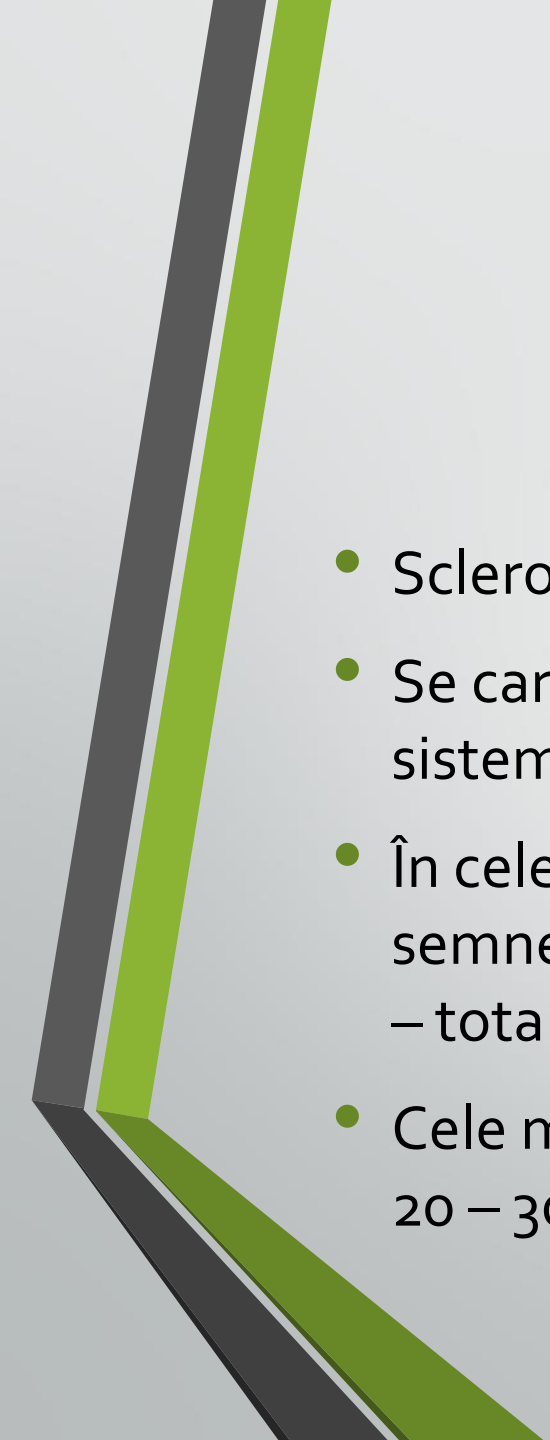




SCLEROZA MULTIPLĂ

- Boală:
 - Inflamatorie + autoimună
 - Evoluție:
 - Pusee – remisiuni
 - Lent progresivă
 - Vârsta de debut – 10 – 50 ani (maxim la 20-30 ani)

- 
- Scleroza multiplă este o boală inflamatorie mediată imun.
 - Se caracterizează prin fenomene de demielinizare și neurodegenerare a sistemului nervos central
 - În cele mai multe cazuri evoluția bolii se face prin pusee (apariția unor semne neurologice de focar) și remisiuni (dispariția tabloului clinic din puseu – total sau parțial)
 - Cele mai multe cazuri debutează la vârste tinere (cu maxim de frecvență la 20 – 30 ani)

PATOGENIE

- Factori genetici
- Factori de mediu (infecții virale)
- Factori locali

1. GENETICI:

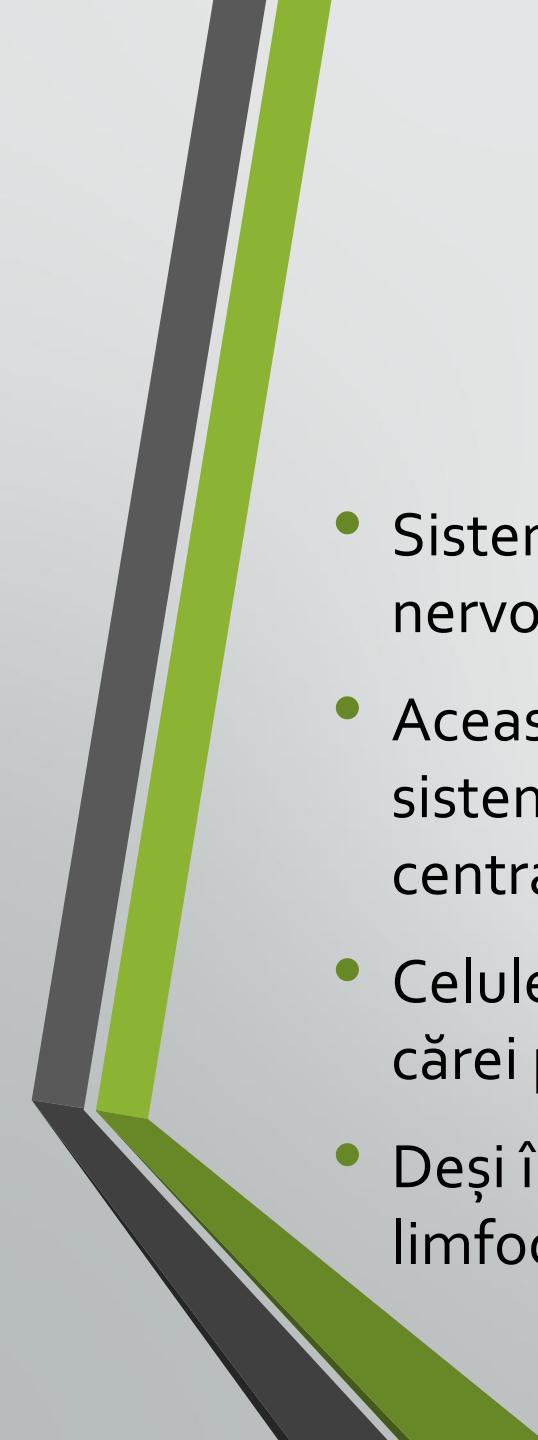
- S-au descris forme de SM cu agregare familială
- S-a asociat susceptibilitatea la boală cu antigen de histocompatibilitate (ex: HLA-DR₂, HLA-DR₃, etc.)

2. FACTORI DE MEDIU:

- Infecții virale (posibil particule virale cu structură asemănătoare cu unele componente din sistemul nervos central)

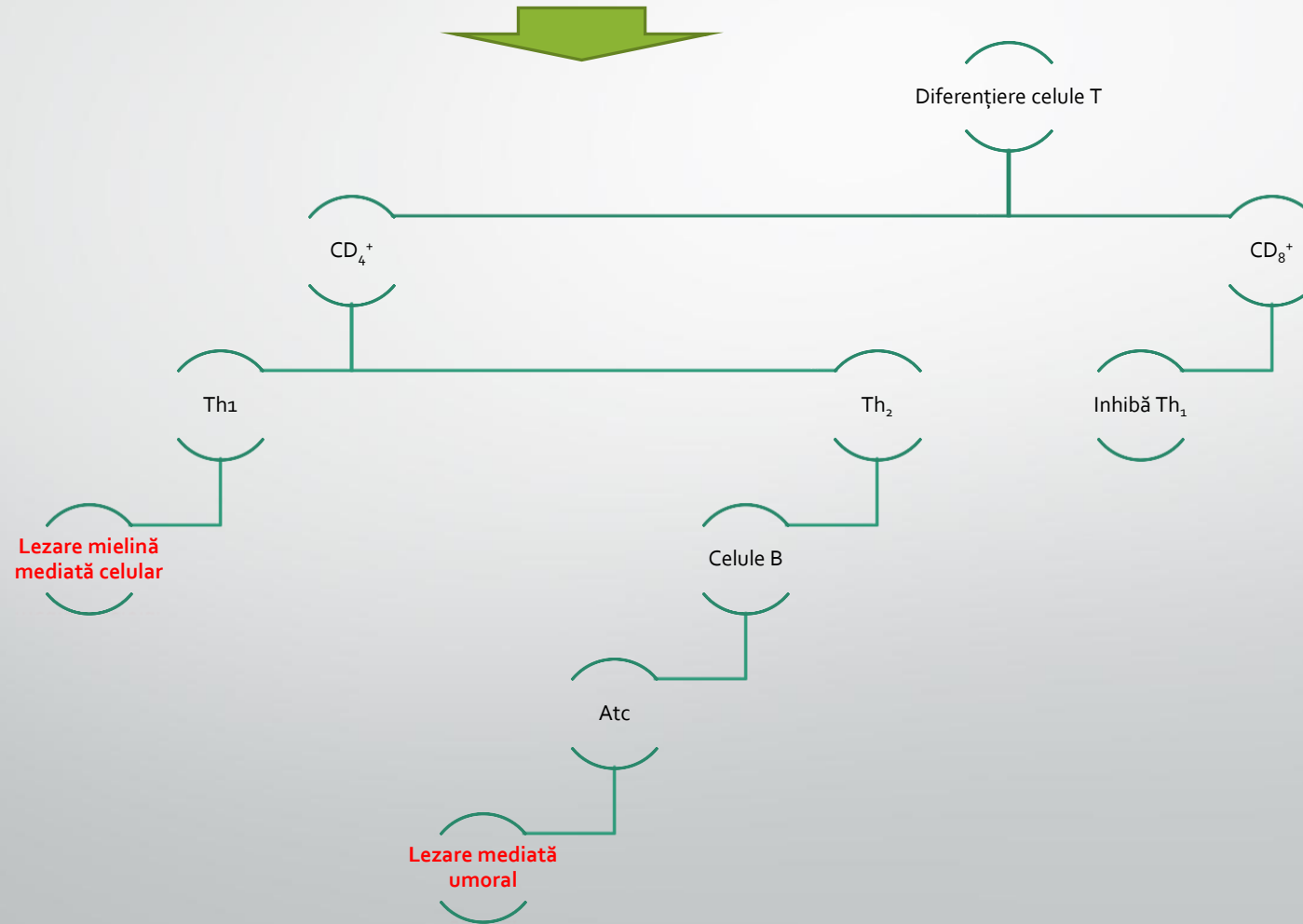
3. FACTORI LOCALI:

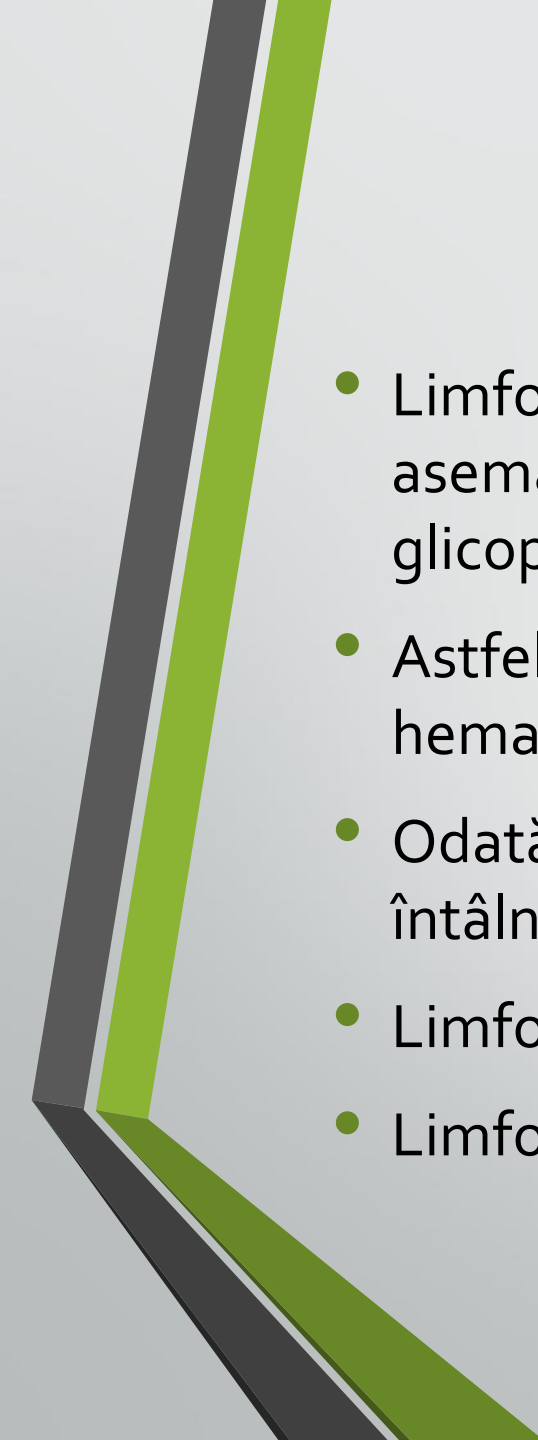
- Creșterea tranzitorie a permeabilității barierei hemato-encefalice

- 
- Sistemul nervos central în mod normal nu posedă celule ale sistemului nervos adaptativ (limfocite T și B).
 - Aceasta înseamnă că activarea limfocitelor are loc în periferie (în circulația sistemică) unde acestea pot întâlni antigene prezente și în sistemul nervos central (de exemplu: proteina bazică a mielinei)
 - Celulele T activate pot pătrunde în SNC prin bariera hemato-encefalică a cărei permeabilitate a crescut din diverse motive.
 - Deși în patogenia SM rolul principal îl au limfocitele T, se poate afirma că și limfocitele B își aduc aportul la procesele imune mediate prin anticorpi.

PATOGENIE

- Antigene prezentate:
 - Proteina bazică a mielinei
 - Glicoproteina asociată mielinei



- 
- Limfocitele sunt activate în circulația sistemică unde întâlnesc antigene asemănătoare cu cele din SNC (de ex. proteina bazică a mielinei sau glicoproteina asociată mielinei)
 - Astfel activate ele trec în sistemul nervos central prin zonele unde bariera hemato-encefalică este permeabilă)
 - Odată pătrunse în SNC întâlnesc cantități mari din antigenul pe care l-au întâlnit deja în periferie.
 - Limfocitele Th₁ sunt responsabile de lezarea tecii de mielină mediată celular
 - Limfocitele B joacă un rol în afectarea mielinei mediată umoral

- 
- Atacul imun este direcționat spre: teaca de mielină, oligodendrocit, neuron
 - Rezultatul atacului imun va consta în:
 - Demielinizare
 - Neurodegenerare
 - Pierdere celulară (neuroni, oligodendrocite)
 - Glioză reactivă

TABLOU CLINIC

- Sindrom de neuron motor central
 - Monopareză
 - Parapareză
 - Hemipareză
- Sindrom cerebelos
- Sindrom vestibular central
- Semne senzitive:
 - Parestezii, nevralgie trigemen
 - Semnul Lhermitte
- Pareză n. cranieni: VII; VI, II (atrofie optică)
- Tulburări sfincteriene
- Tulburări cognitive

- **Sindromul de neuron motor central:**

- Deficitele motorii se asociază cu exagerarea ROT, spasticitate, reflex cutanat plantar în extensie

- **Sindromul cerebelos:**

- Pacienții prezintă mers cu bază de susținere lărgită, dizartrie, tulburări de coordonare

- **Sindromul vestibular central:**

- Pacienții prezintă nistagmus multidirecțional, deviere nesistematizată a corpului și membrilor la probele vestibulare (proba mersului în stea, proba indicației Barany)

- **Tulburări de sensibilitate:**

- Semnul Lhermitte constă într-o senzație de descărcare electrică de-a lungul coloanei vertebrale la flexia capului pe torace

- **Tulburări cognitive și afective:**

- Deteriorare cognitivă ce poate evolua spre demență
- Depresie sau euforie

TABLOU CLINIC

FORMA:

- R – R: puseu cu revenire la normal
- R – R progresivă: puseu fără revenire la normal, încă de la primul puseu
- PRIMAR PROGRESIVĂ:
- SECUNDAR PROGRESIVĂ: pusee fără revenire la normal mai târziu



În funcție de evoluția tabloului clinic SM poate îmbrăca mai multe forme evolutive:

1. FORMA RECURENT-REMISIVĂ (R-R)

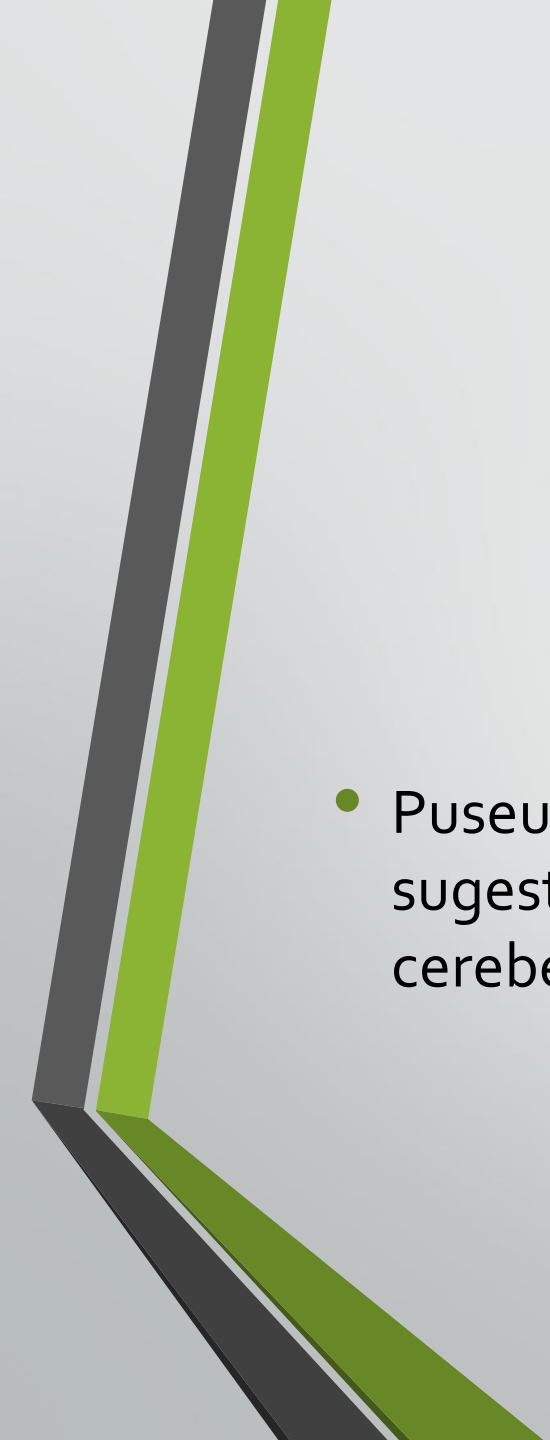
- Poate îmbrăca 2 forme:
 - Forma cu revenire la normal după puseu
 - Forma fără revenire la normal după puseu (practic chiar după primul puseu rămâne un grad de dizabilitate astfel încât boala este în progresie)

2. FORMA PRIMAR PROGRESIVĂ (P-P)

- Pacientul este progresiv dizabilitat (fără a se putea decela pusee în evoluție)

3. FORMA SECUNDAR PROGRESIVĂ (S-P)

- Este forma R-R în care inițial revenirea după puseu este completă, pentru ca mai târziu fiecare puseu să lase un grad de dizabilitate

- 
- Puseul de scleroză multiplă se caracterizează prin apariția unui tablou clinic sugestiv (de ex. parapareză, nevrită optică, tulburare sfincteriană, sindrom cerebelos, etc.), cu durată de cel puțin 24 ore în absența febrei

Criterii de diagnostic în SM

- Sunt folosite criteriile McDonald 2017
- 1. Pacientul prezintă cel puțin 2 pusee și semne clinice pentru cel puțin 2 leziuni diferite: nu este necesar un alt criteriu pentru diagnostic.
- 2. Pacientul prezintă cel puțin 2 pusee și semne clinice pentru o singură leziune → este nevoie de un alt puseu cu implicarea altei regiuni cerebrale sau cel puțin o leziune pe RMN, în două sau mai multe arii (periventricular, juxtacortical, subtentorial, maduva spinării)
- 3. Pacientul are un puseu și semne clinice pentru cel puțin 2 leziuni diferite → este nevoie de al doilea puseu, sau prezența benzilor oligoclonale în LCR, sau leziuni tipice pe RMN (active și inactive)
- 4. Pacientul are un puseu și semne clinice pentru o leziune → este nevoie de apariția unui al doilea puseu implicând o altă regiune, sau a uneia sau mai multor leziuni pe RMN în cel puțin două arii tipice
 - un alt puseu sau prezența benzilor oligoclonale sau prezența pe RMN a unor leziuni active și inactive

8. PARACLINIC

a. RMN

- CRANIU
- COLOANĂ CERVICALĂ
 - Focarele inflamatorii active – captare gadolinium
 - Plăcile de demielinizare din substanța albă (periventricular, corp calos)

b. LCR – prezența benzilor oligoclonale

c. PEV – creșterea latenței undelor

a) RMN

Imagistica prin rezonanță magnetică efectuată la nivel cranian și spinal este un instrument valoros atât pentru diagnosticul SM cât și pentru evaluarea evoluției sub tratament a leziunilor

Leziunile demielinizante sunt dispuse periventricular, juxtacortical, infratentorial, spinal.

Leziunile captante de substanță de contrast sunt active

b) LCR

Prezența benzilor oligoclonale este un argument important în diagnosticul SM dar absența lor nu exclude diagnosticul.

c) PEV

La pacienții cu SM se constată creșterea latenței unde P₁₀₀ (ca urmare a dificultății de transmitere a impulsului nervos la cei cu nevrită optică)

TRATAMENT PUSEU

- Metilprednisolon 1 g/zi 3 – 5 zile (cu întrerupere bruscă sau lentă în 10 zile)

TRATAMENT DE FOND:

- Interferon β
- Glatiramer acetat
- Natalizumab
- Mitoxantrona

TRATAMENTUL PUSEULUI

- Tratamentul cu metilprednisolon al puseului de SM are ca efect micșorarea duratei și intensității puseului. Terapia cortizonică se poate întrerupe brusc după 3 – 5 zile sau se pot scădea progresiv dozele în decurs de 7 – 10 zile. Terapia cu metilprednisolon are efect pozitiv asupra puseului dar nu influențează evoluția sau numărul puseelor

TERAPIA DE FOND (DE MODIFICARE A EVOLUȚIEI BOLII)

1. INTERFERONUL β

- Mecanism de acțiune:
 - Inhibă proliferarea limfocitelor T
 - Reduce prezentarea de antigene
 - Restaurează funcția supresoare a limfocitelor
- Reacții adverse:
 - Sindrom pseudogripal
 - Reacții cutanate la locul de injectare
- Are două forme de injectare:
 - β 1A – se poate administra im sau sc
 - β 1B – administrare sc

2. GLATIRAMER ACETAT

- Mecanism de acțiune:
 - Modifică răspunsul imun în periferie
 - Produce răspuns al limfocitelor Th₂ sensibilizate la glatiramer acetat
- Reacții adverse:
 - Reacții cutanate la locul de injectare
 - Reacție sistemică pseudoanafilactică
- Se administrează sc (zilnic sau de 3x/săpt)

3. NATALIZUMAB

- Este un anticorp monoclonal recombinat
- Mecanism de acțiune:
 - Inhibă pătrunderea limfocitelor T prin bariera hemato-encefalică
 - Acționează pe limfocitele care au trecut totuși bariera (modulează activarea și apoptoza lor)
- Reacții adverse:
 - Reacții alergice după injectare
 - Leucoencefalopatia multifocală progresivă
- Se administrează iv în doza de 300 mg la 28 zile

4. MITOXANTRONA

- Este un imunosupresor
- Are indicație în forma secundar progresivă sau în cazul în care tratamentul imunomodulator eșuează
- Dă reacții adverse importante în sfera cardiologică și hematologică
- Se administrează iv o dată la 3 luni în doză de 12 mg/m² suprafață corporală



NEUROMIELITA OPTICA (BOALA DEVIC)

Numele bolii vine de la faptul că boala afectează:

- Măduva spinării
- Nervii optici

- **Tabloul clinic:**

- Afectarea nervului optic va avea drept consecință cecitatea brusc instalată uni – sau bilateral
- Afectarea măduvei spinării va duce la mielită transversă: leziunile medulare au caracter necrozant și sunt situate centro-medular; ele se pot întinde la câteva neuromere vecine
- Evoluția bolii este acută și produce dizabilitate severă (pierderea vederii, deficite motorii importante)

EXPLORĂRI PARACLINICE

a) EXAMENUL RMN

- ✓ La nivel spinal → plăci hiperintense în T2
- ✓ La nivel cerebral → leziuni în hipersemnal T2 la nivelul nervului optic uni- sau bilateral; substanța cerebrală nu prezintă modificări

b) EXAMENUL LCR

- ✓ Poate evidenția hiperalbuminorahie și pleiocitoză

c) CREȘTEREA TITRULUI DE ANTICORPI ANTI-AQUAPORINĂ 4 (anticorpi NMO) ÎN SER

TRATAMENTUL NEUROMIELITEI OPTICE

- Corticoizi în doze mari
- Ig intravenos
- Plasmafereză
- Azatioprină sau Ciclofosamidă



ENCEFALOMIELITA ACUTĂ DISEMINATĂ

Afectează mai ales copii și adolescenții

PATOGENIE

- Afecțiunea are un mecanism autoimun, declanșarea ei fiind în strânsă legătură cu infecții (de exemplu cu virus Epstein-Barr, Mycoplasma pneumoniae sau cytomegalovirus) sau cu administrarea unor vaccinuri
- Există similitudini între encefalomielita acută diseminată și encefalita acută experimentală (afectarea mielinei și răspunsuri de proliferare a limfocitelor la proteina bazică a mielinei)
- Se pare că în contrast cu Scleroza Multiplă unde mecanismele imune sunt mediate celular, în encefalomielita acută diseminată este vorba mai degrabă de mecanisme umorale

TABLOU CLINIC

1. FORMA ENCEFALITICĂ

- Debutul este acut (câteva ore până la 2 zile) prin:
 - ✓ Cefalee
 - ✓ Febră
 - ✓ Somnolență
 - ✓ Stare confuzională
 - ✓ Convulsii
 - ✓ Rigiditatea cefei
 - ✓ Ataxie
- ✓ Debutul apare la 2-4 săptămâni după o stare infecțioasă
- ✓ Unele cazuri evoluează rapid spre deces dar s-au descris și cazuri în care evoluția a fost mai puțin severă

2. FORMA MIELITICĂ

- Debut acut manifestat prin paraplegie sau tetraplegie; deficitul motor se asociază de obicei cu tulburări de sensibilitate, constipație, retenție de urină
- Unii pacienți au ascensiune termică

EXPLORĂRI PARACLINICE

1. EXAMENUL LCR

- În LCR se poate decela hiperproteinorahie, pleiocitoză și uneori sinteză de benzi oligoclonale

2. EXAMENUL RMN

- Se efectuează la nivelul extremității cefalice și la nivel spinal. Evidențiază focare multiple cu hipersemnal T2 diseminate în emisferele cerebrale, cerebel și măduva spinării; leziunile sunt în aceleași stadii de evoluție și captează omogen sau inelar substanța de contrast

TRATAMENTUL ENCEFALOMIELITEI ACUTE DISEMINATE

- TERAPIA CONSTĂ ÎN:
 - Administrarea de metilprednisolon 1 g/zi timp de 3 – 5 zile
 - Plasmafereză
 - Immunoglobuline intravenos în doză de 0,4 g/kg/zi, timp de 5 zile; această terapie se utilizează când terapia cu metilprednisolon a eșuat.
 - Uneori se poate apela la combinații între aceste terapii