

14. Tully George, Pittas Anastassios G., Hypercalcemia and Hypocalcemia: . *Tufts Open Course Ware* Available at. <http://tufts.core.org.cn/Content/14/lecturenotes/265877> Accessed April 06, 2009
15. Veerappan D., Ahmed M.A.S, Chvostek's sign in normal children *European Journal of Paediatric Neurology* 2008 vol.11 no.1 p. 114

B-INTERFERONUL ÎN TRATAMENTUL SCLEROZEI MULTIPLE

Alina Mogîldea

(Consultant științific – Vitalie Lisnic, dr. hab., conf.univ.)

Catedra Neurologie USMF „Nicolae Testemițanu”

Summary

B interferon in treatment of Multiple Sclerosis

Multiple sclerosis is a neurodegenerative disease of central nervous system. IFN B derived products a clearly beneficial in reducing the probability of episodes of acute inflammation and disability. The Expanded Disability Status scale is a frequently used and well known outcome measure for multiple sclerosis.

Rezumat

Scleroza multiplă (SM) este o boală neurodegenerativă a sistemului nervos central cu etiologie și mecanisme patogenice insuficient cunoscute. Formele recombinante de interferoni sunt benefice în reducerea severității și frecvenței episoadelor de inflamație acută, micșorând gradul de dizabilitate. Scorul EDSS este frecvent utilizat pentru gradarea handicapului pacienților cu SM.

Actualitatea temei

Scleroza multiplă reprezintă o boală neurodegenerativă a SNC cu o evoluție progresivă ce afectează preponderent persoanele tinere cu vârsta 15-40 ani. Din cauza prevalenței mari, scleroza multiplă este una din cauzele principale de invalidizare neurologică non-traumatică la adulții tineri. În conformitate cu datele Federației Internaționale de SM publicate în 2008 prevalența SM în Europa variază esențial: Polonia-140; Austria -100; Republica Moldova -50; Ucraina -48,4; Republica Belarus- 47; Federația Rusă - 40.

Riscul de apariție al sclerozei multiple crește în funcție de:

-localizarea geografică sau locul în care persoana respectivă a copilărit. Astfel, s-a constatat că persoanele care au trăit în primii 15 ani din viață în regiunile cu clima mai rece, au o probabilitate mai mare de a face scleroza multiplă, decât persoanele care au trăit în regiunile mai apropiate de ecuator în perioada copilăriei. Persoanele care trăiesc în Europa de Vest au o probabilitate mai mare de a dezvolta scleroza multiplă, în schimb aceasta este neobișnuită la americanii nativi (indienii americani), eschimoși și africani.

-istoric familial de SM în familie: persoanele care au o rudă de gradul întâi (inclusiv un frate geamăn monozigot) cu SM, au un risc crescut de a face această afecțiune.

- sexul: SM este de aproximativ trei ori mai frecventă la femei decât la bărbați.

Scleroza multiplă prezintă 4 tipuri de evoluție clinică: recurent-remisivă, secundar-progresivă, primar-progresivă și recurent-progresivă. La nivelul SNC procesele de inflamație și demielinizare au o distribuție globală, afectând celulele neuronale:

1. la nivelul substanței albe (leziuni active și leziuni cronice)
2. la nivelul substanței cenușii.
3. la nivelul substanței albe aparent normale.

Obiectivele lucrării

- Rolul B-interferonului în tratamentul SM.
- Aprecierea utilității tratamentului imunomodulator în corespundere cu tipul de evoluție al SM.
- Evaluarea eficienței B-Interferonului în tratamentul recurențelor și profilaxiei acestuia.

Materiale și metode de cercetare

În studiu au fost incluși pacienții care au primit tratament cu B-interferon (Rebif). Din momentul înregistrării preparatelor în RM -2001, preparatul Rebif a fost utilizat la 28 de pacienți. Acest lot este însă neuniform în raport cu vârsta, gradul de afectare a SN, tipul evoluției maladiei, durata și doza administrării preparatului. Pentru a demonstra eficiența tratamentului a fost evaluat un pacient care a primit preparatul pe o durată de 2,5 ani.

Rezultatele obținute

Pacientul A. reprezintă un caz elocvent de SM cert definită în conformitate cu criteriile McDonald, având o evoluție recurent-remisivă.

La examenul neurologic s-au constatat următoarele simptome și semne obiective :

Scăderea acuității vizuale, nistagmus spre stânga, exagerarea uniformă a reflexelor osteotendinoase, semne piramidale patologice (semnul Babinski pozitiv bilateral, ataxie cerebelară, instabilitate în poziția Romberg cu lateralizare spre stânga, probele de coordonare cerebelară indice-nas, calcai-genunchi – cu inexactitate bilateral). Semne de afectare a funcțiilor sfincteriene de tip retenție urinară). Dereglări de memorie. Emoții echilibrate.

Caz clinic

Pacientul A. bărbat. 33 ani, internat în Institutul de Neurologie și Neurochirurgie din Moldova în mai 2009, pentru evaluarea stării actuale, la apariția senzației de slăbiciune în membrele inferioare, accentuată la mers. În anul 2004 a urmat puls-terapia, fără ameliorare. Diagnosticul de SM a fost stabilit în anul 2006, în urma IRM cerebral prin intermediul căreia au fost vizualizate focare de demielinizare situate pereventricular, pînă în prezent sau înregistrat 3 acutizări (anii 2005-2008). A început tratamentul cu Rebif în anul 2007, în prima săptămîna cu doza 22 mg s.c crescînd treptat doza pînă la 44mg s.c. în doze de 3 ori pe săptămîna, durata tratamentului constituind 2,5 ani. Conform scalei EDSS/Kurtze: au fost stabiliți următorii indici: mers atactic 1,4; funcționarea sistemului piramidal- 1,0; dereglarea sensibilității sub forma unor parestezii pe membrele inferioare- 0,5; nistagmus spre stînga 0,3; dereglarea ușoară a memoriei 0,1; dereglări sfincteriene -0,1; funcția trunchiului cerebral -0,2.

Tabelul 1

Evaluarea funcționalității diferitor sisteme după EDSS/Kurtzke la pacientul examinat

N/0	Indicele	Valoarea medie in anul 2007	Valoarea medie in anul 2009
1	Funcționalitatea sistemului piramidal	1,0	0,9
2	Funcționalitatea cerebelului	1,4	1,3
3	Funcționarea trunchiului cerebral	0,2	0,3
4	Funcția senzitivă	0,5	0,4
5	Micțiunea și defecația	0,1	0,2
6	Funcționarea aparatului vizual	0,3	0,2
7	Funcții psihice și mentale	0,1	0,1
8	Spasticitatea	-	-
9	Alte acuze	-	-
10	Total	3,0	3,0
11	Scorul EDSS	3,0	3,0

NOTĂ; (EDSS) -Expanded Disability Status Scale

Discuții

Inflamația este considerată substratul fiziopatologic care fundamentează majoritatea teoriilor actuale ale patogeniei SM. Decizia de tratament a pacienților cu SM trebuie să ia în considerare un algoritm complex cu parcurgerea următoarelor etape: stabilirea diagnosticului de SM, evaluarea formei clinice și evolutive, evaluarea gradului de afectare în conformitate cu scale clinice, identificarea simptomelor ce pot fi tratate separat, stabilirea schemei terapeutice, monitorizarea evoluției bolii, identificarea certă a puseelor.

Tratamentul imunomodulator al SM reprezintă o arie de un interes deosebit în ultimii 15 ani, avînd ca scop general ameliorarea calității vieții pacientului cu SM și menținerea integrității lor sociale maximal posibil. La pacientul studiat s-a stabilit o evoluție staționară a maladiei, efectul pozitiv al tratamentului cu Rebif constă în faptul că boala nu a progresat, s-a redus considerabil apariția de noi focare, determinînd o stabilitate a gradului de severitate și handicap.

Criteriile de eligibilitate pentru tratamentul imunomodulator sunt:

- Diagnostic cert de SM, cu evoluție recurent remisivă sau secundar progresivă.
- B-interferonul reduce numărul puseelor (obiectivizate clinic prin IRM), reduce severitatea bolii (apreciată ca „încărcare” de leziuni în secvența T2 a examenului IRM), încetinește rata de progresie. Efectul terapeutic al interferonului este mai pronunțat la pacienții cu scor de handicap (EDSS) mic.
- Interferonul previne apariția de leziuni noi, fără a le influența însă pe cele vechi. Inițierea precoce a tratamentului imunomodulator reduce numărul recurențelor în primii doi ani, determinînd astfel o creștere a intervalului dintre recurențe. Acest tratament este mai bine suportat de pacienții tineri.

Contraindicații ale tratamentului imunomodulator sunt:

- lipsa criteriilor de certitudine a diagnosticului de SM, forma primar-progresivă a SM, tulburări psihiatrice în special depresia medie sau severă, sarcină în evoluție, intoleranță la imunomodulatoare, afecțiuni hematologice și hepatice grave, neoplazii.

Eșecul terapeutic în tratamentul imunomodulator este definit prin: apariția a 2 sau 3 recăderi în 6 luni sau cel puțin 4 recăderi într-un an la un pacient care administrează tratament imunomodulator adecvat.

Efectele adverse:

- Reacții pseudogripale.
- Reacții alergice cutanate.
- Tulburări psihosomatice.

Pentru creșterea tolerabilității la tratament a fost întreprins: introducerea în utilizare a autoinjectoarelor care a redus reacțiile alergice cutanate. Efectele adverse pseudogripale au fost reduse prin creșterea treptată a dozei (pe parcursul a două săptămâni), administrarea medicamentului seara, administrarea de ibuprofen profilactic în primele săptămâni de terapie și suport (de obicei nursing). Rata complicației a scăzut cu aproximativ 90% după 1 an (SM, Federation 2008). Doar 5% dintre pacienți au întrerupt tratamentul din cauza efectelor adverse. IFNβ1b poate precipita apariția depresiei (peste 50% dintre pacienți suferă de depresie fără terapie imunomodulatoare). Orice pacient care face depresie trebuie tratat imediat. Tratarea acestia include psihoterapie și tratament medicamentos. În ceea ce privește folosirea interferonului în timpul sarcinii, acesta este listat în categoria C, ca medicament al căror efecte teratogene nu au fost demonstrate. Nu este recomandat alăptatul în timpul tratamentului, deși nu se știe dacă el se elimină sau nu prin laptele matern.

Concluzii

Există o corelație puternică între vârsta pacienților și scorul EDSS. Simptomatologia SM diferă în dependență de vârsta de debut a maladiei, durata și doza administrării preparatului. Utilizarea de Interferon în tratamentul imunomodulator la pacienți cu SM a micșorat gradul de handicap al pacienților, frecvența puseelor și gradul de severitate.

Bibliografie

1. Armato M., Portaccio P. "Clinical outcomes measures in multiple sclerosis ".Journal of Neurological Sciences, 2007:259: 118-22.
2. Griffin D.T.C.M Parker ,G,J ., Kapoor ,R., Tompson ,A.J ., Miller , D.H .,200 Brain Atrophy in clinically early relapsing-remitting multiple sclerosis Brain 125 ,327-37.
3. Gerard G., Weisberg L.A., periventricular lesion in adults Neurology ,1986 5:998-1001.
4. Gomez -Garcia A.O. Fernandez-Conception O., Milian –Ginjauma E Clinical epidemiological characteristics of late onset multiple sclerosis .Rev Neurol,1997:25 (148):186.
5. Kurtze ,J.F. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis :an Expanded Disability Status Scale (EDSS) Neurology ,1983:33:1444-52.
6. Multiple sclerosis :Hope through research .National Institute of Neurological Disorders and Stroke .[http// www.ninds.gov /disorders /multiple _sclerosis/detail multiple sclerosis.htm](http://www.ninds.gov/disorders/multiple_sclerosis/detail_multiple_sclerosis.htm).

ИСТЕРИЧЕСКИЕ КОНВЕРСИОННЫЕ СИНДРОМЫ В НЕВРОЛОГИЧЕСКОЙ КЛИНИКЕ

Галина Горбатова

(Научный руководитель – Молдовану И.В., проф.)
Кафедра неврологии ГУМФ «Николае Тестемицану»

Summary

Hysterical conversion syndromes in the neurological aspect

The number of patients with different hysterical neurological disturbances is about 9%. The prevalence in population is 0,1-0,7%. The sex ratio between women and men is about 10:1; 1-2% of the women suffer from hysterical neurological disturbances.

Deficiency in diagnostical criteria between somatic and functional disturbances leads to incorrect diagnosis and as a consequence to the noneffective treatment. Many physicians can't diagnose the conversion syndrome correctly because of lack of information. That is why it is necessary to find new diagnostical criteria which should be introduced in practice of neurologists and other specialists in medicine.

Резюме

Согласно некоторым статистическим данным, в неврологических стационарах количество больных с истерическими неврологическими расстройствами достигает 9%. А распространённость среди населения составляет 0,1-0,7%, причём женщины страдают в 10 раз чаще, в связи с чем частота среди лиц женского пола достигает 1-2 %. Предполагается, что люди с высшим образованием не подвержены риску возникновения конверсионных синдромов.

Важность данной проблемы подтверждается тем, что диагностические критерии для дифференциации органического и функционального расстройств достаточно скудны и неоднозначны, как следствие, возникают трудности с правильной постановкой диагноза, а следовательно и лечения данных больных. Традиционный алгоритм работы врачей заключается в негативной диагностике клиническими и параклиническими методами исследования, но они оказываются неэффективными в данном случае и наряду с неосведомлённостью врачей в вопросах конверсионного синдрома, позитивная диагностика проводится на низком уровне. Необходимость внедрения некоторых диагностических критериев в медицинскую практику невропатологов и врачей других специальностей не оставляет сомнений.