea sclerozei multiple.....	19
C.2.2. Profilaxia	21
C.2.2.1. Factorii de risc.....	21
C.2.2.2. Profilaxia- recomandări generale.....	21
C.2.3. Conduita pacientului cu scleroza multiplă	21
C.2.3.1. Anamneza.....	21
C.2.3.2. Examenul fizic	22
C.2.3.3. Investigațiile paraclinice	24
C.2.3.4. Criterii de diagnostic.....	26
C.2.3.5. Diagnosticul diferențial	28
C.2.3.6. Prognosticul	31
C.2.3.7. Criteriile de spitalizare.....	31
C.2.3.8. Tratamentul sclerozei multiple	31
C.2.3.8.1. Tratamentul puseelor	31
C.2.3.8.2. Tratamentul de modificare a evoluției bolii.....	33
C.2.3.9. Supravegherea pacienților cu scleroza multiplă	39
C.2.3.10. Reabilitarea pacienților cu scleroza multiplă.....	39
D. RESURSELE UMANE ȘI MATERIALE NECESARE PENTRU RESPECTAREA PREVEDERILOR DIN PROTOCOL	41

D.1. Instituțiile de asistență medicală primară.....	41
D.2. Instituțiile de asistență medicală specializată de ambulator	41
D.3. Secțiile specializate de neurologie ale spitalelor raionale și municipale.....	42
D.4. Secțiile specializate ale Institutului de Neurologie și Neurochirurgie	42
E. INDICATORII DE PERFORMANȚĂ CONFORM SCOPURILOR PROTOCOLULUI.	44
ANEXE.....	46
Anexa 1.Nivelul de evidență și importanța recomandărilor opțiunilor de tratament și diagnostic.....	46
Anexa 2. Scala EDSS(Expanded Disability Status Scale)	47
Anexa 3. Calcularea scorului EDSS.....	48
Anexa 4. Formularul pentru completare scorului funcțional și calculare scorului EDSS	51
Anexa 5. Formularul pentru completare testului Timed 25- Foot Walk	53
Anexa 6. Formularul pentru completare testului Nine- Hole Peg Test(9HPT)	54
Anexa 7. Formularul pentru completare testului SMDT.....	55
Anexa 8. Formularul pentru completare testului PASAT	56
Anexa 9. Fișa standardizată de audit medical bazată pe criteriile pentru Scleroza laterală amiotrofică.....	57
Anexa 10. Informații pentru pacient despre Scleroza Multiplă.....	59
BIBLIOGRAFIE.....	61

ABREVIERILE FOLOSITE ÎN DOCUMENT

ADEM	Encefalomielita acută diseminată
AMU	Asistență Medicală Urgentă
BICAMS	Brief International Cognitive Assessment for Multiple Sclerosis
CADASIL	Cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy / Arteriopatie cerebrală autosomal dominantă cu infarcte subcorticale și leucoencefalopatie
DIR	Dual Inversion Recovery
DWI	Diffusion-weighted magnetic resonance imaging
EDSS	Expanded Disability Status Scale / Scala de evaluare a gradului de invaliditate
EEG	Electroencefalografia
ELISA	Enzyme-linked immunosorbent assay
FDA	Food and Drug Administration
FLAIR	Fluid-attenuated inversion recovery
FSE	Fast spin- echo
HIV	The human immunodeficiency virus/ Virusul Imunodeficienței Umane
HTLV	Human T-lymphotropic virus
IFN	Interferon
IG	Imunoglobulina
IMSP INN	Instituția Medico-Sanitară Publică Institutul de Neurologie și Neurochirurgie
IRM	Investigația prin Rezonanță Magnetică
IRVA	Infecție respiratorie virală acută
LCR	Lichidul cefalorahidian
LEMP	Leucoencefalită multifocală progresivă
LSLC	Low Contrast Sloan Letter Charts / optotipuri cu contrast scăzut
MSFC	Multiple Sclerosis Functional Composite scale
NMO	Neuromielita optică
PASAT	Paced Auditory Serial Addition Test
PCR	Polymerase chain reaction / reacția de polimerizare în lanț
PEA	Potențial evocat auditiv
PEM	Potențial evocat motor
PES	Potențial evocat somatosenzorial
PEV	Potențial evocat cortical vizual
PSIR	Phase-sensitive inversion recovery
RDEM	Encefalomielita diseminată recurentă
RMN	Rezonanța magnetică nucleară
SCI	Sindrom clinic izolat
SDMT	The Symbol Digit Modalities Test
SM	Scleroza multiplă
SMPP	Scleroza multiplă, forma primară progresivă
SMPR	Scleroza multiplă, forma progresivă cu recurențe
SMRR	Scleroza multiplă, forma recurent-remisivă
SMSP	Scleroza multiplă, forma secundară progresivă
SNC	Sistemul nervos central
SRI	Sindrom radiologic izolat
SUA	Statele Unite ale Americii
STIR	Short tau inversion recovery
Th	Limfocitele T- helper
VAS	Visual Analog Scale / Scala Vizual Analogică

PREFAȚĂ

Acest protocol a fost elaborat de grupul de lucru al Instituției Medico- Sanitare Publice Institutul

de Neurologie și Neurochirurgie din mun. Chișinău, Republica Moldova, constituit din specialiștii instituției și ai Catedrei de neurologie a Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”.

Protocolul național este elaborat în conformitate cu ghidurile internaționale actuale privind scleroza multiplă și va servi drept bază pentru elaborarea strategiilor actuale de abordare a pacienților cu scleroză multiplă, ținând cont de datele recente ale medicinei bazate pe dovezi.

A. PARTEA INTRODUCATIVĂ

A.1. Diagnosticul: Scleroza multiplă

Exemple de formulare a diagnosticului clinic :

1. Scleroza multiplă, conform criteriilor McDonald 2010, evoluție recurent-remisivă, acutizare. Hemipareză spastică ușoară pe dreapta. Ambliopie bilaterală. EDSS – 2,0.
2. Scleroza multiplă, conform criteriilor McDonald 2010, evoluție primar progresivă. Tetrapareză spastică moderată, preponderent în membrele inferioare, tulburări cerebeloase, tulburări sfincteriene. EDSS – 5,0.
3. Scleroza multiplă, conform criteriilor McDonald 2010, evoluție progresivă cu recurență, acutizare. Tetrapareză spastică ușoară, tulburări cerebeloase, tulburări de oculomotricitate. EDSS – 4,0.

A.2. Codul bolii (CIM 10): G35

A.3. Utilizatorii:

- Oficiile medicilor de familie (medici de familie și asistentele medicale de familie);
- Centrele de sănătate (medici de familie);
- Centrele medicilor de familie (medici de familie);
- Centrele/ secțiile consultative (medici neurologi, neurologi pediatri, neuroradiologi, oftalmologi);
- Serviciile de asistență medicală urgentă prespitalicească (echipele AMU specializate și de profil general);
- Secțiile de neurologie, neurorecuperare ale spitalelor naționale, municipale și republicane (medici neurologi, neurologi pediatri, neuroradiologi, reabilitologi, oftalmologi, psihologi, farmacologi clinicieni);
- Comisia de profil din cadrul IMSP Institutul de Neurologie și Neurochirurgie;

Notă: Protocolul, la necesitate, poate fi utilizat și de alți specialiști.

A.4. Scopurile protocolului:

1. Facilitare procesului de diagnosticare a sclerozei multiple.
2. Sporirea calității managementului și tratamentului pacienților cu SM.
3. Ameliorarea calității vieții pacienților cu SM.
4. Evitarea invalidizării și reducerea gradului de dizabilitate pacienților cu SM.

A.5. Data elaborării protocolului: 2017

A.6. Data actualizării protocolului:







A.7. Data următoarei revizuirii: 2019

A.8. Lista și informațiile de contact ale autorilor și persoanelor care au

participat la elaborarea protocolului

Numele, prenumele	Funcția deținută
Mihail Gavriiliuc	d.h.ș.m., profesor universitar, șef Catedra Neurologie, USMF „Nicolae Testemițanu”
Olesea Odainic	d.ș.m., șef secție Neurourgențe, IMSP INN
Elena Manole	d.ș.m., conferențiar universitar, catedra Neurologie, USMF “Nicolae Testemițanu”
Andrei Filioglo	medic-rezident, specialitatea Neurologie, IMSP INN

Protocolul a fost discutat, aprobat și contrasemnat

Denumirea instituției	Persoana responsabilă-semnătura
Comisia Științifico-Metodică de profil „Neurologie”	
Asociația Medicilor de Familie din RM	
Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale	
Consiliul de Experți al MS RM	
Consiliul Național de Evaluare și Acreditare în Sănătate	
Compania Națională de Asigurări în Medicină	

A.9. Definițiile folosite în document:

Scleroza multiplă este o afecțiune cronică a sistemului nervos central (SNC), caracterizată prin episoade de inflamație și demielinizare focală cu localizări multiple diseminate în timp și printr-un proces de degenerescență axonală la o persoană cu susceptibilitate genetică pentru boală.

Puseu – tulburare neurologică sugestivă pentru SM (relatare subiectivă sau observație obiectivă), cu durată de minim 24 de ore, în absența febrei.

Remisiune - ameliorare demonstrată și durabilă, cel puțin timp de o lună, a unor simptome, sau a unor semne ce au durat cel puțin 24 de ore.

Progresivitate - corespunde unei evoluții a SM cu un handicap neurologic în creștere, cu agravarea semnelor existente și apariția altor semne noi, fără stabilizare, cel puțin 6 luni.

A.10. Informația epidemiologică:

Scleroza multiplă (SM) este cea mai frecventă cauză de dizabilitate neurologică la adulți tineri din întreaga lume și, aproximativ, jumătate din cei afectați sunt din Europa. Conform datelor din 2013, 2,3 milioane de oameni erau afectați la nivel mondial, incidența variind puternic în diferite regiuni ale globului și în funcție de populație. SM are o prevalență ridicată în rândul populațiilor care locuiesc la latitudini mari. În zonele ecuatoriale prevalența maladiei este mai mică de 1 per 100.000 de persoane, fiind de 2,8 per 100.000 de persoane în Asia de Sud-Est, 6-14 per 100.000 de persoane în sudul Statelor Unite ale Americii și de 30- 80 per 100.000 de persoane în nordul Statelor Unite ale Americii, Canada, Europa. Boala debutează de obicei între vârstele de 20 și 50 ani, fiind de două ori mai des întâlnită la femei decât la bărbați. În România prevalența este de 35-40 la 100.000 locuitori. În Republica Moldova prevalența este de 21 la 100.000 locuitori . Se remarcă un procent de 63,5% pentru femei cu vârsta medie de $42,1 \pm 11,9$ ani și un procent de 36,5% pentru bărbați cu vârsta medie de $40,8 \pm 12,8$ ani, raport F: B fiind 1,62. Prevalența maximă este identificată la grupul de vârstă de 40- 49 de ani. Distribuția pe zone administrative în Republica Moldova este următoarea: 32%- Centru, 13,9%-municipiul Chișinău, 33,8%- Nord, 11,1%- Sud, 2,1%- Unitățile teritoriale din stânga Nistrului și 7,1%- UTA Găgăuzia (V.Lisnic et al 2014).

B. PARTEA GENERALĂ

B1. Nivelul instituțiilor de asistență medicală primară

Descriere	Motivele	Pașii
1. Profilaxia		
1.1 Profilaxia secundară	Scăderea riscului acutizărilor sau progresiei maladiei la pacienți cu SM.	Obligatori: <ul style="list-style-type: none"> • Educația pacienților. • Sistarea tabagismului. • Prevenirea suprasolicitărilor, efortului fizic excesiv, intoxicațiilor, infecțiilor intercurrente. • Interdicția vaccinării în absența unor recomandări specifice ale medicului specialist. • Regim termic adecvat. • Administrarea de: <ul style="list-style-type: none"> ✓ vitamina D; ✓ acizi grași nesaturați omega-3.
2. Diagnostic		
2.1 Suspectarea diagnosticului de SM	Anamneza și examenul fizic permite suspectarea SM.	Obligatori: <ul style="list-style-type: none"> • Anamneza (caseta 4). • Examenul fizic (caseta 5)
2.2 Luarea deciziei în consultația specialistului și/ sau spitalizare	<ul style="list-style-type: none"> • Creșterea deficitului funcțional cu interferarea activităților cotidiene. • Evoluția rapid progresivă a simptomelor. 	<ul style="list-style-type: none"> • Recomandarea consultației specialistului neurolog tuturor pacienților cu suspecție de SM. • Spitalizarea obligatorie în cazurile prevăzute (caseta 9).
3. Supravegherea		
	Se va efectua de către medicul de familie în colaborare cu medicii specialiști (neurolog, reabilitolog, fizioterapeut, psiholog)(caseta 13).	Obligatori: <ul style="list-style-type: none"> • Scăderea riscului acutizărilor sau progresiei maladiei – profilaxia secundară (caseta 3) • Depistarea precoce a reacțiilor adverse ale tratamentului de modificarea a evoluției bolii (tabel 11, 12, 15). • Aprecierea necesității în consultația neurologului și a altor specialiști la necesitate.
4. Recuperarea		
	<ul style="list-style-type: none"> • Compensarea deficitului funcțional. • Scăderea gradului de dizabilitate. 	Obligatori: <ul style="list-style-type: none"> • Respectarea principiilor generale ale tratamentului de recuperare pacienților cu SM (tabel 16).

B2. Nivelul consultativ specializat de ambulator

Descriere	Motivele	Pașii
1. Profilaxia		
1.1 Profilaxia secundară	Scăderea riscului acutizărilor sau progresiei maladiei la pacienți cu SM.	Obligatori: <ul style="list-style-type: none"> Educația pacienților. Sistarea tabagismului. Prevenirea suprasolicitărilor, efortului fizic excesiv, intoxicațiilor, infecțiilor intercurente. Interdicția vaccinării în absența unor recomandări specifice ale medicului specialist. Regim termic adecvat. Administrarea de: <ul style="list-style-type: none"> ✓ vitamina D; ✓ acizi grași nesaturați omega-3.
2. Diagnostic		
2.1 Confirmarea diagnosticului de SM	<ul style="list-style-type: none"> Stabilirea diagnosticului conform criteriilor McDonald 2010 (tabel 5). Evaluarea criteriilor de improbabilitate (caseta 8). 	Obligatori: <ul style="list-style-type: none"> Anamneza (caseta 4). Examenul fizic (caseta 5). Examenul paraclinic (caseta 6, 7, tabel 3,4). Evaluarea criteriilor de diagnostic și criteriilor de improbabilitate a diagnosticului (tabel 5, caseta 8). Consultul altor specialiști la necesitate (oftalmolog etc.) (algoritm C.1.1, caseta 6). Efectuarea diagnosticului diferențial (tabel 6,7,8).
2.2 Stabilirea formei clinico- evolutive a maladiei	Tactica de conduită a pacientului cu SM depinde de forma clinico- evolutivă a bolii (algoritm C1.2, C1.3, C1.4).	
2.3 Luarea deciziei asupra tacticii de tratament		Obligatori: <ul style="list-style-type: none"> Evaluarea criteriilor de spitalizare (caseta 9). Evaluarea modalităților disponibile de tratament (caseta 9).
3. Tratamentul		
3.1 Tratamentul de modificarea a evoluției bolii	<ul style="list-style-type: none"> Modificarea evoluției naturale a bolii. Reducerea gradului de dizabilitate. Prelungirea remisiunii. 	Obligatori: <ul style="list-style-type: none"> Respectarea principiilor generale ale tratamentului de modificare a evoluției bolii (algoritm C1.2, C1.3, C1.4, caseta 10, 11, 12, tabel 12, 13, 15).
3.2 Tratamentul simptomatic	Ameliorarea calității vieții pacienților cu SM.	Obligatori: <ul style="list-style-type: none"> Respectarea principiilor generale ale tratamentului simptomatic al pacienților cu SM (algoritm C1.6).

3.3 Tratamentul de recuperare	<ul style="list-style-type: none"> • Compensarea deficitului funcțional. • Scăderea gradului de dizabilitate. 	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> • Respectarea principiilor generale ale tratamentului de recuperare pacienților cu SM (tabel 16). • Programarea pacienților pentru tratamentul recuperator în centrele specializate de recuperare (tabel 16).
4. Supravegherea	Se va efectua în colaborare cu medicul de familie și cu alți specialiști (oftalmolog, reabilitolog, fizioterapeut, psiholog) (caseta 13).	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> • Scăderea riscului acutizărilor sau progresiei maladiei – profilaxia secundară (caseta 3). • Controlul evoluției bolii (caseta 12). • Depistarea precoce a reacțiilor adverse ale tratamentului de modificarea a evoluției bolii (tabel 11, 12, 15). • Aprecierea necesității în consultația altor specialiști. • Îndreptare la Comisia Instituțională de profil în cazuri prevăzute legislației în vigoare (anexa 9).

B3. Nivelul de staționar		
Descriere	Motivele	Pași
1. Spitalizare	<ul style="list-style-type: none"> • Evaluarea diagnosticului. • Aprecierea tacticii de tratament trebuie să fie efectuată numai de către neurologi cu experiență în domeniul SM (anexa 9). 	Vor fi spitalizate persoanele care prezintă cel puțin un criteriu de spitalizare (Caseta 9).
2. Diagnosticul		
2.1 Confirmarea diagnosticului de SM	<ul style="list-style-type: none"> • Stabilirea diagnosticului conform criteriilor McDonald 2010 (tabel 5). • Evaluarea criteriilor de improbabilitate (caseta 8). 	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> • Anamneza (caseta 4). • Examenul fizic (caseta 5). • Examenul paraclinic (caseta 6, 7, tabel 3,4). • Evaluarea criteriilor de diagnostic și criteriilor de improbabilitate a diagnosticului (tabel 5, caseta 8).
2.2 Stabilirea formei clinico- evolutive a maladiei	Tactica de conduită a pacientului cu SM depinde de forma clinico- evolutivă a bolii (algoritm C1.2, C1.3, C1.4).	<ul style="list-style-type: none"> • Efectuarea diagnosticului diferențial (tabel 6,7,8).

		<ul style="list-style-type: none"> Evaluarea modalităților de tratament și ajustarea lor.
3. Tratamentul		
3.1 Tratamentul puseului	<ul style="list-style-type: none"> Ameliorarea vitezei de recuperare a pacienților scăzând durata și severitatea puseului și numărului de leziuni captante de gadolinium la examenul IRM. Reducerea gradului de dizabilitate. 	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> Respectarea principiilor generale ale tratamentului medicamentos în puseu (tabel 10, 11).
3.2 Tratamentul de modificarea a evoluției bolii	<ul style="list-style-type: none"> Modificarea evoluției naturale a bolii. Reducerea gradului de dizabilitate. Prelungirea remisiunii. 	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> Respectarea principiilor generale ale tratamentului de modificare a evoluției bolii (algoritm C1.2, C1.3, C1.4, caseta 10, 11, 12, tabel 12, 13, 14, 15).
3.3 Tratamentul simptomatic	Ameliorarea calității vieții a pacienților cu SM.	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> Respectarea principiilor generale ale tratamentului simptomatic al pacienților cu SM (algoritm C.1.6).
3.4 Tratamentul de recuperare	<ul style="list-style-type: none"> Compensarea deficitului funcțional. Evitarea complicațiilor maladiei. 	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> Respectarea principiilor generale ale tratamentului de recuperare pacienților cu SM (tabel 16).
4. Externarea cu referire la nivelul primar pentru tratamentul continuu și supraveghere sau îndreptarea în secția de recuperare neurologică	<ul style="list-style-type: none"> Continuarea tratamentului corijat. Pacienții cu posibilitatea efectuării măsurilor de neurorecuperare în volum adecvat la decizia neurologului vor fi transferați în secția specializată de neurorecuperare. 	Extrasul obligatoriu va conține: <ul style="list-style-type: none"> Diagnosticul exact detaliat. Rezultatele investigațiilor efectuate. Tratamentul efectuat. Recomandări explicite pentru pacient. Recomandări pentru medicul de familie.

C.1.2. Tratamentul imunomodulator al sindromului clinic izolat

--	--

Primu
sug Da

Nu

**Pacient cu
diagnostic
confirmat de SM**



SM- scleroza multiplă; DIS- diseminare în spațiu; DIT- diseminare în timp; FR- factorul reumatoid; ANA- anticorpii antinucleari; ANCA- anticorpi anti- citoplasma neutrofile; ACA- anticorpi anticardiolipinici; ACE- angiotensin convertaza; anti- AQP 4- anticorpi anti-aquaporina 4; RW- reacția Wasserman;

C.1.3. Tratamentul de modificarea a evoluției bolii al pacienților cu SMRR.



Tratați cu IFN beta (1a/1b)/ GA/
Teriflunomide *
Fumarat de dimetil *

Tratați cu
Natalizumab*

Tratați cu
Alemtuzumab*

Tratați cu
Fingolimod *

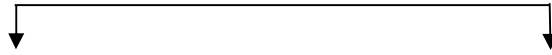
C.1.4. Algoritm de conduită a pacienților cu SM progresivă.

Pacienții cu SM
progresivă

Nu

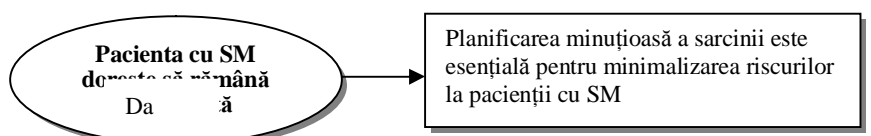
Da

Nu



IFN- interferon; IRM- investigația prin rezonanța magnetică; Ig- imunoglobulina

C.1.5. Algoritm de conduită a pacienților cu SM în timpul sarcinii și alăptării



Nu

Nu

C.1.6. Tratamentul simptomatic al pacienților cu SM.

Pacient cu SM

Durerea
neuropatică

Dificultate la mers

Fatigabilitate

Nu

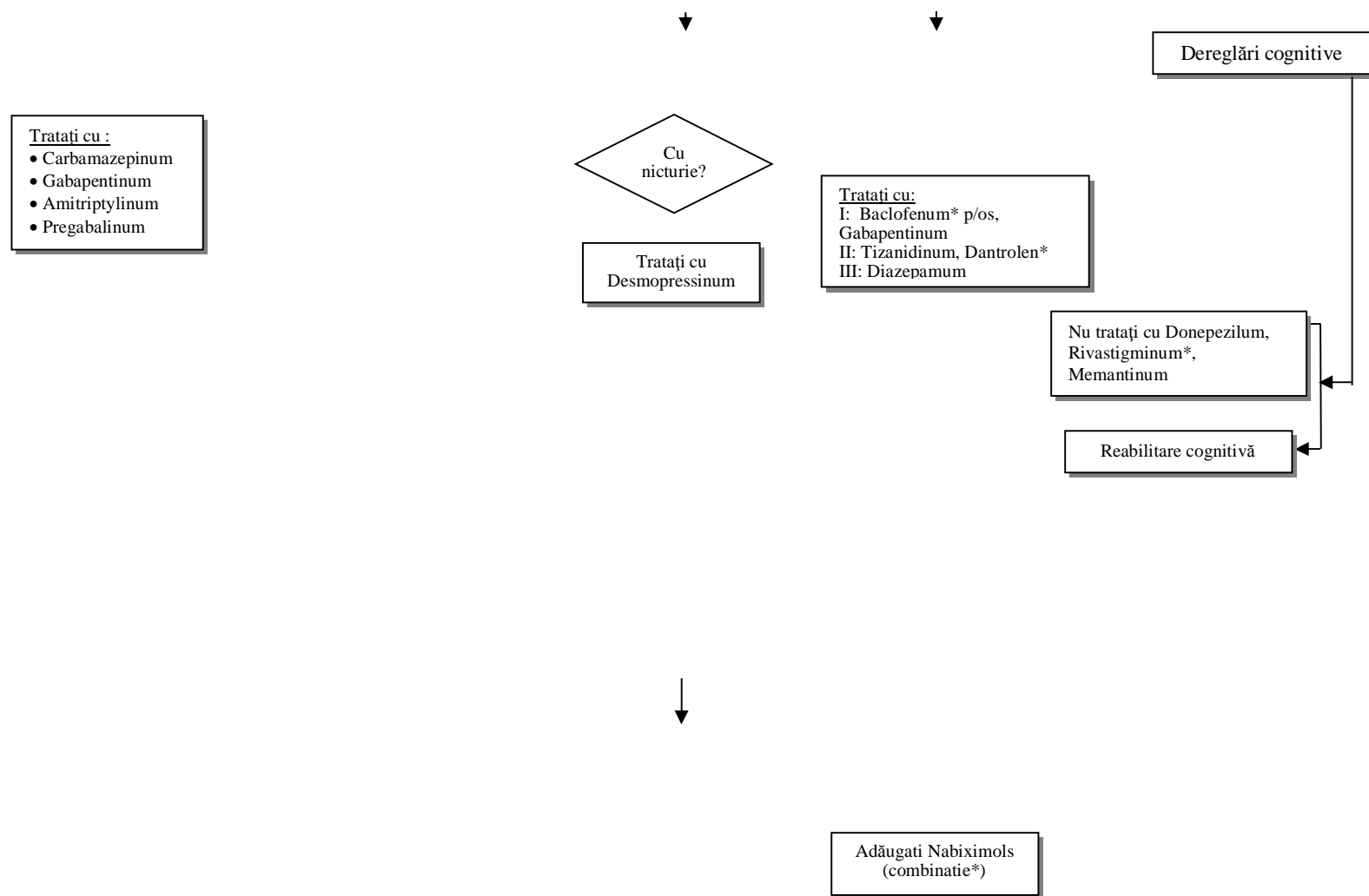
Ilbură

Da

Nu

Spas

Da



C.2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI A PROCEDURILOR

C.2.1. Clasificarea sclerozei multiple.

Tabelul 1. Clasificarea formelor de SM în funcție de evoluția clinică

Formele clinice ale SM și evoluția lor	
Forma recurent-remisivă (SMRR)	<ul style="list-style-type: none"> • Forma recurent-remisivă de SM (SMRR) este cea mai frecventă formă clinică (60-70% cazuri), care apare mai frecvent la femei (F:B = 1,8) și debutează cel mai adesea în jurul vârstei de 30 ani. • Se caracterizează prin pusee clinic certe, cu recuperare clinică completă sau incompletă (cu sechele). Unele pusee pot să nu aibă deloc recuperare clinică. Între pusee, deficitul neurologic se datorează acumulării sechelelor, fără progresie clinică. • Recidivă (recurență, recăderea sau puseul): semne clinice noi sau reapariția celor anterioare, cu durată de minim 24 de ore. Recidivele tipice se instalează de obicei în câteva zile, durează câteva săptămâni/ luni și apoi sunt urmate de remisiune. Dintre posibilele variante clinice, 3 tipuri de recăderi sunt aproape tipice în SM: nevrita optică, mielopatia (adesea manifestată doar prin sindrom senzitiv cu nivel superior, la care se asociază în formele mai severe deficit motor de tip paraparetic, mai rar tetraparetic, cu tulburări de mers și instabilitate) și anomalii de trunchi cerebral. • Remisiunea: recuperarea completă sau parțială (cu deficite reziduale), dar caracterizată prin lipsă de progresie a semnelor clinice. • După mai multe recăderi, cei mai mulți pacienți pot prezenta unele deficite reziduale, precum: reducere moderată a acuității vizuale la un ochi, diplopie, imperfecțiuni ale mișcărilor conjugate ale globilor oculari, prezența reflexelor patologice caracteristice sindromului piramidal, dificultăți de mers, scăderea sensibilității proprioceptive la membrele inferioare (în particular cea vibratorie), disurie.
Forma secundar progresivă (SMSP)	<ul style="list-style-type: none"> • Se caracterizează prin recuperare parțială după pusee și progresie continuă întreruptă sau nu de pusee, ocazional cu faze de platou. • Reprezintă transformarea tipului recurent-remisiv, după, în medie 10 ani de evoluție. • Unele caracteristici ale formelor de SMRR pot identifica riscul crescut al anumitor pacienți de a evolua spre o formă de SMSP: <ul style="list-style-type: none"> ✓ vârsta mai înaintată la debut (peste 35 ani) și debutul cu determinări multiple (în special cu tulburări motorii și sfincteriene); ✓ mai mult de două recăderi în primul an; ✓ creșterea frecvenței recăderilor în ultimii ani de evoluție a bolii; ✓ remisiune slabă după recăderi; ✓ atingerea unui scor EDSS > 3,5 la un moment dat al evoluției; ✓ scor EDSS > 3 după primii 3 ani de evoluție; ✓ deficite moderate de tip piramidal; ✓ prezența unui număr mare de leziuni la examenul IRM.
Forma primar progresivă (SMPP)	<ul style="list-style-type: none"> • Se caracterizează prin progresie continuă de la debut, ocazional cu faze de platou și ameliorări minore, temporare. • Are distribuție relativ egală între sexe, debutează în jurul vârstei de 40 ani și afectează mai frecvent și mai sever, încă de la debut, măduva spinării.
Forma progresivă cu recurențe (SMPR)	<ul style="list-style-type: none"> • Caracterizată prin progresie continuă de la debut, dar cu episoade acute de agravare a tabloului clinic, cu sau fără recuperare completă. • Este o formă particulară în care poate evolua forma primar progresivă, dar importantă din punct de vedere terapeutic.

În funcție de severitatea clinică, se mai descriu, ca forme particulare de SM :

- varianta malignă (formă rapid progresivă, cu dizabilitate severă sau deces în timp relativ scurt de la debut);
- varianta benignă (mai mult o apreciere prognostică decât o formă clinică propriu-zisă, diagnosticată atunci când lipsește agravare clinică peste 10 ani de la debut sau scorul EDSS nu depășește 3);

Caseta 1. Sindromul clinic izolat (SCI)

• Termenul este utilizat pentru a descrie primul episod neurologic acut cu durată de mai mult de 24 de ore, cauzat de inflamație sau demielinizare într-unul sau mai multe regiuni ale SNC. Din punct de vedere clinic- imagistic fi împărțite în 5 tipuri:

- ✓ tipul 1: clinic monofocale, cu cel puțin o leziune asimptomatică la RMN cerebral;
- ✓ tipul 2: clinic multifocale, cu cel puțin o leziune asimptomatică la RMN cerebral;
- ✓ tipul 3: monofocal din punct de vedere clinic, cu RMN cerebral normal, fără nicio leziune;
- ✓ tipul 4: multifocale din punct de vedere clinic, cu RMN cerebral normal, fără nicio leziune;
- ✓ tipul 5: fără manifestare clinică sugestivă pentru o boală demielinizantă, RMN cerebral sugestiv pentru o boală demielinizantă (sindrom radiologic izolat, SRI)
- Tipurile 1 și 2 prezintă un risc sporit de evoluție spre SM, tipul 3- riscul relativ mic, tipul 4- riscul nesemnificativ.
- SCI se prezintă cu nevrita optică în 21% dintre cazuri, semne de tracturi lungi în 46% dintre cazuri, 10% cu semne de trunchi și 23% cu afectare multifocală.
- Pacienții cu SCI manifestat ca nevrita optică sau mielită transversă au un risc specific de a evolua spre SM definită conform criteriilor McDonald 2010 în funcție de elemente de context clinic și demografic specific pacientului respectiv.
- Risc crescut de evoluție spre SM pentru nevrita optică vor avea adulți tineri, femeile, cei cu nevrita optică unilateral, durerea oculară și papila optică normal, în timp ce nevrita optică apărută la copii, bărbați, localizată bilateral, nedureroasă, însoțită de edem papilar, exsudate sau hemoragii retinal va avea un risc mai mic de evoluție spre SM.
- Pacienții cu mielită transversă au risc crescut de conversie spre SM în următoarele cazuri: evoluția simptomelor de la câteva ore până la câteva zile, mielită incompletă, simptome asimetrice, leziune spinală mică și fără edem, evoluție cu remisie spontană.
- Elementul important de apreciere a riscului de conversie spre SM în cazul unui SCI este aspectul IRM. Astfel, normalitatea IRM se asociază cu un risc de a dezvolta SM de 20%, în timp ce prezența semnelor imagistice specific crește riscul până la 60%.
- Istoria naturală a sindromului radiologic izolat și evoluția clinică a acestor pacienți cu privire la riscul de a dezvolta SM sunt neclare. Sunt necesare dovezi suplimentare pentru a stabili acest risc.

C.2.2. Profilaxia

C.2.2.1. Factorii de risc

Caseta 2. Factori de risc în dezvoltarea sclerozei multiple

- Predispoziție genetică- 15% dintre pacienți au antecedente familiale pozitive;
- Sexul feminin;
- Nașterea în mai/iunie pentru emisfera nordică, noiembrie/ decembrie pentru emisfera sudică;
- Alimentația artificială în copilărie;
- Vîrstă tânără între 20-40 ani;
- Locuință la latitudini mari;
- Masă corporală scăzută;
- Tabagismul;
- Nivelul scăzut de vitamina D;
- Dislipidemie (nivelul crescut de LDL, colesterol, trigliceride);
- Infecția cu virusul Epstein-Barr

C.2.2.2. Profilaxia – recomandări generale

Caseta 3. Profilaxia primară, secundară și terțiară în cadrul sclerozei multiple.

- Din motivul absenței unui factor cauzal cunoscut, în prezent nu există metode specifice de profilaxie primară a sclerozei multiple.
- Măsurile nespecifice: planificarea sarcinii, alăptarea nou-născutului.

Profilaxia secundară consta în scăderea riscului acutizărilor sau progresiei maladiei la pacienți cu SM și include:

- Sistarea tabagismului;
- Prevenirea suprasolicitărilor, efortului fizic excesiv, intoxicațiilor, infecțiilor intercurrente;
- Interdicția vaccinării în absența unor recomandări specifice ale medicului specialist;
- Regim termic adecvat;
- Administrarea de vitamina D și acizi grași nesaturați omega-3;
- Corecția metabolismului lipidic;

Profilaxia terțiară include un complex de măsuri (social-psihologice, profesionale și altele) care vizează:

- antrenarea mecanismelor de compensare neuromotorie;
- menținerea relațiilor sociale și a abilităților profesionale;
- oferirea unor condiții igienice generale bune, unui regim individual, cu excluderea supraefortului mintal și fizic;
- încadrarea în regim de lucru și odihnă rațional;

C.2.3. Conduita pacientului cu scleroza multiplă

Diagnosticul de SM se bazează pe asocierea semnelor clinice și paraclinice, întrucât nu există un singur semn clinic sau rezultat de investigație cu valoare patognomonică.

C.2.3.1. Anamneza

Caseta 4. Manifestările clinice ale sclerozei multiple

- *anomalii senzitive*: hipoestezie, parestezii, durerea neuropatică, ataxie sensitivă, semnul Lhermitte;
- *anomalii motorii*: scăderea forței musculare, fatigabilitate, dereglări de mers, spasticitate, hipertonus muscular piramidal, semne patologice;
- *anomalii vizuale*: semne de nevrită optică (scăderea unilaterală a acuității vizuale, durerea periorbitală, favorizată de mișcări oculare, oftalmoscopia normală sau edem papilar ușor, scotom), anomalii câmpului vizual;
- *anomalii cerebeloase*: ataxie, dismetrie, tremor cerebelos, dizartrie cerebeloasă;
- *anomalii ale funcțiilor trunchiului cerebral*: diplopie, oftalmoplegie internucleară, dizartrie, disfagie, disfonie, parestezii la nivelul feței, pareză facială, nevralgie trigeminală, vertij, hipoacuzie, hemispasmasul facial, nevralgie glosofaringiană;
- *dereglări sfincteriene*: constipații, retenție de urină, incontinență;
- *tulburări cognitive*: dereglări ale dispoziției, euforie, depresie, scaderea memoriei, diminuarea ideatiei;
- *simptome paroxistice*: caracterizate prin durata de la 10 secunde până la 2 minute, frecvența înaltă- 5-40 episoade pe zi, lipsa alterației conștiinței, lipsa schimărilor la EEG, evoluția autolimitantă; includ semnul Lhermitte, contracții tonice a membrelor, trunchiului corpului, feței, dizartrie paroxismală;
- *alte anomalii*: disfuncții sexuale, sensibilitatea crescută la temperaturi înalte(semnul Unthoff);

C.2.3.2. Examenul fizic

Caseta 5. Evaluarea clinică a pacientului cu SM

- Anamneza(acute, evoluția bolii, medicație anterior urmată, anamneza patologică, epidemiologică, familială);
- Examenul clinic pe sisteme;
- Examenul neurologic detaliat;
- Calcularea scorului EDSS (anexe 2,3,4);
- Testele funcționale MSFC (Multiple Sclerosis Functional Composite):

- ✓ Cuantificarea ambulației- Testul Timed- 25 foot walk (anexa 5);
- ✓ Evaluarea funcției membrelor superioare- Testul 9- Hole Peg (anexa 6);
- ✓ Evaluarea cogniției- Testul PASAT (Paced Auditory Serial Addition Test) (anexa 7);
- Alți parametri/teste clinice:
 - ✓ Evaluarea mobilității și a riscului de cădere- test „timed up and go”;
 - ✓ Evaluarea funcției vizuale (evaluarea acuității vizuale, optotipuri cu contrast scăzut(Low Contrast Sloan Letters- LSLC),
 - ✓ Evaluarea funcțiilor cognitive: SDMT (Symbol Digit Modalities Test)/ BICAMS (Brief International Cognitive Assessment for Multiple Sclerosis);
 - ✓ Evaluarea gradului de depresie (testul Beck);

Tabelul 2. Descrierea detaliată a testelor de evaluare clinică a pacienților cu SM

Testul Timed– 25 foot walk	<ul style="list-style-type: none"> • Primul efectuat dintre testele MSFC; • Pacientul parcurge distanța de 25 de picioare (aproximativ 7,5 m); • Pacientul poate folosi dispozitive ajutătoare (cele pe care le utilizează de obicei); • Ritm alert, dar fără a alerga; • Traseu marcat clar; • Maxim 3 minute pentru fiecare probă; • Trebuie înregistrate evenimentele perturbatoare, precum și dacă au fost necesare mai multe încercări pentru realizarea testului;
Testul 9-Hole Peg	<ul style="list-style-type: none"> • Evaluare cantitativă a funcției membrului superior (braț și mână); • Sunt testate atât membrul dominant cât și cel nedominant, de câte două ori consecutiv; • Poate fi influențat de afectarea vizuală, chiar în condițiile unei funcții motorii bune a membrului superior; • La final trebuie consemnate toate evenimentele perturbătoare (neatenție, întreruperi, tulburări de vedere); • Pacientul trebuie să introducă succesiv piesele pe care le ia din recipientul special în găurile dispozitivului, urmând ca după plasarea corectă a ultimei să le înlăture (tot succesiv) și să le reaseze în recipient; • Fără pauză; • Pacientul recuperează piesele scăpate pe masa, evaluatorul recuperează piesele scăpate pe podea; • Durata maximă acceptată a testului este de 5 minute; • Scorul este constituit de timpul necesar pentru efectuarea sarcinii (cel mai bun între cele două încercări);
Testul PASAT	<ul style="list-style-type: none"> • Procesarea informației auditive, viteza și flexibilitatea prelucrării informației, abilitățile de calcul; • Diferențe în funcție de nivelul de educație; • Compact disc standardizat; testul a fost tradus în 27 de limbi (dar instrucțiunile și manualul de evaluare sunt doar în engleză); • Validat în raport cu scorul EDSS, IRM și markerii pentru calitatea vieții în ceea ce privește validitatea, constanța și sensibilitatea pentru schimbări; • Înșiruire de cifre care sunt prezentate la interval de timp constant (în primul stadiu la 3 secunde și apoi la 2 secunde); • Subiectul trebuie să adune ultimele două numere prezentate; • Pentru a contrabalansa efectul de învățare există două forme ale testului (A și B); • Ultimul test efectuat în cadrul MSFC; • Se începe cu explicarea testului, urmată de maxim 3 sesiuni de antrenament (șiruri de numere furnizate special); • La final trebuie notate toate evenimentele care au putut perturba desfășurarea testării (zgomot, întreruperi); <p>Scorul final este numărul de adunări corecte efectuate (maxim 60);</p>
Testul	<ul style="list-style-type: none"> • Evaluarea mobilității și a riscului de cădere;

„timed up and go”	<ul style="list-style-type: none"> • Pacientul se ridică de pe scaun, parcurge distanța de 3 m în linie dreaptă (clar marcată), se întoarce și după ce ajunge la scaun se așează; • Înainte de testare poate fi efectuată o ședință pentru antrenament (fără cronometrare); • Mers în ritm normal, sunt permise oprirea și repornirea, dispozitivele asistive dar nu ajutorul altei persoane;
Testul SDMT (Symbol Digit Modalities Test)	<ul style="list-style-type: none"> • Permite evaluarea scanării vizuale, atenției vizuale, vitezei de procesare a informației și memoriei de scurtă durată; • Durează mai puțin de 5 minute și constă din 3 compartimente: partea educativă, partea practică și testarea propriu zisă; • Principiul testului constă în asocierea cifrelor și figurelor geometrice, folosind o cheie de referință; • Testul poate fi efectuat în forma scrisă sau orală, ce permite trecerea acestuia de către pacienți cu handicapul motor sau dereglări de vorbire; • Simplitatea testului permite evaluarea pacienților independent de nivel de educație și cultură, limbă vorbită; <p>Posedă o sensibilitate înaltă în depistarea tulburărilor cognitive, evaluarea acestora în ca, astfel fiind un indicator al răspunsului la tratament;</p>
Evaluarea funcției vizuale	<ul style="list-style-type: none"> • Examenul acuității vizuale se face cu optotip Snellen; <ul style="list-style-type: none"> ✓ Acuitatea vizuală calculată cu optotipul Snellen nu se schimbă în timp concomitent cu scorul EDSS; ✓ Sensibilitatea prea redusă pentru pacienții cu scleroza multiplă; • Evaluarea sensibilității pentru contrast ar putea fi cea mai sensibilă evaluare a disfuncției vizuale la pacienții cu SM, chiar și pentru cei a căror acuitate vizuală este de 20/20 sau mai bună; • Dezvoltarea unor noi optotipuri: optotipuri cu contrast scăzut- Low Contrast Sloan Letter Charts (LSLC): <ul style="list-style-type: none"> ✓ Scorurile sunt calculate în funcție de numărul de litere corect identificate pe fiecare optotip; ✓ Constanta mai bună pentru evaluator diferiți (la pacienți cu SM și martori sănătoși); ✓ Corelația între scorurile LCSLC (contrast de 1,25%) cu MSFC și EDSS a fost semnificativă (Balcer 2001);

C.2.3.3. Investigațiile paraclinice

Casetă 6. Investigații paraclinice în SM
<ul style="list-style-type: none"> • Nivelul instituțiilor de asistență medicală primară: <ul style="list-style-type: none"> ✓ Oftalmoscopie¹; ✓ Analize de laborator³: FR, serologia la HIV, RW, ANA, ANCA, Anti-Ro, Anti-La, ACA, ACE, AgHBs, anti-HBs, anti-HCV; • Nivelul consultativ specializat de ambulator: <ul style="list-style-type: none"> ✓ IRM cerebrală/ coloanei vertebrale cu contrast¹; ✓ Înregistrarea potențialelor evocate²: potențiale evocate vizuale (PEV), potențiale evocate somatosenzitive (PES), potențiale evocate auditive (PEA), potențial evocat motor (PEM), potențial evocat multimodal; ✓ Examenul oftalmologic²: perimetrie computerizată, tomografie în coerență optică; ✓ Analize de laborator³: anti-AQP4, serologia la <i>Borrelia burgdorferi</i>, nivel de B₁₂; • Nivel de staționar: <ul style="list-style-type: none"> ✓ Examenul lichidului cefalorahidian: ¹ <ul style="list-style-type: none"> - proteine; - celule;

- glucoza/cloruri;
- benzi oligoclonale;
- index IgG (IgG_{LCR}/ IgG_{ser}: albumina_{LCR}/ albumina_{ser});

Notă: FR- factorul reumatoid; ANA- anticorpii antinucleari; ANCA- anticorpi anti- citoplasma neutrofile; ACA- anticorpi anticardioplipinici; ACE- angiotensin convertaza; anti- AQP 4- anticorpi anti-aquaporina 4; RW- reacția Wasserman;

¹- efectuarea investigației este obligatorie;

²- efectuarea investigației este recomandată pentru stabilirea diagnosticului de SM;

³- efectuarea investigației este recomandată pentru excluderea altor maladii;

Tabelul 3. Protocol standartizat pentru IRM cerebrală în SM

	Secvențele obligatorii	Secvențele opționale
Scan de referință	<ul style="list-style-type: none"> - secțiunile axiale în ponderație densitate de protoni sau/și T2- FLAIR/ ponderație T2; - secțiunile sagitale în ponderație T2- FLAIR cu reconstrucție 2D sau 3D; - spin – ecou T1 ponderat după administrare de contrast(0,1 mmol/kg Gadolinium); 	<ul style="list-style-type: none"> - ponderație T1 ecou de gradient sau ecou de spin în plan sagital sau ponderație T1 cu rezoluție isotropică înaltă în 3D; - 2D sau/ și 3D Dual Inversion Recovery(DIR); - secțiunile axiale în ponderate în DWI (diffusion- weighted imaging);
IRM în dinamica*	<ul style="list-style-type: none"> - secțiunile axiale în ponderație densitate de protoni sau/și T2- FLAIR/ ponderație T2; - 2D/ 3D T1 ponderate ecou de gradient sau ecou de spin după administrare de contrast; 	<ul style="list-style-type: none"> - ponderație T1 ecou de gradient sau ecou de spin în plan sagital sau ponderație T1 cu rezoluție isotropică înaltă în 3D; - 2D sau/ și 3D Dual Inversion Recovery(DIR); - secțiunile axiale în ponderate în DWI (diffusion- weighted imaging);

Notă: protocol presupune folosirea aparatelor de investigația prin rezonanță magnetică cu puterea câmpului magnetic de 1,5 Tesla (preferabil 3T) cu grosimea secțiunii de 3mm și voxel cu dimensiuni 3x1x1mm.

Durata protocolului constituie 25- 30 de minute.

*- IRM în dinamica se recomandă pacienților cu semne clinice sau/ și radiologice sugestive pentru SM, care nu îndeplinesc criteriile McDonald 2010. Intervalul optim dintre două investigații constituie 3-6 luni. Dacă a două investigația nu depistează apariția leziunilor noi se recomandă scanare repetată peste 6-12 luni. Se recomandă, că toate investigațiile prin rezonanță magnetică să fie efectuate la unu și același aparat și să fie interpretate de același medic- imagist pentru standartizare și obiectivizare datelor.

Caseta 7. Protocol standartizat pentru IRM coloanei vertebrale în SM

Secțiunile sagitale

Secvențele obligatorii:

- Ponderație densitate de protoni și T2convenționale sau/ și ecou de spin rapid;
- Ponderație STIR(Short- tau Inversion Recovery);
- Ecou de spin ponderat în T1 după administrare de contrast(în caz de prezența leziunilor în T2);

Secvențele opționale:

- Ponderație PSIR(Phase- sensitive inversion recovery)ca varianta alternativă pentru STIR în regiunea cervicală;

Secțiunile axiale

Secvențele opționale:

- Ecou de spin rapid (FSE) ponderat în T2 2D sau și 3D;
- Ecou de spin ponderat în T1 după administrare de contrast.

Notă: protocol presupune folosirea aparatelor de investigația prin rezonanță magnetică cu puterea câmpului magnetic de 1,5 Tesla (preferabil 3T) cu grosimea secțiunii de 3mm și voxel cu dimensiuni 3x1x1mm.

Tabelul 4. Indicații pentru IRM coloanei vertebrale în SM	
Indicații	Obiective
Sindrom clinic izolat cu semne de afectare medulară	– depistarea leziunilor simptomatice și subclinice; – excluderea altor patologii;
Sindrom clinic izolat fără semne de afectare medulară, dar cu IRM cerebrală neconcludentă (de exemplu: nu demonstrează semne de diseminare în spațiu)	– depistarea focarelor silențioase clinic; – mărirea sensibilității și specificității de diagnostic;
Suspiciune clinică puternică de SM, dar IRM cerebrală nu depistează leziuni	– mărirea sensibilității de diagnostic; – lipsa leziunilor medulare exclude diagnostic de SM în cazul dat;
Modificări nespecifice la IRM cerebral (leziuni perivasculare, schimbări legate de vârstă sau asociate de migrenă/ cefalee cronică)	– mărirea sensibilității de diagnostic; – investigați leziuni medulare posibile care susțin diagnostic de SM;
Sindrom radiologic izolat	mărirea specificității de diagnostic; prognozarea riscului de conversie în SM;
SM primar progresivă	mărirea sensibilității și specificității de diagnostic; excluderea altor patologii;

C.2.3.4. Criterii de diagnostic :

Tabelul 5. Criterii McDonald pentru SM, revizuite 2010		
Pusee	Leziuni	Date adiționale
≥2	2 leziuni obiectivate clinic sau 1 leziune obiectivată clinic și datele anamnestice certe pentru acutizare în antecedente	Nu sunt necesare;
≥2	1 leziune clinic obiectivată	Diseminare în spațiu* (DIS) demonstrată prin: ➤ ≥1 leziuni în secvența T2 cu sediu în cel puțin 2 din cele 4 regiuni specifice: periventriculară, juxtacorticală, infratentorială sau intramedulară SAU ➤ Se așteaptă alte pusee clinice cu alte localizări
1	2 sau mai multe leziuni clinic obiectivate	Diseminare în timp, demonstrată prin: ➤ Prezența simultană a leziunilor asimptomatice captante și necaptante de contrast la IRM în orice timp; SAU ➤ O nouă leziune T2 și/sau leziuni captante de contrast care apar la orice moment, comparat cu un scan de referință; SAU ➤ Se așteaptă alt puseu clinic;
1	1 leziune clinic obiectivată	Diseminare în spațiu* (DIS) demonstrată prin:

	(sindrom clinic izolat)	<ul style="list-style-type: none"> ➤ ≥ 1 leziuni în secvența T2 cu sediu în cel puțin 2 din cele 4 regiuni specifice: periventriculară, juxtacorticală, infratentorială sau intramedulară <li style="text-align: center;">SAU ➤ Se așteaptă alte pusee clinice cu alte localizări <li style="text-align: center;">Diseminare în timp, demonstrată prin: ➤ Prezența simultană a leziunilor asimptomatice captante și necaptante de contrast la IRM în orice timp; <li style="text-align: center;">SAU ➤ O nouă leziune T2 și/sau leziuni captante de contrast care apar la orice moment, comparat cu un scan de referință; <li style="text-align: center;">SAU ➤ Se așteaptă alt puseu clinic;
0	Progresia de la debut	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Progresarea patologiei timp de 1 an (prospectiv sau retrospectiv) <li style="text-align: center;">ȘI ≥ 2 din criteriile următoare: ✓ ≥ 1 leziuni în T2 în regiunea periventriculară, juxtacorticală, infratentorială; ✓ ≥ 2 leziuni T2 în măduva spinării; ✓ LCR pozitiv (benzi oligoclonale, index IgG crescut)

*- captarea substanței de contrast nu este necesară pentru îndeplinirea criteriilor de DIS. Leziuni *simptomatice* cu origine în trunchiul cerebral/ cerebel și măduva spinării nu sunt luate în considerație la calcularea numărului total de focare.

Caseta 8. Criterii de improbabilitate a diagnosticului

1. Antecedente heredo-colaterale de suferință neurologică.
2. Debut la sub 15 sau peste 55 de ani.
3. Simptome și semne sugestive pentru leziune unică a sistemului nervos.
4. Leziune spinală cu nivel clinic cert.
5. Sindrom spinal pur (fără afectare supraspinală).
6. Semne de afectare de neuron motor periferic.
7. Tablou clinic pur psihiatric.
8. Tablou clinic de hemiplegie.
9. Boală continuu progresivă de la debut.
10. Absența benzilor oligoclonale în LCR.

Notă: Prezența oricăruia dintre următoarele criterii nu exclude diagnosticul de SM, dar îl face foarte improbabil și impune investigații suplimentare de diagnostic diferențial.

C.2.3.5. Diagnosticul diferențial:

Tabloul 6. Diagnosticul diferențial al sclerozei multiple (subiect al protocoalelor separate)	
I. Boli inflamatoare demielinizante idiopatice	<ul style="list-style-type: none"> – encefalomielită acută diseminată (ADEM); – neuromielită optică; – boala Marburg;

	<ul style="list-style-type: none"> – scleroză concentrică Balo; – scleroză mielinoelastice difuză(boala Schilder);
II. Boli inflamatoare non-infecțioase/ autoimune	<ul style="list-style-type: none"> – vasculită primară a SNC; – boala Behcet; – lupus eritematos systemic(LES); – sindromul antifosfolipidic; – sarcoidoză; – CLIPPERS(chronic lymphocytic inflammation with pontine perivascular enhancement responsive to steroid); – sindromul Sjogren; – granulomatoza Wegener; – sindromul Susac; – colită ulcerosă nespecifică/ boala Crohn;
III. Boli infecțioase	<ul style="list-style-type: none"> – leucoencefalită multifocală progresivă; – infecția cu retrovirusuri(HIV, HTLV); – infecții cu virusuri herpetice; – infecții spirochetale(neuroborelioza, sifilis); – parazitoze; – toxoplasmoza;
IV. Tulburări metabolice și endocrine	<ul style="list-style-type: none"> – disfuncții tiroidiene; – mielinoliză central pontină; – encefalopatie posterioară reversibilă; – boala Marchiafava- Bignami; – deficitul de vitamin B12, vitamină E, folați
V. Boli cerebrovasculare	<ul style="list-style-type: none"> – boala vaselor mici; – encefalopatie arteriosclerotică subcorticală; – migrenă; – CADASIL; – angiopatie cerebrală amiloidă;
VI. Boli neoplazice	<ul style="list-style-type: none"> – limfomul intravascular(angioendoteliomatoza neoplazică); – metastazele din SNC; – tumori cerebrale primare; – sindroame paraneoplazice;
VII. Boli genetice și neurodegenerative	<ul style="list-style-type: none"> – leucodistrofiile (în particular adrenoleucodistrofia); – ataxiile primare; – sindromul malformațiilor cerebrovasculare; – vasculopatia cerebrotiniană hereditară; – bolile enzimatice lizozomale; – bolile peroxizomale; – boala Wilson; – boala neuronului motor;
VIII. Boli toxice	<ul style="list-style-type: none"> – leucoencefalopatie postchimioterapie; – leziuni de iradiere; – nevrita subacută mielo- optică(toxicitatea la clioquinol); – intoxicația cu tricloretilen;

Tabelul 7. Diferențele între scleroza multiplă și ADEM		
Criterii	SM	ADEM
Infecție/ vaccinare anterioară	Absentă	Caracteristică
Vîrstă de debut	Adulți tineri	Mai frecvent la copii
Marginile leziunilor	Bine delimitate	Șterse
Distribuția leziunilor	Bilateral, asimetric	Bilateral, mai simetric decât în SM
Substanță albă periventriculară	Afectată	Păstrată
Substanță cenușie profundă	Atipic	Frecvent(talamus)
Captare de contrast	Variază între leziuni	Frecvent simultană/ uniformă în toate leziuni sau nu capteaza
Nevrita optică	Prezentă, unilaterală	Prezentă, frecvent bilaterală
Afectare măduvei spinării	Regiunea cervicală este mai caracteristică; Leziunile scurte	Mai des se afectează coloana dorsală; Leziunile lungi
Diseminare în timp	Prezentă	Absentă*
*Există forme recurente, multifazice de ADEM		

Tabelul 8. Diagnosticul diferențial între scleroza multiplă și NMO		
Criterii	NMO	SM
<i>Epidemiologie</i>		
Vîrstă	Afectează adulții, vîrstă medie la debut 40 ani, debut după 60 de ani este rar	Debut în vîrstă mai precoce, la adulți tineri(30 ani), debut după 60 ani este extreme de rar
Rasa/ etnie	Sunt predispuși asiatici, africani, populația țărilor din regiunea mării Caraibelor	Populația albă este mai predispusă
Raportul F:B	9:1	4:1
<i>Mielită</i>		
Dimensiunile leziunii	Leziunea longitudinală extensivă(≥ 3 segmente)	<3 segmente
Afectarea parțială sau completă, secțiune transversă	Semisecțiune medulară transversă completă(mai mult de $\frac{1}{2}$ de diametru în secțiune transversală)	Semisecțiune medulară transversă(mai puțin de $\frac{1}{2}$ de diametru în secțiune transversală)
Localizare	Tipic se afectează regiunea centrală a măduvii	Tipic se afectează măduva dorsolaterală
Leziuni hipodense în T1	Pot fi prezente	Absente
Răspuns la tratament	Parțial sau lipsește	Mai bun
<i>Nevrita optică</i>		
Afectare bilaterală	Frecvent	Foarte rar
Evoluție severă, răspunsul slab la tratament	Frecvent	Foarte rar
Afectare posterioară, inclusiv chiasma optică	Frecvent	Foarte rar
Leziunea lungă extensivă	Frecvent	Foarte rar
<i>IRM cerebrală</i>		
Sindrom se area postrema	Frecvent	Absent
Sindrom diencefalic	Frecvent	Foarte rar
Evoluție progresivă	Extrem de rar	Frecvent
<i>IRM cerebrală</i>		
Leziuni orientate perpendicular ventriculilor(Dawson fingers)	Foarte rar	Foarte frecvent

Leziuni juxtacorticale	Foarte rar	Foarte frecvent
Leziuni emisferiale masive	Pot fi	Absente
DIS	Absență	Prezentă
Analiza LCR		
IgG AQP-4	Prezent	Absent
Citoza	Mărită considerabil	<50 leucocite
Proteinorahie	Mărită semnificativ	Mărită moderat
Benzi oligoclonale	Prezenți la $\leq 25\%$ din pacienți	Prezenți la $>90\%$ din pacienți
Proteină glială fibrilară acidă(GFAP)	Mărită semnificativ	În limitele normei sau mărită moderat

C.2.3.6. Prognosticul

Tabelul 9. Factori de prognostic ai pacienților cu SM	
Prognostic favorabil:	Prognostic nefavorabil:
<ul style="list-style-type: none"> – vîrstă tînară; – sexul feminin; – simptome sensitive izolate; – recuperare completă după un puseu; – remisiune de lungă durată între acutizări; – lipsa dizabilității după 5 ani; – lipsa leziunelor la nivelul fosei cerebrale posterioare; – absența atrofiei cerebrale; – LCR negativă la benzi oligoclonale; 	<ul style="list-style-type: none"> – vîrsta mai înaintată la debut; – sexul masculin; – implicarea a unui sistem eferent (motor, cerebelos, dereglari sfincteriene); – recuperare incompletă după un puseu; – rata înaltă de recăderi in primele 2 ani; – dizabilitate după 5 ani; – leziuni multiple, atrofie cerebrală la RMN – leziuni la nivelul fosei cerebrale posterioare – LCR pozitiv la benzi oligoclonale; – factori genetici (ApoE4);

C.2.3.7. Criteriile de spitalizare

Caseta 9. Criterii de spitalizare a pacienților cu SM
<ul style="list-style-type: none"> • Puseu*; • Progresia scorului EDSS cu ≥ 1*; • Necesitatea tratamentului de recuperare;
<p>*În situații prevăzute(de exemplu, acutizări cu creșterea scorului EDSS cu $\leq 0,5$)pacienți cu dizabilitate minimă poate efectua schimbul plasmatic în condiții de ambulator conform recomandărilor medicului-neurolog din secție consultativă.</p>

C.2.3.8. Tratamentul sclerozei multiple

C.2.3.8.1. Tratamentul puseelor

Tabelul 10. Tratamentul puseului	
Preparate	Doze și mod de administrare
Methylprednisolonum	Se administrează intravenos lent în doze de 500-2000 mg/zi 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 60- 80mg/zi, 7 zile, cu scăderea a 10mg la fiecare 4 zile, timp de 1 lună. Există scheme de administrare perorală de metilprednisolon în doze 500mg timp de 5 zile cu scăderea treptată a dozei timp de 10 zile.
Prednisolonum	Dozele mari administrate per os ar avea eficacitate similară.
Methylprednisolonum	8-12 mg i.v. la 8-12 ore timp de 3-7 zile, urmată de o administrare orală.

Prednisonum*	60-80 mg/zi 10 zile, cu scăderea cu 5-10 mg la fiecare 5 zile.
Plasmafereză	Se utilizează în tratamentul episoadelor acute severe de demielinizare la pacienți fără invalidare anterioară, la pacienți care fac un nou puseu nerespensiv la corticoterapie (nivel de recomandare B). Posedă eficacitate minimă în SM progresivă.
<p>Recomandări:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Tratamentul de elecție în cazul unui puseu este Methylprednisolonum intravenos sau peroral în doze 500mg timp de 5 zile (nivel de recomandare A). - Tratamentul cu metilprednisolon administrat intravenos în doza 1000 mg timp de 3 zile este metoda de rezervă în caz de puseu. - Methylprednisolonum administrat intravenos în doza 1000 mg timp de 3 zile cu scăderea progresivă ulterioară a dozelor este tratamentul de elecție în caz de nevrita optică (nivel de recomandare B). - La pacienți care nu răspund la corticoterapia dozele de Methylprednisolonum pot fi majorate până la 2g timp de 5 zile (nivel de recomandare C). <p>Notă :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Methylprednisolonum este preparatul de elecție în terapia puseelor la pacienții cu SMRR. • Calea de administrare nu influențează semnificativ pe outcome- ul clinico- imagistic al pacienților, eficacitatea lor fiind egală, însă, corticoterapia perorală prelungită este asociată de riscul mai înalt de apariția a reacțiilor adverse. 	

Tabelul 11. Contraindicațiile și reacțiile adverse ale glucocorticoizilor

Contraindicații:	Reacții adverse:
<ul style="list-style-type: none"> • Intoleranță la corticosteroizi; • Ulcere active ale tubului digestiv; • Imunodeficiență severă sau o infecție în fază activă; • Diabet zaharat în formă gravă; • Osteoporoză; • Tulburări psihice; • Afecțiuni mieloproliferative cu anemie și trombocitopenie; 	<p>Imediate: hiperemia feței, dereglarea acuității auditive, parestezii, euforie și hipomanie, astenie, gust metalic în timpul perfuziei și în orele următoare;</p> <p>Întârziate:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ edeme; ✓ hipokaliemie; ✓ hiperglicemie(diabet steroid); ✓ osteoporoză; ✓ necroze aseptice ale oaselor; ✓ miopatii; ✓ vasculite; ✓ acutizarea infecțiilor cornice; ✓ sindrom Cushing iatrogen; ✓ sindrom rebound(hipocorticism acut); ✓ ulcer gastric și duodenal; ✓ atrofia pielii, striuri, echimoze, leziuni purpurice; ✓ excitație, insomnia, tulburări neurotice sau psihotice; ✓ glaucom; ✓ cataractă steroidică.
<p>Notă: Terapia cu corticosteroizi trebuie să fie efectuată sub protecția gastrică (antacide, inhibitorii pompei de protoni), profilaxia edemelor și hipokaliemiei(preparatele de kaliu, diuretice economisitoare de kaliu).</p>	

C.2.3.8.2. Tratamentul de modificare a evoluției bolii

Caseta 10. Preparate imunomodulatoare acceptate pentru tratamentul SM

➤ **Preparate cu eficacitatea moderată (de prima linie)¹:**

- Interferonum beta- 1a
- Interferonum beta- 1b
- Interferonuum pegilat beta- 1a
- Glatiramerul acetat *
- Teriflunomidum*
- Fumarat de dimetil

➤ **Preparate cu eficacitatea înaltă (de rezervă)²:**

- Fingolimodum *
- Natalizumabum *
- Alemtuzumabum *

Notă: În prezent, unicul preparat imunomodulator înregistrat și acceptat pentru tratamentul sclerozei multiple în Republica Moldova este Interferonum beta- 1a.

¹ – scăderea frecvenței puseelor cu 30- 50%;

² – scăderea frecvenței puseelor cu $\geq 50\%$.

Tablelul 12. Caracteristica preparatelor imunomodulatoare folosite în tratamentul SM

Agent terapeutic	Mecanism de acțiune	Reacții adverse	Precauții
Interferonum beta- 1a <i>Regim de dozare:</i> 30mcg 1 dată în săptămână, i/m Sau 22 sau 44mcg 3 ori în săptămână, s/c	-accelerează transformarea Th1-Th2; -reduce permeabilitatea barierei hematoencefalice; -restabilește celulele T-regulatoare; -inhibă procesul de prezentare a antigenului; -favorizează apoptoza celulelor T-autoreactive;	- sindrom pseudogripal; - reacții în locul injecției; -creșterea transaminazelor hepatice; -depresie; - leucopenia; -durerea abdominală;	-depresie, suicid, psihoze; -afectarea hepatică; -reacții alergice; -insuficiența cardiacă; -pancitopenie; -convulsii; -alte afecțiuni autoimune; -microangiopatii trombotice;
Interferonum beta-1b <i>Regim de dozare:</i> 0,25mg peste o zi, s/c	-accelerează transformarea Th1-Th2; -reduce permeabilitatea barierei hematoencefalice; -restabilește celulele T-regulatoare; -inhibă procesul de prezentare a antigenului; -favorizează apoptoza celulelor T-autoreactive;	- sindrom pseudogripal; -reacții la locul de injecție; -creșterea enzimelor hepatice; -scăderea nivelului de leucocite;	-afectarea hepatică; -reacții alergice; -depresie, suicid, psihoze; -insuficiența cardiacă; -necroza la locul de injecție; -scăderea numărului de leucocite; -convulsii; -microangiopatii trombotice;
Interferonuum pegilat beta- 1a <i>Regim de dozare:</i> 125mcg 1 dată la 2 săptămâni, s/c	-accelerează transformarea Th1-Th2; -reduce permeabilitatea barierei hematoencefalice; -restabilește celulele T-regulatoare; -inhibă procesul de	- sindrom pseudogripal; -reacții la locul de injecție; -creșterea enzimelor hepatice; -scăderea nivelului de	-afectarea hepatică; -reacții alergice; -depresie, suicid, psihoze; -insuficiența cardiacă; -necroza la locul de injecție; -scăderea numărului de leucocite;

	prezentare a antigenului; -favorizează apoptoza celulelor T-autoreactive;	leucocite	-convulsii; -alte afecțiuni autoimune; -microangiopatii trombotice;
Glatiramerul acetat * <i>Regim de dozare:</i> 20mg în zi sau 40mg 3 ori în săptămână, s/c;	-acelerează diferențierea celulelor Th-2 și T-reglatoare; -reduce răspunsului imun la nivelul SNC; -sporirea eliberării de factori neurotrofici din celule imune; -suprimarea celulelor T-mielin reactive;	-reacții la locul de injectare; -lipoatrofie; -vazodilatație; -erupții cutanate; -dispnee; -durere toracică;	-reacție tranzitorie imediată: eritem, durerea toracică, palpitații, anxietate, dispnee, constricție laringiană și/sau urticarie; -lipoatrofie și necroze cutanate; -modificarea răspunsului imun;
Teriflunomidum * <i>Regim de dozare:</i> Per os 7 mg/zi sau 14 mg/zi	-inhibă proliferarea limfocitelor T și B; -inhibară sinteză de novo a pirimidinei; -metabolit al leflunomidului-folosit în artrită reumatoidă	-creștere transaminazelor; -alopecie; -diaree; -IRVA; -greață; -parestezii;	-hepatotoxicitate; -efect teratogen; -leucopenie, trombocitopenie; -risc crescut de infecții; -vaccinarea este interzisă; -reiscul crescut de neoplazii; -neuropatie periferică; -insuficiența renală acută; -hiperpotasiemie; -creșterea clearance-lui renal de acid uric; -boli pulmonare interstițiale; -sindromul Stevens-Jonson și necroliză toxică epidermală; -HTA;
Fumarat de dimetil * <i>Regim de dozare:</i> Per os 240 mg 2 ori/zi	-catalizator al acțiunii citoprotective și antiinflamatorii mediate de calea Nrf2	-eritem cutanat; -semne gastrointestinale (durerea abdominală ,diaree,greața) -prurit; -erupții cutanate;	-limfopenie -infecții oportuniste (LEMP) Rar raportate la pacienți cărora li se administrează fumarat pentru psoriazis
Fingolimodum * <i>Regim de dozare:</i> Per os 0,5 mg pe zi	-blocarea receptorului limfocitar S1p, astfel împiedică ieșirea acestora din organele limfatice secundare	-cefalee; -IRVA; -dorsalgii; -creșterea enzimelor hepatice; -tuse; -bradicardie la prima administrare; -edem macular; -bronșită/pneumonie;	-bradiaritmii sau blocuri AV după administrare de prima doză; -riscul crescut de infecții; -sindrom macular; -LEMP; -encefalopatie posterioară reversibilă; -scăderea parametrilor funcționali pulmonari; -HTA; -limfopenie timp de 2 luni după întreruperea tratamentului;
Natalizumabum * <i>Regim de dozare:</i> 300mg1 data la 28 zile, i/v	-blocarea integrinei limfocitare $\alpha 4$ cu reducerea pătrunderii limfocitelor în SNC	-cefalee; -fatigabilitate; -infecțiile tractului urinar; -infecțiile tractului respirator inferior; -artralгии; -urticarie;	-leucoencefalopatie multifocală progresivă (LEMP); -afectarea hepatică -encefalita/ meningita herpetică; -reacții de hipersensibilitate; -imunosupresie/ infecții;

		-gastroenterită; -vaginită; -depresie;	
Alemtuzumabum* <i>Regim de dozare:</i> I an- 12mg/zi timp de 5 zile consecutive, i/v; II an- 12mg/zi timp de 3 zile consecutive, i/v;	-legare cu receptor limfocitar CD- 52 cu distrugerea ulterioară a celulelor	- erupții cutanate; - febra; -cefalee; - mialgii; - aritmii cardiace; - reacții alergice; -limfopenie; -infecții;	-reacții infuzionale; -reacții autoimune (afectare tiroidiană, trombocitopenie, nefropatii glomerulare); -risc crescut de infecții; -neoplazii(melanoma, tiroidieni, limfoproliferative);

Caseta 11. Tratamentul imunomodulator în SM

- Evaluarea diagnostică și stabilirea indicațiilor terapeutice trebuie făcută numai de către medici neurologi cu experiență în domeniul SM.*
- Inițierea terapiei cu un imunomodulator este recomandată cât mai curând după stabilirea diagnosticului conform criteriilor McDonald 2010 de scleroză multiplă având evoluție cu recurențe, și poate fi luată în discuție la pacienți selecționați după criterii suplimentare (pacienții care au suferit un prim puseu care au risc crescut pentru a dezvolta scleroză multiplă).
- Accesul pacienților nu trebuie limitat de frecvența recăderilor, vârstă și nivel de dizabilitate.
- 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.
- 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;
- Cele mai multe condiții medicale concurente nu contraindică folosirea medicamentelor imunomodulatoare.

* Comisia de profil din cadrul IMSP Institutul de Neurologie și Neurochirurgie.

Tabelul 13. Interferonul beta în tratamentul SM

Indicații	Efecte
Forma recurent-remisivă a SM (Nivel de Recomandare A) Formă secundar progresivă a SM (la pacienți cu recidive clinice) doar pentru interferonul beta1b, iar în cazul interferonului beta1a cu administrare s.c. de 3 ori pe săptămână, doar în cazul formei de SMSP cu recăderi (Nivel de Recomandare A); sindroame clinice izolate cu mare risc de a se converti în SM (Nivel de Recomandare A).	Scade frecvența puseelor(măsurate clinic sau prin IRM) (Nivel de Recomandare A). Scade severitatea bolii (apreciată ca „încărcare“ de leziuni în secvența T2 a examenului IRM) (Nivel de Recomandare A); Încetinește rata de progresie a invalidității (Nivel de Recomandare B).
Notă: Eficiență clinică pentru SMRR cu scor EDSS = 0 – 5.5 și pentru SMSP cu scor EDSS ≤ 6.5	

Tabelul 14. Criterii de inițiere și sistare a tratamentului imunomodulator în SM

Agent terapeutic	Criterii de inițiere	Criterii de sistare ¹
Interferonul beta	SMRR	
	Toate criteriile trebuie să fie îndeplinite:	Un criteriu din următoarele: - frecvența și severitatea puseelor nu s-

	<ul style="list-style-type: none"> - 2 sau mai multe pusee clinic semnificative în ultimii 2 ani²; - pacient este capabil să deplaseze mai mult de 10 metri; - nu este însărcinată; - vîrstă mai mare de 18ani; - absența contraindicațiilor; 	<ul style="list-style-type: none"> - a modificat după 6 luni de tratament; - reacții adverse intolerabile; - pacienta este însărcinată, alăptează sau dorește să rămână însărcinată; - apariția incapacității de mers care persistă 6 luni; - SMSP confirmată cu creșterea evidentă a dizabilității timp de 6 luni;
	SMSP	
	<ul style="list-style-type: none"> - 2 sau mai multe pusee clinic semnificative în ultimii 2 ani; - pacient este capabil să deplaseze mai mult de 10 metri; - creșterea minimă a dizabilității datorate progresivității treptate în ultimile 2 ani; - creșterea scorului EDSS ≤ 2 în ultimul an; - nu este însărcinată; - vîrstă mai mare de 18ani; - absența contraindicațiilor; 	<p style="text-align: center;">Un criteriu din următoarele:</p> <ul style="list-style-type: none"> - frecvența și severitatea puseelor nu s-a modificat după 6 luni de tratament; - reacții adverse intolerabile; - pacienta este însărcinată, alăptează sau dorește să rămână însărcinată; - apariția incapacității de mers care persistă 6 luni;
Glatiramer acetat*	SMRR	
	<p>Toate criteriile trebuie să fie îndeplinite:</p> <ul style="list-style-type: none"> - 2 sau mai multe pusee clinic semnificative în ultimii 2 ani; - pacient este capabil să deplaseze mai mult de 10 metri; - nu este însărcinată; - vîrstă mai mare de 18ani; - absența contraindicațiilor; 	<p style="text-align: center;">Un criteriu din următoarele:</p> <ul style="list-style-type: none"> - frecvența și severitatea puseelor nu s-a modificat după 6 luni de tratament; - reacții adverse intolerabile; - pacienta este însărcinată, alăptează sau dorește să rămână însărcinată; - apariția incapacității de mers care persistă 6 luni; - SMSP confirmată cu creșterea evidentă a dizabilității timp de 6 luni;
Natalizumabum^{3*}	<p>Toate criteriile trebuie să fie îndeplinite:</p> <ul style="list-style-type: none"> - 2 sau mai multe pusee dizabilante în ultimul an; - \geq leziuni captante de contrast la IRM sau creșterea leziunilor în T2 comparativ cu scan de referință; - pacient nu a primit tratamentul imunomodulator sau primește tratament cu interferon beta și nu îndeplinește criteriile de sistare a tratamentului; 	<p style="text-align: center;">Un criteriu din următoarele:</p> <ul style="list-style-type: none"> - frecvența și severitatea puseelor nu s-a modificat după 3 luni de tratament cu Natalizumabum; - reacții adverse intolerabile; - pacienta este însărcinată, alăptează sau dorește să rămână însărcinată; - dezvoltarea maladiei secundar progressive, care cauzează incapacitate de a se deplasa timp de 6 luni;
Fingolimodum^{3*}	<ul style="list-style-type: none"> - rată acutizărilor nu s-a modificat sau a crescut sau pusee dizabilante în ultimul an în pofida tratamentului cu Interferonum beta sau Glatiramer acetat *; - pacienți care primesc Natalizumabum *, și au riscul înalt pentru LEMP; 	<ul style="list-style-type: none"> - frecvența și severitatea puseelor nu s-a modificat după 3 luni de tratament cu Natalizumabum; - reacții adverse intolerabile; - pacienta este însărcinată, alăptează sau dorește să rămână însărcinată; - dezvoltarea maladiei secundar progresive, care cauzează incapacitate de a se deplasa timp de 6 luni.
<p>¹ – Pacient trebuie să fie familiarizat cu criteriile de sistare a tratamentului înainte de inițierea a tratamentului.</p> <p>² – În cazurile aparte neurolog poate recomanda tratamentul după explicarea pacientului riscurilor și beneficiilor: pacienți cu SCI cu risc înalt de convesie în SM, pacienți care au suportat 1 puseu în ultimii 2 ani, însă IRM demonstrează activitatea continuă.</p> <p>³ – Preparate de elecție în SM cu activitate înaltă, ce înseamnă 1 puseu în ultimul an pe fondal de tratament cu interferon beta sau glatiramer și ≥ 1 leziuni captante de contrast sau 9 leziuni hiperintense în T2 la IRM cerebrală.</p>		

Caseta 12. Evaluarea răspunsului la tratament cu IFNβ (se efectuează după un an de tratament imunomodulator)
Scala Rio
<ul style="list-style-type: none"> • Acutizări (1 punct): ≥ 1 în primul an de tratament; • EDSS (1 punct): creșterea scorului cu 1 punct documentată la 6 luni și confirmată la 12 luni; • IRM (1 punct): >2 leziuni active în T2, definite ca leziuni noi sau extinderea leziunilor vechi plus numărul de focare captante de contrast apărute în primul an de tratament.
Criterii îndeplinite se sumează.
Scala Rio modificată
<ul style="list-style-type: none"> • IRM(1 punct): >4 leziuni noi în T2; • Acutizare(1 punct): pacient a suportat 1 puseu; • Acutizare (2 puncte): pacient a suportat \geqpusee;
<u>Calcularea scorului mRs:</u> O= leziuni noi în T2 ≤ 4 și 0 acutizări; 1= leziuni noi în T2 ≤ 4 și 1 acutizare sau leziuni noi în T2 >4 și 0 acutizări; 2= leziuni noi în T2 ≤ 4 și ≥ 2 acutizări sau leziuni noi în T2 >4 și 1 acutizare; 3= leziuni noi în T2 >4 și ≥ 2 acutizări
<u>Interpretarea rezultatelor RS, mRs</u> Scorul 0- răspuns optimal la tratament; Scorul 1- răspuns parțial; Scorul 2, 3- lipsa răspunsului la tratament;

Tabelul 15. Tratamentul imunosupresor în SM	
Mitoxantronum	<p>Este singurul imunosupresor demonstrat și înregistrat oficial de către FDA în SUA ca modificador al evoluției SM; acest imunosupresor scade frecvența puseelor și/sau invaliditatea clinică și ameliorează aspectul RMN al leziunilor în formele foarte active de SM recurentă, SM secundar progresivă și SM progresiv-recurentă (Nivel de Recomandare B), dar cu riscul reacțiilor adverse importante. În general însă, dacă indicația terapeutică și evaluarea clinică și biologică sunt riguros realizate, mitoxantrona este un medicament bine tolerat. Doza este de 12 mg/m² suprafața corporală, intravenos o dată la 3 luni, cu o doză maximă cumulativă de 140 mg/m², 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).</p> <p>Reacții adverse comune sunt: hemoblastoze, cardiomiopatie, anorexia, scadere în greutate, leucopenie, amenoree, azospermie.</p>
Azathioprinum	<p>În doze de 100-200 mg/zi scade modest rata recurențelor SM, fără a influența semnificativ progresia bolii (Nivel de Recomandare C). Nu se recomandă utilizarea ei de rutină în această boală, fiind un medicament de linia a două. Este utilizat și 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.</p>
Methotrexatum	<p>În administrare orală în doze cuprinse între 7,5 și 20 mg o dată pe săptămână ar putea influența favorabil evoluția bolii în formele progresive de SM (ameliorează modest afectarea la nivelul membrelor superioare la pacienții care folosesc căruciorul, fără a influența totuși scorul EDSS sau leziunile vizibile în secvența T2 a examinării IRM) (Nivel de Recomandare C). 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.</p>
Ciclofosfamidum*	<p>În administrare i.v. ar putea fi utilă la pacienți tineri cu forme active progresive de SM, în</p>

	puls-terapie repetată lunar (perfuzie unică cu 800 mg/m ² 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 Ciclofosfamidum 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, Ciclofosfamidum nu modifică evoluția SM progresive.
Transplant autolog de celule stem	Iradierea limfoidă totală sau iradierea corporală totală cu doze mici urmată de <i>transplant de măduvă hematogenă</i> desi scade progresia clinică și activitatea RM a leziunilor, nu este indicată în mod curent deoarece realizarea ei este grevata de riscul complicațiilor infecțioase, precum și de necesitatea efectuării sale în faze de activitate a bolii (forma RR) pentru care există și alte terapii.

Tabelul 16. Tratamentul imunomodulator/îmunosupresor în sarcina și alăptarea			
Agent terapeutic	Fertilitate	Categorie FDA pentru folosirea medicamentelor în timpul sarcinii	Alăptare
Glatiramer acetatum *	Nu afectează	B	Probabil compatibil
Interferonum beta	Nu sunt date	C	Nu sunt date
Fingolimodum*	Nu sunt date	C	Nu se recomandă
Teriflunomidum*	Reduce fertilitate la bărbați	X	Nu se recomandă
Fumarat de dimetil*	Nu sunt date	Nu sunt date	Nu sunt date
Natalizumabum*	Nu afectează	C	Nu se recomandă
Mitoxantronum	Inhibă spermatogeneza	D	Contraindicat
Ciclofosfamidum*	Risc înalt de infertilitate	D	Contraindicat

C.2.3.9. Supravegherea pacienților cu SM

Caseta 13. Supravegherea pacienților cu SM
<ul style="list-style-type: none"> • Tuturor pacienților cu SM care primesc tratamentul de modificare a evoluției bolii se recomandă: <ul style="list-style-type: none"> ✓ examenul clinic cu efectuarea testelor funcționale MSFC, SDMT, analize hematologice, biochimice, serologice în dependență de agent terapeutic administrat- 1 dată la 3 luni; ✓ evaluarea scorului EDSS fiecare 6 luni; ✓ IRM cerebrală/ spinală anuală; • Pacienții care nu primesc tratamentul de modificare a evoluției bolii: <ul style="list-style-type: none"> ✓ examenul clinic cu efectuarea testelor funcționale MSFC- 1 dată la 6 luni; ✓ evaluarea anuală a scorului EDSS; ✓ IRM cerebrală/ spinală anuală; <p>Notă:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Tactica de supraveghere și lista investigațiilor necesare pentru monitorizarea eficacității tratamentului și aprecierea reacțiilor adverse variază semnificativ în dependența de agent terapeutic administrat. - Supravegherea pacientului cu SM se realizează la toate nivelurile de la medic de familie până la comisia de profil din cadrul IMSP INN și necesită un abord multidisciplinar. - Pacient și rudele acestuia trebuie să fie familiarizați cu datele generale despre boală, evoluția și complicațiile ei, principiile de tratament și recuperare, măsuri de profilaxie secundară și terțiară.

C.2.3.10. Reabilitarea pacienților cu SM

Tabelul 16. Reabilitarea pacienților cu SM	
Metoda	Comentarii

Fiziokinetoterapia	<p>Are scopurile următoare:</p> <ul style="list-style-type: none"> • menținerea stabilității posturale; • conservarea și ameliorarea motilității prin exerciții regulate de cultura fizică medicală; • prevenirea contracturilor; • utilizarea corectă a ortezelor, bastoanelor; • gimnastică respiratorie;
Terapia ocupațională	<p>Se adresează tuturor activităților vieții cotidiene a pacientului, având ca scop menținerea acestuia angrenat în activități sociale și independent, 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.</p>
Recuperarea vorbirii	<p>Necesită o evaluare inițială a funcției respiratorii și a nervilor cranieni și se adresează atât dizartriei cât și performanțelor lingvistice. Dizartria se ameliorează prin gimnastică respiratorie însoțită de stimulare velofaringiană, rezonatorie și articulatorie. Tulburările cognitiv-lingvistice necesită exerciții lexicale și semantice, atât orale cât și scrise.</p>
Recuperarea tulburărilor de deglutiție	<ul style="list-style-type: none"> • Sunt minore, dar frecvente în stadiile inițiale ale bolii și trebuie evaluate precoce pentru a preveni complicații ulterioare severe. • Se utilizează tehnici de activare a reflexelor de masticatie și de deglutiție, tehnici compensatorii și posturi speciale.
Reflexoterapia	<ul style="list-style-type: none"> • Este eficientă în caz de paretezii (nivel de recomandare C). • Poate fi utilizată la pacienții cu SM în tratamentul durerii, spasticității, fatigabilității, tulburărilor sfincteriene, depresiei, anxietății.
Magnetoterapia	<ul style="list-style-type: none"> • A arătat eficiența în tratamentul complex al fatigabilității (nivel de recomandare B), spasticității, tulburărilor sfincteriene.
Hidroterapia	<ul style="list-style-type: none"> • Contribuie esențial la recuperarea bolnavilor cu SM. • Masajele cu duș subacval sunt utile în scop trofic și circulator. • Dușurile reci sunt indicate pentru a diminua paresteziile, astenia și oboseala.
Masajul	<ul style="list-style-type: none"> • Nu are beneficii în spasticitate (cu excepția unor anumite cazuri). • Provoacă o anumită pasivitate, care trebuie să fie combătută.
Terapia psiho-socială	<p>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.</p>

**D. RESURSELE UMANE ȘI MATERIALE NECESARE PENTRU RESPECTAREA
PREVEDERILOR DIN PROTOCOL**

D.1. Instituțiile de asistență medicală primară		
Personal:	Aparataj, utilaj:	Medicamente:
<ul style="list-style-type: none"> • medic de familie; • asistenta medicului de familie; 	<ul style="list-style-type: none"> • tonometru; • fonendoscop; • electrocardiograf; • radiograf; • laborator clinic standard pentru determinarea analizei generale a sângelui și sumarul urinei; 	<ul style="list-style-type: none"> • Imunomodulatoare (IFNβ-1a); • Corticosteroizi (Prednisolonum, Dexamethasonum, Methylprednisolonum); • Preparate de vitamina D; • Anticonvulsivante (Carbamazepinum, Gabapentinum, Pregabalinum); • Benzodiazepine; • Colinolitice (Tolterodinum, Oxybutynini hydrochloridum) • Antidepresante (Amitriptylinum); • Gastroprotectoare (antacide, antagoniștii receptorilor H2, inhibitorii pompei de protoni);

D.2. Instituțiile de asistență medicală specializată de ambulator		
Personal:	Aparataj, utilaj:	Medicamente:
<ul style="list-style-type: none"> • neurolog; • oftalmolog; • internist; • kinetoterapeut; • psihoterapeut; • medic imagist; • medic funcționalist; • medic laborant; • asistente medicale; 	<ul style="list-style-type: none"> • tonometru; • fonendoscop; • ciocan neurologic; • electrocardiograf • radiograf; • oftalmoscop; • perimetru; • ecocardiografia; • tomografia computerizată; • RMN; • înregistrarea potențialelor evocate; • laborator clinic standard pentru determinarea analizei generale a sângelui și sumarul urinei; • schimbul plasmatic; 	<ul style="list-style-type: none"> • Corticosteroizi (Prednisolonum, Dexamethasonum, Methylprednisolonum); • Preparate de vitamina D; • Acizi grași nesaturați omega-3; • Anticonvulsivante (Carbamazepinum, Gabapentinum, Pregabalinum); • Benzodiazepine; • Colinolitice (Tolterodinum, Oxybutynini hydrochloridum); • Miorelaxante (Baclofenum*, Tizanidinum); • Antidepresante (Amitriptylinum); • Anxiolitice (Clonazepamum); • Simpatolitice (Propranololum); • Gastroprotectoare (antacide, antagoniștii receptorilor H2, inhibitorii pompei de protoni); • Diuretice (Spironolactonum); • Preparate de potasiu;

D.3. Secțiile specializate de neurologie ale spitalelor raionale și municipale

Personal:	Aparataj, utilaj:	Medicamente:
<ul style="list-style-type: none"> • neurolog; • oftalmolog; • internist; • reabilitolog; • kinetoterapeut; • psihoterapeut; • logoped; • medic imagist; • medic funcționalist; • medic laborant; • asistente medicale; • acces la consultații calificate: infecționist, reumatolog. 	<ul style="list-style-type: none"> • tonometru; • fonendoscop; • ciocan neurologic; • electrocardiograf • radiograf; • oftalmoscop; • perimetru; • ecocardiografia; • tomografia computerizată; • investigația prin RMN; • înregistrarea potențialelor evocate; • schimbul plasmatic; • angiografia; • USG Doppler a vaselor intra- și extracerebrale; • laborator clinic standard pentru determinarea: <ul style="list-style-type: none"> ✓ analizei generale a sângelui și sumarului urinei; ✓ Indici biochimici serici; ✓ examenul LCR; ✓ teste serologice, imunologice, marcheri tumorali. 	<ul style="list-style-type: none"> • Imunosupresante (Mitoxantronum, Azathioprinum, Metotrexatum, Ciclofosfamida*); • Corticosteroizi (Prednisolonum, Methylprednisolonum, Dexametasonum); • Preparate de vitamina D; • Acizi grași nesaturați omega-3; • Anticonvulsivante (Gabapentinum, Carbamazepinum, Pregabalinum); • Benzodiazepine; • Colinolitice (Tolterodinum Oxybutynin hydrochloridum); • Miorelaxante (Baclofenum*, Tizanidinum); • Antidepresante (Amitriptylinum); • Anxiolitice (Clonazepamum); • Simpatolitice (Propranololum); • Gastroprotectoare (antacide, antagoniștii receptorilor H2, inhibitorii pompei de protoni); • Diuretice (Spironolactonum); • Preparate de potasiu;

D.4. Secțiile specializate ale Institutului de Neurologie și Neurochirurgie

Personal:	Aparataj, utilaj:	Medicamente:
<ul style="list-style-type: none"> • neurolog; • oftalmolog; • internist; • reabilitolog; • kinetoterapeut; • psihoterapeut; • logoped; • medic imagist; • medic funcționalist; • medic laborant; • asistente medicale; • acces la consultații calificate: infecționist, reumatolog. 	<ul style="list-style-type: none"> • tonometru; • fonendoscop; • electrocardiograf • radiograf; • oftalmoscop; • perimetru; • ciocan neurologic; • ecocardiografia; • tomografia computerizată; • RMN; • înregistrarea potențialelor evocate; • schimbul plasmatic; • angiografia; • USG Doppler vaselor intra- și extracerebrale; • laborator clinic standard pentru determinarea: <ul style="list-style-type: none"> ✓ analizei generale a sângelui/urinei; ✓ indici biochimici serici; ✓ examenul LCR; 	<ul style="list-style-type: none"> • Imunomodulatoare (IFNβ-1a); • Imunosupresante (Mitoxantronum, Azathioprinum, Methotrexatum, Ciclofosfamida*); • Corticosteroizi (Methylprednisolonum, Prednisolonum, Dexamethasonum); • Preparate de vitamina D; • Acizi grași nesaturați omega-3; • Anticonvulsivante (Gabapentinum, Carbamazepinum, Pregabalinum); • Benzodiazepine; • Colinolitice(Tolterodinum Oxybutynini hydrochloridum); • Miorelaxante (Baclofen*, Tizanidinum); • Antidepresante (Amitriptylinum); • Anxiolitice(Clonazepamum); • Simpatolitice (Propranololum); • Gastroprotectoare(antacide, antagoniștii receptorilor H2, inhibitorii pompei de protoni); •Diuretice (Spironolactonum); •Preparate de potasiu;

	✓ teste serologice, imunologice, marcheri tumorali.	
--	---	--

E. INDICATORII DE MONITORIZARE A IMPLEMENTĂRII PCN

Scopurile protocolului	Măsura atingerii scopului	Metoda de calculare a indicatorului	
		Numărător	Numitor
1. Facilitarea procesului de diagnosticare a sclerozei multiple	1.1. Ponderea pacienților suspecți cu SM, la care diagnosticul s-a confirmat pe parcursul ultimului an (în %)	Numărul de pacienți suspecți cu SM, la care diagnosticul s-a confirmat pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de pacienți suspecți cu SM care se află la evidența neurologului, pe parcursul ultimului an
2. Sporirea calității managementului, tratamentul pacienților cu SM	2.1. Ponderea pacienților cu SM tratați în condiții de staționar, conform recomandărilor din PCN <i>Scleroza multiplă</i> pe parcursul unui an (în %)	Numărul de pacienți cu SM tratați în condiții de staționar, conform recomandărilor din PCN <i>Scleroza multiplă</i> , pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de pacienți cu SM tratați în condiții de staționar, pe parcursul ultimului an
	2.2. Ponderea pacienților cu SM supravegheați de către neurolog, conform recomandărilor din PCN <i>Scleroza multiplă</i> pe parcursul unui an (în %)	Numărul de pacienți cu SM supravegheați de către neurolog, conform recomandărilor din PCN <i>Scleroza multiplă</i> , pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de pacienți supravegheați de către neurolog, cu diagnosticul de scleroza multiplă, pe parcursul ultimului an
3. Evitarea invalidizării și reducerea gradului de dizabilitate pacienților cu SM	3.1. Ponderea pacienților cu SM tratați în condiții de ambulatoriu, pe parcursul unui an (în %)	Numărul de pacienți cu SM tratați în condiții de ambulatoriu, pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de pacienți supravegheați de către neurolog, cu diagnosticul de scleroza multiplă, pe parcursul ultimului an
	3.2. Proporția pacienților cu SM care au beneficiat de neurorecuperare, pe parcursul unui an	Numărul de pacienți cu SM care au beneficiat de neurorecuperare, pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de pacienți supravegheați de către neurolog, cu diagnosticul de scleroza multiplă, pe parcursul ultimului an
	3.3 Proporția pacienților cu SM care, pe parcursul unui an, au continuat activitatea profesională	Numărul de pacienți cu SM care au continuat activitatea profesională, pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de pacienți supravegheați de către neurolog cu diagnosticul de scleroza multiplă, pe parcursul ultimului an

ANEXE

Anexa 1. Nivelul de evidență și importanța recomandărilor opțiunilor de tratament și diagnostic

<i>Clase de recomandare</i>	<i>Definiție</i>
Clasa I	Dovada și/sau acordul general ca un tratament sau o procedură date sunt benefice, folositoare, eficiente.
Clasa II	Dovezi conflictuale și/sau o divergență de opinii cu privire la utilitatea/ eficiența unui tratament sau procedură date.
Clasa II a	Aprecierea dovezilor/opiniilor este în favoarea utilității/eficacității
Clasa II b	Utilitatea/eficacitatea este mai puțin stabilită de către dovezi/opinii.
Clasa III	Dovadă sau acord general ca un tratament sau procedură date nu este util/eficient și în anumite cazuri poate fi dăunător.

<i>Nivele de evidență</i>	
Nivel de evidență A	Date obținute din trialuri clinice multiple randomizate sau metaanalize.
Nivel de evidență B	Date obținute dintr-un singur trial clinic randomizate sau studii mari nerandomizate.
Nivel de evidență C	Consens de opinii ale experților și/sau studii mici, studii retrospective, registre.

Anexa 2. Scala EDSS (Expanded Disability Status Scale)

- 0.** Examenul neurologic normal(0 la toate scorurile funcționale).
- 1.0.** Fără dizabilitate, semne minime la un scor funcțional
- 1.5.** Fără dizabilitate, semne minime la unul sau mai multe scoruri funcționale(1 punct la unu mai multe SF)
- 2.0.** Dizabilitate minimă la un scor funcțional (un SF notat cu 2, alte SF cu 0 sau 1)
- 2.5.** Dizabilitate minimă la două scoruri funcționale (două SF notate cu 2, alte SF cu 0 sau 1)
- 3.0.** Dizabilitate moderată la un scor funcțional, ambulație normală (un SF notat cu 3, alte SF cu 0 sau 1) sau dizabilitate minimă în trei sau patru scoruri funcționale(trei/ patru SF notate cu 2, alte SF cu 0 sau 1)
- 3.5.** Ambulație normală, dar cu dizabilitate moderată la un scor funcțional(un SF notat cu 3) și dizabilitate minimă în unu sau două scoruri funcționale(un/ două SF notate cu 2) și altele cu 0 sau 1; sau ambulație normal cu cinci SF notate cu 2, altele cu 0 sau 1
- 4.0.** Ambulație normală fără ajutor, independent și active 12 ore pe zi, în ciuda dizabilității severe ce constă într- un scor funcțional cu grad 4, capabil să se deplaseze fără repaus mai mult de 500 metri
- 4.5.** Ambulație normală fără ajutor, independent mare parte din zi, capabil să muncească conform unui program normal de muncă, dar cu limitarea acțiivităților zilnice sau neesită minim ajutor, caracterizat printr-o dizabilitate severă, ce constă într- un scor funcțional cu grad 4. Capabil să se deplaseze fără repaus mai mult de 300 metri
- 5.0.** Ambulație păstrată fără ajutor sau repaus pentru 200 de metri, dizabilitate destul de severă astfel încât sa afecteze toate activitățile cotidiene(capabil să lucreze toată ziua fără măsuri speciale
- 5.5.** Se deplasează fără ajutor 100 de metri, dizabilitate astfel încât să afecteze activitățile cotidiene
- 6.0.** Necesită intermitent și constant unilateral asistență(baston, cârjă) pentru a se deplasa 100 de metri cu sau fără repaus
- 6.5.** Asistență bilateral constant la mers pentru a se deplasa 20 de metri fără reaus
- 7.0.** Incapabil să se deplaseze mai mult de 5 metri chiar și cu ajutor, în mare parte din timp în cărucior, se poate deplasa singur cu scaunul cu roțile și se poate transfera singur, poate sta în picioare și stă în cărucior aproximativ 12 ore pe zi
- 7.5.** Nu este capabil să facă mai mult de câțiva pași, stă în cărucior, are nevoie de ajutor pentru transfer, se deplasează singur cu căruciorul, dar nu toată ziua; poate necesita un scaun motorizat
- 8.0.** Restricționat la planul patului sau în cărucior sau deplasat de altă persoană într- un sacun cu rotile, își păstrează majoritatea capacităților de autoîngrijire, funcțiile mâinilor fiind bune
- 8.5.** Restricționat la planul patului marea majoritatea a zilei, poate utilize mâinele, își păstrează unele funcții de autoîngrijire
- 9.0.** Pacient imobilizat la planul patului, poate comunica și înghiți
- 9.5.** Pacient complet imobilizat la planul patului, incapabil să comunice efficient și incapabil să mănânce sau înghiți
- 10.0.** Deces datorită sclerozei multiple

Anexa 3. Calcularea scorului EDSS

Pentru aprecierea stadiului de evoluție a SM se va folosi scala lui Kurtzke, propusă în 1965 și îmbunătățită în 1983. Această scală a fost adoptată de către Federația Internațională a Societăților de SM cu sediul la Londra și omologată apoi de Organizația Mondială a Sănătății.

a. Funcțiile piramidale:

- 0 - normale
- 1 - semne patologice fără dizabilitate
- 3 - para- sau hemipareză ușoară sau moderate, monopareză severă
- 4 - para- sau hemipareză severă; tetrapareză moderată sau monoplegie
- 5 - paraplegie, hemiplegie sau tetrapareză severă
- 6 - tetraplegie
- V - necunoscută

b. Funcțiile cerebeloase:

- 0 - normale
- 1 - perturbate
- 2 - ataxie minoră
- 3 - ataxie moderată
- 4 - ataxie severă
- 5 - ataxie severă care nu permite realizarea nici unei mișcări de coordonare
- V - necunoscută.
- X - slăbiciunea musculară nu permite obiectivizarea probelor cerebeloase

c. Funcțiile trunchiului cerebral:

- 0 - normale
- 1 - fără tulburări funcționale(examen anormal)
- 2 - nistagmus moderat inconstant sau/și dereglări moderate ale mișcărilor globilor oculari sau altă dizabilitate ușoară.
- 3 - nistagmus sever sau/și dereglări severe ale mișcărilor globilor oculari, dizabilitate moderată din contul altor nervi cranieni
- 4 - disartrie severă sau altă dizabilitate
- 5 - deglutiție, vorbire imposibile
- V - necunoscută

d. Funcțiile senzitive:

- 0 - normale
- 1 - diminuarea ușoară a sensibilității vibratorii, discriminative, termice în una sau două extremități
- 2 - diminuarea ușoară a sensibilității tactile, algice, mioartrokinetice sau diminuarea moderată a sensibilității vibratorii în una sau două extremități; diminuarea minimă discretă a sensibilității vibratorii, discriminative, termice în trei sau patru extremități
- 3 - diminuarea moderată a sensibilității tactile, algice, mioartrokinetice sau lipsa simțului de vibrațiune în una sau două extremități; diminuarea ușoară a sensibilității tactile, algice sau diminuarea moderată a sensibilității profunde în trei sau patru extremități
- 4 - diminuarea severă a sensibilității tactile, algice în una sau două extremități; diminuarea moderată a sensibilității tactile, algice sau/și diminuarea severă a sensibilității profunde în două sau mai multe extremități
- 5 - abolirea sensibilității în una sau două extremități sau scăderea moderată a sensibilității algice/ tactile sau/ și abolirea sensibilității profunde cu excepția capului
- 6 - Abolirea sensibilității cu excepția capului.
- V - necunoscută

e. Funcțiile sfincteriene:

- 0 - normale

- 1 - micțiuni imperioase sau/ și constipații
 - 2 - micțiuni imperioase frecvente/ retenție de urina/ incontinență urinară rară/ constipații severe
 - 3 - incontinență urinară frecventă/ cateterizarea intermitentă a vezicii urinare
 - 4 - cateterism vezical
 - 5 - pierderea funcțiilor sfincteriene
 - 6 - incontinența de urina și masele fecale
- V - necunoscută.

f. Funcțiile vizuale (optice):

- 0 - normale
 - 1 - scotom cu acuitate vizuală mai bună de 20/30 (0,67) (corectată)
 - 2 - scotom cu acuitate vizuală (corectată) de la 20/30 până la 20/59 (0,67-0,34)
 - 3 - scotom mare sau îngustarea moderată a câmpurilor vizuale, dar cu acuitate vizuală (corectată) maximă de la 20/60 la 20/99 (0,33-0,21)
 - 4 - îngustarea pronunțată a câmpurilor vizuale și acuitatea vizuală maximă (corectată) de la 20/100 până la 20/200; sau gradul 3 plus o acuitate vizuală maximă a ochiului mai bun de 20/60 sau mai puțin (0,2-0,1)
 - 5 - acuitatea vizuală maximă (corectată) mai mică de 20/200 (0,1); sau gradul 4 plus acuitatea maximă vizuală a ochiului mai bun de 20/60(0,33) sau mai puțin
 - 6 - grad 5 plus acuitatea vizuală maximă a ochiului mai bun de 20/60 (0,33) sau mai puțin
- V - necunoscută.

g. Funcțiile cerebrale:

- 0 - normale.
 - 1 - alterarea dispoziției sau/și fatigabilitatea ușoară
 - 2 - diminuarea ușoară a ideației
 - 3 - diminuarea moderată a ideației
 - 4 - diminuarea severă a ideației
 - 5 - demență
- V - necunoscută

Anexa 4. Formularul pentru completare scorului funcțional și calculare scorului EDSS

NEUROSTATUS SCORING

Scoring Sheet for a standardised, quantified neurological examination and assessment of Kurtzke's Functional Systems and Expanded Disability Status Scale in Multiple Sclerosis

STUDY NAME		SYNOPSIS	
PERSONAL INFORMATION		1. Visual	<input type="checkbox"/>
Patient	<input type="text"/>	2. Brainstem	<input type="checkbox"/>
Date of Birth (04-Jun-1980)	<input type="text"/>	3. Pyramidal	<input type="checkbox"/>
Centre Nr/Country	<input type="text"/>	4. Cerebellar	<input type="checkbox"/>
Name of EDSS rater	<input type="text"/>	5. Sensory	<input type="checkbox"/>
Date of Examination	<input type="text"/>	6. Bowel/Bladder	<input type="checkbox"/>
		7. Cerebral	<input type="checkbox"/>

1. VISUAL (OPTIC) FUNCTIONS	
OPTIC FUNCTIONS	OD OS
Visual acuity <input type="checkbox"/> CC <input type="checkbox"/> SC	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Visual fields	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Scotoma	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
* Disc pallor	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
FUNCTIONAL SYSTEM SCORE	<input type="checkbox"/> → <input type="checkbox"/>

2. BRAINSTEM FUNCTIONS	
CRANIAL NERVE EXAMINATION	
Extraocular movements (EOM) impairment	<input type="checkbox"/>
Nystagmus	<input type="checkbox"/>
Trigeminal damage	<input type="checkbox"/>
Facial weakness	<input type="checkbox"/>
Hearing loss	<input type="checkbox"/>
Dysarthria	<input type="checkbox"/>
Dysphagia	<input type="checkbox"/>
Other cranial nerve functions	<input type="checkbox"/>
FUNCTIONAL SYSTEM SCORE	<input type="checkbox"/>

3. PYRAMIDAL FUNCTIONS	
REFLEXES	R >< L
Biceps	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Triceps	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Brachioradialis	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Knee	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Ankle	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Plantar response	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Cutaneous reflexes	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
* Palmomental reflex	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Knee extensors	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Plantar flexion (feet/toes)	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Dorsiflexion (feet/toes)	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
* Position test UE, pronation	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
* Position test UE, downward drift	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
* Position test LE, sinking	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
* Able to lift only one leg at a time (grade in *)	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
* Walking on heels	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
* Walking on toes	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
* Hopping on one foot	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
LIMB STRENGTH	R L
Deltoid	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Biceps	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Triceps	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Wrist/finger flexors	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Wrist/finger extensors	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Hip flexors	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Knee flexors	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
SPASTICITY	
Arms	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Legs	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Gait	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
OVERALL MOTOR PERFORMANCE	<input type="checkbox"/>
FUNCTIONAL SYSTEM SCORE	<input type="checkbox"/>

CC = corrected * = optional part of the examination
 SC = without correction † = converted FS Score

Anexa 5. Formularul pentru completare testului Timed 25- Foot Walk

**RECORD FORMS FOR THE
MULTIPLE SCLEROSIS FUNCTIONAL COMPOSITE**

LOWER EXTREMITY FUNCTION: TIMED 25-FOOT WALK					
			Visit Date:		
Subject ID Number	Subject Initials			Day	Month
				Year	

TIMED 25-FOOT WALK

Did patient wear an AFO?	<input type="checkbox"/> Yes	<input type="checkbox"/> No
Was assistive device used?	<input type="checkbox"/> Yes	<input type="checkbox"/> No
Assistive device used (<i>mark one</i>):		
<input type="checkbox"/> Unilateral Assistance	<input type="checkbox"/> Cane	<input type="checkbox"/> Crutch
<input type="checkbox"/> Bilateral Assistance	<input type="checkbox"/> Cane	<input type="checkbox"/> Crutch
		<input type="checkbox"/> Walker/Rollator

Trial 1

Time for 25-Foot Walk		seconds
For a complete trial, record any circumstances that affected the patient's performance:		

If trial was not completed (<i>mark one</i>):		Specify:
<input type="checkbox"/> Unable to complete trial due to physical limitations	➔	_____
<input type="checkbox"/> Other	➔	_____

Trial 2

Time for 25-Foot Walk		seconds
For a complete trial, record any circumstances that affected the patient's performance:		

If trial was not completed (<i>mark one</i>):		Specify:
<input type="checkbox"/> Unable to complete trial due to physical limitations	➔	_____
<input type="checkbox"/> Other	➔	_____

Did it take more than two attempts to get two successful trials? Yes No
If yes, please specify reasons(s) for more than two attempted trials:

Anexa 6. Formularul pentru completare testului Nine- Hole Peg Test(9HPT)

UPPER EXTREMITY FUNCTION: NINE-HOLE PEG TEST (9-HPT)																									
<table border="1" style="width: 100%; height: 20px;"> <tr> <td style="width: 25%;"></td> <td style="width: 25%;"></td> <td style="width: 25%;"></td> <td style="width: 25%;"></td> </tr> </table> Subject ID Number					<table border="1" style="width: 100%; height: 20px;"> <tr> <td style="width: 25%;"></td> <td style="width: 25%;"></td> <td style="width: 25%;"></td> <td style="width: 25%;"></td> </tr> </table> Subject Initials					Visit Date:	<table border="1" style="width: 100%; height: 20px;"> <tr> <td style="width: 25%;"></td> <td style="width: 25%;"></td> <td style="width: 25%;"></td> <td style="width: 25%;"></td> </tr> </table> Day					<table border="1" style="width: 100%; height: 20px;"> <tr> <td style="width: 25%;"></td> <td style="width: 25%;"></td> <td style="width: 25%;"></td> <td style="width: 25%;"></td> </tr> </table> Month					<table border="1" style="width: 100%; height: 20px;"> <tr> <td style="width: 25%;"></td> <td style="width: 25%;"></td> <td style="width: 25%;"></td> <td style="width: 25%;"></td> </tr> </table> Year				

9-HOLE PEG TEST

DOMINANT HAND (Check one):	Right <input type="checkbox"/>
	Left <input type="checkbox"/>

DOMINANT HAND

Trial 1

<table border="1" style="width: 100%; height: 20px;"> <tr> <td style="width: 25%;"></td> <td style="width: 25%;"></td> <td style="width: 25%;"></td> </tr> </table>				<table border="1" style="width: 100%; height: 20px;"> <tr> <td style="width: 25%;"></td> </tr> </table> seconds	
For a complete trial, record any circumstances that affected the patient's performance:					

If trial was not completed (<i>mark one</i>):					
<input type="checkbox"/> Unable to complete trial due to physical limitations	Specify: _____				
<input type="checkbox"/> Other	_____				

Trial 2

<table border="1" style="width: 100%; height: 20px;"> <tr> <td style="width: 25%;"></td> <td style="width: 25%;"></td> <td style="width: 25%;"></td> </tr> </table>				<table border="1" style="width: 100%; height: 20px;"> <tr> <td style="width: 25%;"></td> </tr> </table> seconds	
For a complete trial, record any circumstances that affected the patient's performance:					

If trial was not completed (<i>mark one</i>):					
<input type="checkbox"/> Unable to complete trial due to physical limitations	Specify: _____				
<input type="checkbox"/> Other	_____				

Did it take more than two attempts to get two successful trials? <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No If Yes, please specify reason(s) for more than two attempted trials:

NON-DOMINANT HAND

Trial 1

<table border="1" style="width: 100%; height: 20px;"> <tr> <td style="width: 25%;"></td> <td style="width: 25%;"></td> <td style="width: 25%;"></td> </tr> </table>				<table border="1" style="width: 100%; height: 20px;"> <tr> <td style="width: 25%;"></td> </tr> </table> seconds	
For a complete trial, record any circumstances that affected the patient's performance:					

If trial was not completed (<i>mark one</i>):					
<input type="checkbox"/> Unable to complete trial due to physical limitations	Specify: _____				
<input type="checkbox"/> Other	_____				

Trial 2

<table border="1" style="width: 100%; height: 20px;"> <tr> <td style="width: 25%;"></td> <td style="width: 25%;"></td> <td style="width: 25%;"></td> </tr> </table>				<table border="1" style="width: 100%; height: 20px;"> <tr> <td style="width: 25%;"></td> </tr> </table> seconds	
For a complete trial, record any circumstances that affected the patient's performance:					

If trial was not completed (<i>mark one</i>):					
<input type="checkbox"/> Unable to complete trial due to physical limitations	Specify: _____				
<input type="checkbox"/> Other	_____				

Did it take more than two attempts to get two successful trials? <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No If Yes, please specify reason(s) for more than two attempted trials:

Anexa 7. Formularul pentru completare testului SDMT

KEY

(÷	┌	Γ	┐	>	+)	÷
1	2	3	4	5	6	7	8	9

(┐	÷	(┌	>	÷	Γ	(>	÷	(>	(÷

Γ	>	(÷	┐	>	┌	Γ	(÷	>	÷	Γ	┌)

Γ	┐	+)	(┌	+	Γ)	┐	÷	÷	┌	Γ	+

÷	Γ	┐	(>	Γ	(┐	>	+	÷)	┌	>	Γ

÷	┐)	┌	>	+	Γ	┐	÷	┌	+	÷	÷)	(

>	÷	+	÷	┌	>	Γ	÷	(+	÷	┐	>)	Γ

÷)	+	÷	┌	+)	┐	(÷	÷	(Γ	┌	>

┐	÷	(>	Γ	÷	(>	÷	+	┌	┐	Γ)	÷

Anexa 8. Formularul pentru completare testului PASAT (Paced Auditory Serial Addition Test)

COGNITIVE FUNCTION: PASAT SUMMARY SCORE SHEET																															
<table border="1" style="width: 100%; height: 20px; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 10%;"></td><td style="width: 10%;"></td><td style="width: 10%;"></td><td style="width: 10%;"></td><td style="width: 10%;"></td><td style="width: 10%;"></td><td style="width: 10%;"></td><td style="width: 10%;"></td><td style="width: 10%;"></td><td style="width: 10%;"></td> </tr> </table> <p style="text-align: center; font-size: small;">Subject ID Number</p>											<table border="1" style="width: 100%; height: 20px; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 10%;"></td><td style="width: 10%;"></td><td style="width: 10%;"></td><td style="width: 10%;"></td> </tr> </table> <p style="text-align: center; font-size: small;">Subject Initials</p>					Visit Date: <table border="1" style="display: inline-table; width: 20px; height: 20px; border-collapse: collapse;"> <tr><td style="width: 10px;"></td></tr> </table> <table border="1" style="display: inline-table; width: 20px; height: 20px; border-collapse: collapse;"> <tr><td style="width: 10px;"></td></tr> </table> <table border="1" style="display: inline-table; width: 20px; height: 20px; border-collapse: collapse;"> <tr><td style="width: 10px;"></td></tr> </table> <table border="1" style="display: inline-table; width: 20px; height: 20px; border-collapse: collapse;"> <tr><td style="width: 10px;"></td></tr> </table> <table border="1" style="display: inline-table; width: 20px; height: 20px; border-collapse: collapse;"> <tr><td style="width: 10px;"></td></tr> </table> <table border="1" style="display: inline-table; width: 20px; height: 20px; border-collapse: collapse;"> <tr><td style="width: 10px;"></td></tr> </table>							<table border="1" style="width: 100%; height: 20px; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 10%;"></td><td style="width: 10%;"></td><td style="width: 10%;"></td><td style="width: 10%;"></td><td style="width: 10%;"></td><td style="width: 10%;"></td><td style="width: 10%;"></td><td style="width: 10%;"></td> </tr> </table> <p style="text-align: center; font-size: small;">Day Month Year</p>								

PASAT Summary Score Sheet

FORM USED (Check one)	<input type="checkbox"/> Form A	<input type="checkbox"/> Form B
------------------------------	--	--

PASAT 3''	Value	Range		
Total Correct	<table border="1" style="width: 20px; height: 20px; border-collapse: collapse;"> <tr><td style="width: 10px;"></td></tr> </table> <table border="1" style="width: 20px; height: 20px; border-collapse: collapse;"> <tr><td style="width: 10px;"></td></tr> </table>			0-60
For a complete PASAT 3'', record any circumstances that affect the patient's performance: <hr/> <hr/>				
If PASAT 3'' was not completed (<i>mark one</i>): <input type="checkbox"/> Unable to complete trial due to physical limitations ➡ _____ <input type="checkbox"/> Other ➡ _____ <div style="text-align: right; margin-right: 50px;">Specify:</div> <hr/> <hr/>				

PASAT 2''	Value	Range		
Total Correct	<table border="1" style="width: 20px; height: 20px; border-collapse: collapse;"> <tr><td style="width: 10px;"></td></tr> </table> <table border="1" style="width: 20px; height: 20px; border-collapse: collapse;"> <tr><td style="width: 10px;"></td></tr> </table>			0-60
For a complete PASAT 2'', record any circumstances that affect the patient's performance: <hr/> <hr/>				
If PASAT 2'' was not completed (<i>mark one</i>): <input type="checkbox"/> Unable to complete trial due to physical limitations ➡ _____ <input type="checkbox"/> Other ➡ _____ <div style="text-align: right; margin-right: 50px;">Specify:</div> <hr/> <hr/>				

Did it take more than one attempt to get one successful trial? Yes No
 If yes, please specify reason(s) for more than one attempted trial:

Supplemental scores (*optional*):

PASAT 3''	PASAT 2''
Total correct in first half: -----	Total correct in first half: -----
Total correct in second half: -----	Total correct in second half: -----
Total commission errors: -----	Total commission errors: -----
Total omission errors: -----	Total omission errors: -----

Anexa 9. Fișa standardizată de audit medical bazată pe criterii pentru Scleroza laterală amiotrofică

1. Denumirea IMSP evaluată prin audit	
	<i>(denumirea oficială)</i>
2. Persoana responsabilă de completarea fișei	
	<i>(nume, prenume)</i>
3. Data nașterii pacientului/ei	
	<i>(ZZ / LL /AAAA)</i>
4. Sexul pacientului/ei	masculin=1, feminin=2
5. Mediul de reședință	Urban=1, rural=2
6. Numele medicului curant	
	<i>(nume, prenume)</i>
Diagnosticul stabilit	
Data stabilirii diagnosticului	
	<i>(ZZ / LL /AAAA)</i>
Evaluare	
Utilizarea criteriilor clinice pentru stabilirea diagnosticului de scleroză laterală amiotrofică (SLA)	
• Semne de afectare a neuronului motor periferic	<i>da=1, nu =0, nu sunt date=9</i>
• Semne de afectare a neuronului motor central	<i>da=1, nu =0, nu sunt date=9</i>
• Progresia semnelor si simptomelor	<i>da=1, nu =0, nu sunt date=9</i>
Utilizarea criteriilor clinice <i>El Escorial</i> pentru stabilirea diagnosticului de scleroză laterală amiotrofică	<i>da=1, nu =0, nu sunt date=9</i>
• SLA clinic definită	
• SLA clinic definită-srijinită de date paraclinice	
• SLA probabilă clinic	
• SLA probabilă clinic-srijinită de date paraclinice	
• SLA posibilă clinic	
Anamnestic eredocolateral	<i>da=1, nu =0, nu sunt date=9</i>
Diagnostic diferențiat	
Utilizarea criteriilor de excludere pentru SLA	<i>da=1, nu =0, nu sunt date=9</i>
Utilizarea criteriilor de suport pentru SLA	<i>da=1, nu =0, nu sunt date=9</i>

Managementul pacientului			
A fost suspectată SLA la nivel de asistență medicală primară (medic de familie)?	<i>da=1, nu =0, nu sunt date=9</i>		
A fost suspectată SLA la nivel de asistență medicală secundară (neurolog de sector)?	<i>da=1, nu =0, nu sunt date=9</i>		
A beneficiat pacientul de consultația specialistului în instituție de nivel terțiar?	<i>da=1, nu =0, nu sunt date=9</i>		
Utilizarea criteriilor pentru spitalizare	<i>da=1, nu =0, nu sunt date=9</i>		
Suport informațional			
Aducerea la cunoștință pacientului diagnosticul de SLA	<i>da=1, nu =0, nu sunt date=9</i>		

Anexa 10. Informații pentru pacient despre Scleroza Multiplă.

- **Ce este Scleroza Multiplă?**

Scleroza Multiplă (SM) este o boală neurologică care afectează sistemul nervos central (SNC). Cele două componente ale sistemului nervos central sunt encefalul și măduva spinării. În SM sistemul imunitar atacă nervii în SNC. Nervii sunt fibre care transportă informațiile către sistemul nervos și trimite comenzi către mușchi sau către glande. Majoritatea nervilor sunt înconjurați de o teacă constituită din mielină. Mielină are rolul de a izola electric fibrele nervoase și permite semnalelor să călătorească rapid. În SM sistemul imunitar distruge mielină, ce duce la blocajul impulsului nervos și face imposibilă funcționarea normală a encefalului sau a măduvei spinării.

- **Cine suferă de Scleroza Multiplă?**

Boala afectează cu preponderență persoanele tinere, cu vârste cuprinse între 20 – 40 de ani. Femeile sunt afectate **de două – trei ori mai mult decât bărbații**. Boala poate afecta și copii, încă de la vârste fragede. Populația țărilor nordice este mai predispusă la SM.

- **Care este cauza Sclerozei Multiple?**

Cauzele rămân necunoscute, dar o posibilă explicație ar fi expunerea timpurie la un virus sau o substanță necunoscută, care declanșează reacția sistemului imunitar de a ataca țesuturile proprii. Predispoziția genetică poate fi implicată în dezvoltarea maladiei. SM nu este o boală contagioasă.

- **Care sunt manifestări clinice ale Sclerozei Multiple?**

Simptomele variază foarte mult, de la o persoană la altă, în funcție de gradul în care fibrele nervoase sunt afectate.

Cele mai frecvente simptome timpurii sunt furnicături, amorțeala, durere la nivelul brațelor, picioarelor, trunchiului sau feței și, uneori, o senzație de slăbiciune fără motiv sau de pierderea a dexterității, la un picior sau de mână.

Inflamația nervului optic poate determina pierderea vederii la un ochi. În paralel, poate fi afectată și partea din spate a măduvei spinării, la nivelul gâtului și pacientul poate resimți la îndoirea sau aplecarea gâtului, senzația de șoc electric sau furnicături, care coboară pe partea afectată, pe braț sau chiar picioare. Mișcările pot deveni instabile, neregulate și ineficiente în raport cu scopul. Oamenii ar putea deveni parțial sau complet paralizați. Musculatura se poate contracta involuntar provocând crampe dureroase, slabiciune musculară, iar spasticitatea poate afecta mersul care poate deveni imposibil, chiar și cu un dispozitiv de asistență. Vorbirea tot poate fi afectată, devenind lentă și cuvintele greu de pronunțat.

Prin afectarea segmentului medular nervos care controlează sfincterele urinare sau anale se alterează capacitatea de micțiune sau defecație, fie prin, retenția de urina sau constipație sau dimpotriva, cu incontinență urinară sau intestinală.

• Care este evoluția Sclerozei Multiple?

Scleroza multiplă poate progresa și regresa impredictibil. În acest context s-au descris mai multe forme tipice de evoluție:

- *forma recurent-remisivă*: când simptomele se agravează și alternează cu remisiuni, în care simptomele diminuează sau stagnează. Remisiunile pot dura luni sau ani. Recidivele pot apărea, însă, în mod spontan sau declanșate de o infecție, cum ar fi gripa.

- *forma primar progresivă*: boala progresează treptat, fără remisiuni sau recidive evidente, deși pot exista platouri temporare în timpul cărora boala nu progresează.

- *forma secundar progresivă*: se începe cu recurențe alternativ cu remisiuni, urmate de progresia treptată a bolii.

- *forma progresivă cu recurențe*: în care boala progresează treptat, iar progresia este întreruptă de recurențe bruște.

• Ce teste confirmă diagnostic de Scleroza Multiplă?

SM este dificil de diagnosticat deoarece simptomele pot fi foarte vagi și nu există teste concludente specifice. Pacienții ar trebui să descrie în mod clar toate simptomele care le-au avut, mai ales în cazul în care simptomele nu sunt prezente la vizita medicală. Specialistul neurolog va evalua în detaliu funcționalitatea sistemului nervos în timpul unui examen clinic. Se examinează fundul de ochi, pentru detectarea modificărilor și inflamațiilor nervului optic. Investigațiile continuă cu imagistica prin rezonanța magnetică (IRM). În anumite situații, medicii pot efectua puncție lombară, cu colectarea unei probe de lichid cefalorahidian.

• Cum se tratează Scleroza Multiplă?

Multe medicamente sunt disponibile pentru a ajuta oamenii cu SM. Unele medicamente încetinesc progresul bolii și reduc numărul de atacuri. Alte medicamente pot ajuta în gestionarea unor simptome, cum ar fi oboseala, rigiditate, durere, probleme ale vezicii urinare sau intestinale. Alte tratamente pot ameliora simptome în timpul unui atac. Tratamentul de modificare a evoluției bolii trebuie indicat cât mai repede după stabilirea diagnosticului.

• Ce pot face singur ca să mă simt mai bine?

- *Activitatea fizică*. Mențineți un stil de viață activ, cu toate că puteți obosi cu ușurință. Faceți gimnastica medicală, mersul pe bicicleta, mersul pe jos, înot și masaj pentru a reduce spasticitatea și menținerea unei bune sănătăți cardiovasculare. În plus, exercițiile fizice vă pot ajuta psihologic să vă mențineți echilibrul, starea de dispoziție, dar și capacitatea de a merge.
- *Evitați expunerea la temperaturi înalte*, băi calde sau dușuri fierbinți, deoarece căldura poate agrava simptomele.

- *Dieta.* Mâncați mai multe fructe și legume, produse bogate în fibre vegetale, evitați produse cu conținut sporit al grăsimilor, produse sărate, dulce.
- *Oprți fumatul.*
- *Evitați vaccinarea în caz de diagnostic confirmat de Scleroza Multiplă.*
- *Evitați situații stresante.*
- *Comunicați-vă cu alții.* Există multe grupuri de susținere a persoanelor cu SM inclusiv și on-line, care oferă suport emoțional și informații utile.

• **Ce trebuie să fac dacă vreau să rămân însărcinată?**

Femeile cu scleroza multiplă pot naște copii sănătoși. Vorbiți cu neurolog înainte de a începe să încercați să rămâneți însărcinată. Majoritatea medicamentelor sunt contraindicate în timpul sarcinii, însă există preparate care pot fi utilizate, dacă este necesar. Dacă aveți un atac de SM în timp ce sunteți însărcinată se permite administrarea hormonilor steroizi pentru ameliorarea simptomelor. Simptomele bolii se pot ameliora pe parcursul sarcinii sau chiar pot dispărea, însă starea se poate agrava după naștere.

• **Cum va fi viața mea?**

Dacă ați fost recent diagnosticat cu SM, încercați să rămâneți pozitivi. În majoritatea oamenilor, boala progresează foarte lent. Remisiunile pot dura, în unele cazuri, de la câteva luni până la 10 ani sau mai mult.

Ca regulă, durează mulți înainte ca SM să provoace o dizabilitate severă. În plus, medicamentele utilizate pentru tratamentul sclerozei multiple sunt adesea destul de eficiente la prevenirea atacurilor. Durata de viață este de obicei neafectată, cu excepția cazurilor în care afecțiunea este foarte severă. Prognoza sclerozei multiple variază foarte mult și este practic impredictibilă.

BIBLIOGRAFIE

1. Băjenaru O., C.D.Popescu, C.Tiu, D.Marinescu, Gh.Iana. Ghid de diagnostic și tratament pentru scleroza multiplă. Revista Română de Neurologie 01.08.2008.
2. Băjenaru O., Ghiduri de diagnostic și tratament în neurologie / Coordonator științific: Prof. Dr. Ovidiu Băjenaru. – Ed. a 2-a, rev. și adăugită. – București : Amaltea,2010
3. Clinical Commissioning Policy: Disease Modifying Therapies for Patients with Multiple Sclerosis. NHS England Clinical Reference Group for Neurosciences. 2014 May. 21pages. D04/P/b.
4. Clinical practice guideline on the management of people with multiple sclerosis. Agency for Health Quality and Assessment of Catalonia (AQuAS) . 2012 Nov. 322 pages.
5. Cortez I., Chaudhry V., So Y.T., Evidence based guideline update: Plasmapheresis in neurologic disorders: Report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology, Neurology 2011;76;294-300.
6. Esther Sanchez Aliaga, Frederik Barkhof, MRI mimics of multiple sclerosis, Handbook of Clinical Neurology 2014; 122(3): 292-312.
7. Filippi M. et al, EFNS guidelines on the use of neuroimaging in the management of multiple sclerosis”, European Journal of Neurology 2006, 13: 313–325
8. Filippi M. et al, Use of imaging in multiple sclerosis”, European Handbook of Neurological Management: Volume 1, 2nd Edition, 2011
9. Fischer J.S. et al., Multiple Sclerosis Functional Composite. Administration and scoring Manual, National Multiple Sclerosis Society, 2001, 44p.
10. Freedman M.S. et al., Recommended Standard of Cerebrospinal Fluid Analysis in the Diagnosis of Multiple Sclerosis, Arch Neurol 2005; 62:865-870.

11. Hyun J-W, Kim S-H, Jeong IH, Ahn S-W, Huh SY, Park MS, et al.(2015)Utility of the Rio Score and Modified Rio Score in Korean Patients with Multiple Sclerosis. PLoS ONE 10(5):e0129243.doi:10.1371/journal.pone.0129243.
12. Inland Empire Health Plan. „Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Management of Multiple Sclerosis”, November 2012.
13. Kingwell E. et al., Incidence and prevalence of multiple sclerosis in Europe: a systematic review, BMC Neurology 2013;13:128.
14. Langdon D.W. et al., Recommendations for a Brief International Cognitive Assessment for Multiple Sclerosis(BICAMS), Multiple Sclerosis Journal 2012; 0(0):1-8.
15. Lisnic V et al, „The disease Natural History of Multiple Sclerosis in the Republic of Moldova”, Neuroepidemiology 2014; 43:155-177
16. López-Góngora et al., A one-year follow-up study of the Symbol Digit Modalities Test (SDMT) and the Paced Auditory Serial Addition Test (PASAT) in relapsing-remitting multiple sclerosis: an appraisal of comparative longitudinal sensitivity, BMC Neurology (2015) 15:40 DOI 10.1186/s12883-015-0296-2.
17. Marcus F.J., et al., Updates on Clinically Isolated Syndrome and Diagnostic Criteria for Multiple Sclerosis, The Neurohospitalist 2012;3(2):65-80.
18. McDonald WI et al. Recommended diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines from the international panel on the diagnosis of multiple sclerosis. Ann Neurol, 2001; 50: 121-127.
19. Miller DH. et al., Differential diagnosis consensus of suspected multiple sclerosis: a consensus approach, Multiple Sclerosis 2008;14:1157-1174.
20. Multiple Sclerosis in Adults: management. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). 2014 Oct. 36 pages. CG186.
21. Multiple Sclerosis Therapy Consensus Group (MSTCG): Basic and escalating immunomodulatory treatments in multiple sclerosis: Current therapeutic recommendations. J Neurol (2008) 255:1449–1463
22. National Multiple Sclerosis Society (NMSS). Disease management consensus statement, Treatments Medications Used in MS, site accesibil pe Internet la www.nmss.org
23. Polman C et al., 2010 Revised McDonald Diagnostic Criteria for MS, Annals of Neurology 2011;69:292-302.
24. Poorolajal J., et al., Multiple sclerosis Associated Risk Factors: A Case- Controls Study, Iran J Public Health 2015;44:1498-1505.
25. Ralph HB Benedict „Brief International Cognitive Assessment for MS (BICAMS): international standards for validation”, BMC Neurology 2012, 12:55 doi:10.1186/1471-2377-12-55
26. Rovira A. et al., MAGNIMS consensus guidelines on the use of MRI in multiple sclerosis- clinical implementation in the diagnostic process, Nat. Rev. Neurol 2015;11:471-482.
27. Scolding N et al., Association of British Neurologists: revised (2015) guidelines for prescribing disease- modifying treatments in multiple sclerosis, Pract Neurol 2015;0:1-7.
28. Sellebjerg F. et al, Acute relapses of multiple sclerosis, European Handbook of Neurological Management 201;1(2):411-419.
29. The Use of Disease- Modifying Therapies in Multiple Sclerosis: Principles and Current Evidence. A Consensus Paper by the Multiple Sclerosis Coalition. 2016 Jul. 43pages.
30. Vanja Bašić Kes et al. Recommendations for diagnosis and management of multiple sclerosis Acta Clin Croat, Vol. 51, No. 1, 2012
31. Wingerchuk D.M. et al., International Consensus diagnostic criteria for neuromyelitis optica spectrum disorders, Neurology 2015;85:177-189.

