

MONITORIZAREA TERAPIEI DE FOND ÎN SCLEROZA MULTIPLĂ

Sanda Nica, Irene Davidescu

UMF Carol Davila, Spitalul Clinic Colentina, București

REZUMAT

Monitorizarea stării neurologice și biologice în scleroza multiplă este extrem de importantă, mai ales în era agenților modificatori ai bolii. Pacienții trebuie evaluați clinic și biologic la fiecare trei luni, imagistic în fiecare an, și desigur ori de câte ori este necesar, dacă apar pusee sau reacții adverse ale terapiei. Evaluarea clinică se face utilizând mai multe scale, cum ar fi EDSS, Neurostatus, Multiple Sclerosis Functional Composite, Indexul de ambulație Hauser, Independența funcțională și Scalele de evaluare a calității vieții.

ABSTRACT

Periodical assessment of biological and neurological status in multiple sclerosis is extremely important, especially now, in the era of disease-modifying therapies. The patients must be evaluated clinical and biologically every 3 months, imagistically (MRI) every year, and of course every time they need, if they are experiencing relapses or adverse events of the treatment. The clinical evaluation is done by using some scales, like EDSS, Neurostatus, Multiple Sclerosis Functional Composite, Hauser Ambulation Index, Functional Independence Measure, and Multiple Sclerosis Quality of Life Inventory for estimation of quality of life aspects, an important issue of these patients life.

Monitorizarea pacienților cu scleroză multiplă în tratament imunomodulator se face:

1. Paraclinic

- investigații hematologice la 3 luni (mai frecvent dacă valorile sunt la limită)
 - hemoleucogramă
 - funcția hepatică
 - funcția renală
 - funcția tiroidiană
- EKG
- imagistică: RMN anual, cel puțin în primii 2 ani de tratament, cu administrare de substanță de contrast cu urmărirea următorilor parametrii:
 - măsurarea volumului lezional T2
 - aprecierea numărului plăcilor active
 - cuantificarea atrofiei cerebrale
 - creșterea numărului total de leziuni

2. Clinic

- examen clinic o dată la 3 luni, sau de câte ori evoluția bolii o impune.
- monitorizarea evoluției clinice a pacientului pe baza unor scale standardizate, ce permit compararea stării pacientului în momente diferite, aprecierea obiectivă a progresivității bolii, indiferent de examinator, anual.

Scala de evaluare clinică ideală ar trebui să aibă următoarele calități:

1. **Sensibilitate:** Capacitatea de a detecta evoluția unei boli într-un interval de timp relativ scurt.

2. **Fiabilitatea:** utilizarea de criterii obiective, perfect reproductibile între momentele observate.
3. **Validitatea:** măsurarea deficitelor cauzate direct de boală.
4. **Pertinența clinică:** componentele scalei reflectă particularitățile principale ale SM.
5. **Aplicabilitate** posibilă indiferent de dimensiunea deficitelor.
6. **Utilizare ușoară și rapidă.**
7. **Raport optim cost-calitate.**
8. **Scală numerică și lineară.**

Principalele scale de apreciere a stării clinice a pacienților cu scleroză multiplă sunt legate de:

1. Deteriorarea neurologică

- **Examinarea Neurologică Standard (ENS)**
- **EDSS (Kurtzke Expanded Disability Scale, 1983)**
- **Neurostatus** (protocol standardizat bazat pe EDSS)
- **MSFC (Multiple Sclerosis Functional Composite)**
- **Ambulation Index** (Hauser, 1983); **Timed Ambulation** (Schwid, 1997)

2. Invaliditate

- **EDSS** (Kurtzke, 1983)
- **Nine-Hole-Peg Test (9-HPT); Box-and-Block-Test (BBT)**

- Măsurarea Independenței Funcționale (MIF)
- Indexul Barthel
- Profilul de Limitare Funcțională (Hutchinson, 1993)

3. Calitatea vieții

- **36-Items Short-Form Health Survey (36-MSQLI)**
- MS-Quality of Life-54
- Evaluări specifice vizuale pentru SM (Vision-Specific Measures- Visual Function Outcome Measures for MS)

4. Altele

- Oboseala: Scala de Severitate a Oboselii în SM (Krupp, 1984)

SCALA DE EVALUARE EDSS (KURTZKE EXPANDED DISABILITY STATUS SCALE)

- Evaluează deteriorarea neurologică în SM; este o scală extinsă a statusului de dizabilitate:
 - scală clinică, bazată pe istoric și examinare clinică.
 - principalul scop: determinarea gradului de dizabilitate neurologică.
 - efectuată de medici antrenați în folosirea ei, mai ales neurologi.
 - timpul necesar efectuării unei scale complete: 20-30 minute.
 - momentul aprecierii: prezent.
- bazată pe combinarea stării ambulației, abilității de autoîngrijire, și a semnelor clinice evidențiate la examinarea neurologică a sistemelor funcționale ce se regăsesc în Disability Status Scale (DSS).
- sub 4,0 scorul EDSS se bazează pe evaluarea celor 8 sisteme funcționale piramidal, cerebelos, trunchi cerebral, senzitiv, sfincterian (vezical și anal), vizual, mental.
- peste 4,0 scorul este dependent în mare măsură de posibilitatea de ambulație; alte aspecte neurologice (afectarea membrelor superioare, cogniția, funcția vizuală) nu sunt cuprinse în evaluare, ceea ce reduce sensibilitatea scalei.
- reducerea sensibilității scalei îi limitează posibilitatea de a evalua obiectiv eficiența diferitelor terapii în SM, mai ales legate de abilitățile membrelor superioare, care pot fi semnificative clinic în aprecierea beneficiului terapeutic.
- în ciuda acestor critici, EDSS rămâne cea mai folosită dintre scalele de evaluare a pacientului cu SM.
- Scorul EDSS poate varia de la 0 (examinare neurologică normală) până la 10 (deces prin SM), cu posibilitatea evaluării a 0,5 puncte:

- Scor 1,0 – 1,5 = fără invaliditate și cu semne neurologice minime.
- Scor 2,0 – 4,5 = invaliditate direct proporțională cu mărirea punctajului, dar ambulație posibilă fără ajutor.
- Scor 5,0 – 7,5 = ambulație cu dificultate direct proporțională cu creșterea punctajului.
- Scor 7,5 – 9,5 = imobilizare la pat sau în cărucior rulant, cu creșterea invalidității, mai ales pentru autoîngrijire.

Scala de evaluare EDSS este **cea mai utilizată scală** de apreciere a statusului neurologic la pacienții cu scleroză multiplă, având următoarele avantaje:

- familiară practic tuturor neurologilor;
- oferă este cea mai veche scală de evaluare (există de peste 40 de ani);
- este date care ne permit efectuarea simplă a comparărilor în timp și spațiu;
- este ușor de efectuat, bazându-se practic pe efectuarea unui examen neurologic complet.

Din păcate și această scală de evaluare are unele **limite**, reprezentate de:

- necesită totuși un antrenament din partea medicului curant;
- este o scală de evaluare ordinală (numerică);
- are o distribuție bimodală;
- se sprijină în mare parte pe aprecierea ambulației pacientului examinat;
- nu evaluează practic funcționalitatea membrelor superioare;
- nu ia în considerare declinul cognitiv care poate apărea la acești pacienți în evoluția bolii.

Ca urmare, având în vedere faptul că, pe parcursul evoluției bolii, apare, din punct de vedere patologic, degenerescența axonală și în final un grad de atrofiere corticală care se corelează cu declinul cognitiv al acestor pacienți, sunt necesare o serie de alte scale de evaluare care să ia în considerare și acest aspect, deloc de neglijat, dacă ne gândim la faptul că majoritatea pacienților se află la vârste tinere.

MULTIPLE SCLEROSIS FUNCTIONAL COMPOSITE (MSFC)

A fost recent elaborată pentru depășirea dificultăților de evaluare din EDSS.

Evaluează gradul de invaliditate în SM:

- scală **clinică**.
- principalul scop: evaluarea **gradului de dizabilitate** în SM.
- efectuată de **experți antrenați** în acest scop, nu neapărat medici.

- timpul necesar unei scale complete: **20-30 minute**.
- momentul apreciat: **prezent**.
- reprezintă măsurarea **complexă** a afectării neurologice în SM, bazată pe 3 dimensiuni clinice: **funcționalitatea membrilor superioare** (măsurată cu testul cu 9 piese și 9 orificii = 9 - Hole Peg), funcția ambulatorie a membrilor inferioare (cronometrarea timpului necesar deplasării pe o distanță standard de 7,5 metri, cu viteza maximă posibilă, dar în deplină siguranță) și **funcția cognitivă** (măsurată folosind testul auditiv = Paced Auditory Serial Addition Test = PASAT).
- cele trei componente sunt evaluate pe baza unor teste obiective, cantitative ale funcției neurologice.
- este **mai sensibilă** la modificările stării neurologice decât scala EDSS (apreciază și funcția cognitivă), dar **nu evaluează funcția vizuală** (există încercări de includere a acestei funcții în MSFC).
- nu necesită aparatură specială

Testul cu piese și 9 orificii (Nine Hole Peg Test): este o testare simplă a coordonării motorii fine la nivelul membrilor superioare. Siguranța și validitatea probei au fost evaluate, proba fiind ușor de efectuat, fără a necesita pregătire specială: pacientul trebuie să introducă 9 piese în 9 orificii și apoi să le scoată, pe rând cu fiecare mână, de câte 2 ori. Aprecierea se face prin cronometrarea timpului necesar introducerii și scoaterii celor 9 piese cu fiecare mână, ținând cont de mâna dominantă.

Testul Auditiv pe Etape de Adunare în Serie (PASAT= Paced Auditory Serial Addition Test): pacientului i se prezintă auditiv cifre de la 1 la 9 la interval de 3 secunde și el trebuie să adune fiecare cifră nouă celei imediat precedente auzite. Scorul testului este numărul de sume efectuate corect (din 60 posibile). Sunt necesare teste pregătitoare înaintea celui final.

Testul cu Piese în Cutie

- Cutia cu piese este un test de manualitate, folosit mai ales în terapiile ocupaționale, pentru evaluarea gradului de handicap fizic. Inițial, testul a fost folosit pentru evaluarea manualității grosiere la pacienții cu paralizii.
- Se folosește o cutie împărțită în două părți egale printr-un perete despărțitor. Se plasează un număr de piese din lemn într-o parte a cutiei. Pacientul este rugat să ia fiecare piesă pe rând și să o mute în cealaltă jumătate a cutiei. Sunt numărate piesele transportate de pacient în 60 de secunde; testul se efectuează cu fiecare mână separat.

INDEXUL DE AMBULAȚIE (AI = HAUSER AMBULATION INDEX)

- Evaluează mobilitatea prin măsurarea **timpului și gradului de ajutor necesar deplasării pe distanța de 7,5 metri**. Scorul poate varia de la 0 (asimptomatic și fără limitarea activității) la 10 (imobilizat la pat). Pacientul este rugat să meargă o distanță marcată de 7,5 metri cât poate de repede, dar în siguranță maximă. Examinatorul înregistrează timpul necesar deplasării și tipul de ajutor necesar (baston, cârjă).
 - **Timpul necesar:** Variaza în raport de deficiențele pacientului, dar în general nu depășește 1-5 minute.
 - **Metoda de examinare:** Este efectuat de o **persoană inițiată** pentru acest scop, nu neapărat medic.
 - **Scorul:** Deși este înregistrat timpul de deplasare, acesta nu este utilizat direct, ci în corelație cu alți factori, pentru a plasa pacientul pe o scală cu 11 gradații.
 - **Comentarii generale:** Viteza de mers s-a dovedit a fi utilă și sigură în aprecierea abilității de deplasare. De aceea Indexul de Ambulație este similar și există tendința de a fi înlocuit cu timpul necesar deplasării pe distanța de 7,5 metri (Timed 25-Foot Walk=T25-FW).
 - Examinatorul completează o scală ce cuantifică modificările de mers.
 - Variația scorului de la 0 la 9, este în funcție de tulburările de mers: 0 = asimptomatic, mers normal; 4 = necesită sprijin unilateral pentru deplasare (baston sau cârjă unică), parcurge 7,5 metri în mai puțin de 20 de secunde; 9 = imobilizat în scaun cu roțile, cu imposibilitatea de a se transfera singur.
 - Nu necesită echipament special; este suficient un cronometru și echipamentul necesar deplasării pacientului examinat.
- 0 – asimptomatic, cu ambulație normală
- 1 – merge normal, dar obosește în cazul unor activități ce necesită un efort susținut
- 2 – mers anormal sau cu dezechilibrări episodice; tulburarea de mers este remarcată de familie și anturaj. Poate parcurge 7,5 m în maximum 10 s.
- 3 – merge fără sprijin, poate parcurge 7,5 m în 11-20 s.
- 4 – necesită sprijin unilateral pentru deplasare (baston, cârjă unică); folosește sprijinul peste 80% din timp. Parcurge 7,5 m în maximum 20 s.
- 5 – necesită sprijin bilateral (bastoane, cârje, cadru) și parcurge 7,5 m în maximum 20 s; sau necesită sprijin unilateral, dar parcurge 7,5 m în peste 20 s.

6 – necesită sprijin bilateral și parcurge 7,5 m în peste 20 s. Poate necesita scaun rulant ocazional.

7 – mersul este limitat la câțiva pași cu sprijin bilateral; nu poate parcurge 7,5m. Necesită scaun rulant pentru majoritatea activităților (în funcție și de stilul de activitate al pacientului).

8 – necesită scaun rulant pentru toate activitățile; se poate transfera independent.

9 – necesită scaun rulant pentru toate activitățile; nu se poate transfera singur.

NEUROSTATUS

Este o standardizare recentă a scalei EDSS, pentru a limita variabilitatea de acordare a scorurilor, în care este apreciată funcționalitatea diferitelor sisteme – piramidal, cerebelos, trunchi cerebral, senzitiv, sfincterian (vezical și anal), vizual, mental – și ulterior este determinat scorul EDSS, care nu va fi niciodată mai mic decât oricare dintre scorurile funcționale individuale obținute de pacient, cu excepția celor de la sistemul vizual și sfincterian.

Protocolul de evaluare în neurostatus este doar puțin modificat față de EDSS; modificările sunt legate de distanța parcursă de pacient cu sprijin unisau bilateral.

SCALE DE APRECIERE A INDEPENDENȚEI (FIM = FUNCTIONAL INDEPENDENCE MEASURE)

Măsoară abilitatea unui pacient de a se descurca independent.

Este folosită mai ales în serviciile de reabilitare (la 72 h de la internare, cu 72 h înainte de externare, la 3 și 6 luni de la prima evaluare).

Scorurile variază de la 1 (total dependent) la 7 (complet independent):

1 = total dependent; pacientul participă cu mai puțin de 25% din efortul necesar efectuării unei activități.

2 = necesită asistență maximă; pacientul participă cu mai puțin de 50%, dar mai mult de 25% din efortul necesar efectuării unei activități.

3 = asistență medie; pacientul participă cu 50-75% din energia necesară desfășurării unei activități și necesită doar ajutor sau susținere.

4 = asistență minimă; pacientul participă cu peste 75% din energia necesară efectuării unei activități și nu necesită ajutor, ci doar susținere.

5 = supraveghere; pacientul necesită doar prezența unei persoane alături pentru sfaturi, fără contact fizic, pentru a desfășura activitatea.

6 = autonomie diminuată; pacientul nu necesită ajutor, dar are nevoie de sfaturi și dispozitive

speciale; pacientul nu necesită ajutor, dar are nevoie de mai mult timp pentru efectuarea unei activități, sau o desfășoară în condiții nesigure.

7 = total independent; pacientul nu necesită ajutor și desfășoară activitatea în siguranță, într-un timp rezonabil, fără sfaturi, ajutor sau dispozitive speciale.

• Autoîngrijire

A. Alimentație

B. Pieptănat

C. Baie

D. Îmbrăcare – partea superioară a corpului

E. Îmbrăcare – partea inferioară a corpului

F. Toaletă

• Control sfincterian

G. Vezica urinară

H. Tranzitul intestinal

• Transfer

I. Pat, scaun, cărucior rulant

J. Toaletă

K. Duș, cadă

• Locomoție

L. Merge/cărucior rulant

M. Trepte

SCORUL MOTOR

• Comunicare

N. Înțelegere

O. Exprimare

• Integrarea socială

P. Interacțiuni sociale

Q. Rezolvarea problemelor

R. Memorie

SCOR COGNITIV

SCOR TOTAL FIM

SCALE DE EVALUARE A CALITĂȚII VIEȚII (MSQLI = MULTIPLE SCLEROSIS QUALITY OF LIFE INVENTORY)

- SM poate avea un impact major asupra **calității vieții** pacientului, care nu este cuprins în general în scalele de evaluare a disabilităților neurologice.
- Scalele de evaluare a calității vieții apreciază modul în care problemele de sănătate ale pacientului și tratamentul pe care îl urmează îi afectează abilitățile de a se integra în viața socială și profesională.
- Scalele de evaluare ale calității vieții sunt singurele care pot aprecia și perspectiva pacientului din prisma bolii sale și a terapiei pe care o urmează.
- MSQLI este o baterie de teste constând din 10 scale individuale ce măsoară calitatea vieții

pacienților, unele cu aplicabilitate generală, altele specifice SM, 5 dintre ele având atât o formă clasică, cât și una prescurtată.

- **Timpul de examinare:** 45 minute în cazul folosirii formei standard de examinare; 30 minute în cazul folosirii celor 5 forme scurte de examinare.
- **Metoda de examinare:** se folosește un set de 10 întrebări scrise la care pacientul răspunde singur, fără intervenția examinatorului sau cu participarea minimă a acestuia (cu excepția celor cu deficiențe majore de vedere sau afectarea importantă a abilităților de scris, la care examinarea se va desfășura sub formă de interviu). Examinatorul trebuie să fie antrenat în astfel de teste.
- **Scorul: fiecare scală generează un scor separat.** Unele scale au subscale în componență (SF-36, MFIS, PDQ, MSSS), dar nu există un scor compus, care să combine valorile obținute la diferitele scale.

Sunt luate în discuție mai multe aspecte ale vieții sociale, percepției bolii de către pacient și diferitele tipuri de disfuncții care pot conduce la scăderea calității vieții:

1. Starea de sănătate generală – Health Status Questionnaire (SF-36)
2. Prezența fatigabilității – Modified Fatigue Impact Scale (MFIS)
3. Prezența durerii – MOS Pain Effects Scale (PES)
4. Disfuncția sexuală – Sexual Satisfaction Scale (SSS)
5. Disfuncția sfincteriană vezicală – Bladder Control Scale (BLCS)
6. Disfuncția sfincteriană anală – Bowel Control Scale (BWCS)
7. Disfuncția vizuală – Impact of Visual Impairment Scale (IVIS)
8. Percepția deficitelor – Perceived Deficits Questionnaire (PDQ)
9. Sănătatea mentală – Mental Health Inventory (MHI)
10. Suportul social necesar – MOS Modified Social Support Survey (MSSS)

Chestionarul pentru investigarea calității vieții: pacienții sunt rugați de fiecare dată să ia în considerare atunci când răspund la acest chestionar,

starea din ultimele 7 zile dinaintea vizitei respective. Toate întrebările au 5 tipuri de răspuns posibil, pacientul fiind rugat să bifeze o singură căsuță la fiecare întrebare, și anume cea care corespunde cel mai bine stării sale prezente la momentul respectiv: **deloc, puțin, într-o oarecare măsură, considerabil sau mult.**

Chestionarul este alcătuit din seturi de întrebări legate de:

- Mobilitate
- Simptome asociate
- Starea psihică
- Starea de mulțumire sufletească
- Capacitatea de gândire și de concentrare
- Relațiile cu membrii familiei, prietenii și cunoștii
- Alți factori suplimentari

Din cadrul acestui chestionar, aspectele urmărite în principal:

- Capacitatea de a-și exersa activitățile profesionale, inclusiv activitățile domestice
- Menținerea contactelor sociale
- Prezența fatigabilității
- Păreră despre boală
- Capacitatea de concentrare
- Suportul familial
- Dependența de alte persoane
- Viața sexuală
- Disfuncția sfincteriană
- Timpul de somn și calitatea lui

Scopul evaluării calității vieții acestor pacienți este de a găsi modalitatea optimă de a-i ajuta să se integreze cât mai bine în realitatea socio-profesională și să beneficieze de suportul necesar din partea societății:

- Independență și puterea de a depăși obstacolele datorate bolii
- Îngrijiri medicale speciale
- Îngrijiri permanente (sociale, pe termen lung)
- Programe de tratament și prevenție a bolii
- Ajutor acordat familiilor
- Transport
- Activități desfășurate de angajați speciali sau voluntari
- Asistență de specialitate pentru persoanele cu disabilități particulare
- Educație
- Accesorii pentru locuință sau comunitare

BIBLIOGRAFIE

1. **Barkhof F, Bruck W, De Groot A, Bergers E, Hulshof S, Geurts J, Polman CH, van der Valk P** – Remyelinated Lesions in Multiple Sclerosis: Magnetic Resonance Image Appearance. *Arch Neurol* 2003; 60: 1073-1081.
2. **Fazekas F, Barkhof F, Filippi M, et al** – The contribution of magnetic resonance imaging to the diagnosis of multiple sclerosis. *Neurology* 1999 Aug 11; 53(3): 448-56
3. **Thorpe JW & contributors** – Serial gadolinium-enhanced MRI of the brain and spinal cord in early relapsing-remitting multiple sclerosis; *Neurology* 1996;46:373-378
4. **Filippi M, Horsfield MA, Morrissey SP, MacManus DG, Rudge P, McDonald WI, Miller DH** – Quantitative brain MRI lesion load predicts the course of clinically isolated syndromes suggestive of multiple sclerosis. *Neurology* 1994; 44: 635–641.
5. **Kurtzke JF** – Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). *Neurology* 1983 Nov; 33(11): 1444-52
6. **McDonald W.I. & contributors** – Recommended diagnosis criteria for MS: guidelines from the International Panel of the Diagnosis of MS; 2001, *Ann Neurol*; 50:121-127
7. **Rudick R. A., Cutter G., Baier M., Fisher E., Dougherty D., Mass M. K., Miller D., Simonian N. A.** – Use of the multiple sclerosis functional composite to predict disability in relapsing MS; *Neurology*, 2001; 56(10):1324–30.
8. **Băjenaru O, Popescu C.D., Tiu C., Marinescu D., Iana Gh** – Ghid de diagnostic și tratament pentru scleroza multiplă, *Neurologie – Ghiduri de diagnostic și tratament*; ed. Medicală Amaltea, 2005: 116-139
9. **The WHOQOL Group** – The development of the world health organisation quality of life assessment instrument. Quality of Life assessment: international perspective.,1994; pages 41–57, *Springer Verlag*: Heidelberg.
10. **Tremlett H. L., Wiles C. M., Luscombe D. K.** – Use of the sf-36 as a postal quality of life questionnaire in a multiple sclerosis population. *The Pharm. Journal*, 1999; 263:7063.