

Θεραπευτικές παρεμβάσεις στη Πολλαπλή Σκλήρυνση

1. βασισμένες σε μελέτες
Φάσης III
2. Εγκεκριμένες από
ΕΜΕΑ και FDA

Αντώνης Ρόμπος

Αναπληρωτής Καθηγητής Νευρολογίας

Θεραπευτικές παρεμβάσεις στη πολλαπλή σκλήρυνση

Η θεραπεία συνιστάται να αρχίζει αμέσως σύμφωνα με τα κριτήρια διάγνωσης (Παράρτημα 1,2)

Η θεραπεία αποσκοπεί στην

1. Ελάττωση της συχνότητας των υποτροπών και
2. Την καθυστέρηση του χρόνου εγκατάστασης της αναπηρίας

1

Θεραπεία οξέως εγκαθιστάμενης υποτροπής

Ενδοφλέβια Methylprednisolone ακολουθούμενη απο per os tapering methylprednisolone

2

Θεραπεία υποτροπιάζουσας μορφής

Νοσοτροποποιητικές θεραπείες

Interferon beta 1- α (30mcg) (ενδομυϊκή χορήγηση)

Interferon beta 1- α (22mcg ή 44mcg) (υποδόρια χορήγηση)

Interferon beta 1- β (250 microg (8 MIU)) (υποδόρια χορήγηση)

glatiramer acetate (20mg) (υποδόρια χορήγηση)

Θεραπευτικές παρεμβάσεις στη πολλαπλή σκλήρυνση

3

Θεραπεία δευτερογενώς προϊούσης μορφής με υποτροπές

3 α

Νοσοτροποποιητικές θεραπείες

Interferon beta 1- α (44mcg) (υποδόρια χορήγηση)

Interferon beta 1- β (250 microg (8 MIU)) (υποδόρια
χορήγηση)

Θεραπεία δευτερογενώς προϊούσης μορφής με ή χωρίς υποτροπές

3 β

mitoxantrone (ενδοφλέβια χορήγηση)

Ανώτατη δόση :140 mg/m²)

Θεραπευτικές παρεμβάσεις στη πολλαπλή σκλήρυνση

4

Θεραπεία πολύ ενεργού νόσου (Παράρτημα 3)

(Ταχέως εξελισσόμενης μορφής με ή χωρίς υποτροπές με μεγάλο φορτίο ενεργών εστιών στην MRI)

4 α

Μονοκλωνικά αντισώματα

Natalizumab 300mg (ενδοφλέβια χορήγηση)

4 β

Per os θεραπείες

Fingolimod 0.5mg /24ωρο

4 γ

Χημειοθεραπευτικά φάρμακα

mitoxantrone (ενδοφλέβια χορήγηση)

Ανώτατη δόση :140 mg/m²)

Θεραπευτικές παρεμβάσεις στη πολλαπλή σκλήρυνση

5

Θεραπεία κλινικά απομονωμένου συνδρόμου σε ασθενείς υψηλού κινδύνου
(Παράρτημα 4)

Η θεραπεία αποσκοπεί

Στη καθυστέρηση του χρόνου εμφάνισης της κλινικά βέβαιης σκλήρυνσης κατα πλάκας σύμφωνα με τα αναθεωρημένα κριτήρια διάγνωσης
(παράρτημα 1,2)

Νοσοτροποποιητικές θεραπείες

Interferon beta 1- α (30mcg) (ενδομυϊκή χορήγηση)

Interferon beta 1- α (44mcg) (υποδόρια χορήγηση)

Interferon beta 1- β (250 microg (8 MIU)) (υποδόρια χορήγηση)

glatiramer acetate (20mg) (υποδόρια χορήγηση)

Παράρτημα 1

Αναθεωρημένα Διαγνωστικά Κριτήρια Mc Donald για την ΣΚΠ (Polman et al)

2 ή περισσότερες υποτροπές 2 ή περισσότερα αντικειμενικά κλινικές βλάβες	Χωρίς επιπρόσθετα στοιχεία. Επαρκής στοιχεία από την κλινική εικόνα (αποκλεισμός οποιασδήποτε άλλης πάθησης)
2 η περισσότερες υποτροπές 1 αντικειμενική κλινική βλάβη	Διασπορά στο χώρο που επιβεβαιώνεται με MRI ή θετικό ENY και δύο ή περισσότερες MRI βλάβες που υποδηλώνουν ΣΚΠ, ή επιπλέον κλινική προσβολή που αντιστοιχεί σε διαφορετική περιοχή
1 υποτροπή 2 ή περισσότερες αντικειμενικές κλινικές βλάβες	Διασπορά στο χρόνο που επιβεβαιώνεται με MRI ή με δεύτερο κλινικό επεισόδιο
1 υποτροπή 1 αντικειμενική κλινική βλάβη (μονοσυμπωματική εκδήλωση)	Διασπορά στο χώρο που επιβεβαιώνεται με MRI ή θετικό ENY και δύο ή περισσότερες MRI βλάβες που υποδηλώνουν ΣΚΠ και διασπορά στο χρόνο που επιβεβαιώνεται με MRI ή με δεύτερο κλινικό επεισόδιο
Προοδευτικά εξελισσόμενη σημειολογία που υποδηλώνει ΣΚΠ (πρωτοπαθώς προϋούσα ΣΚΠ)	Ένας χρόνος συνεχούς προοδευτικής επιδείνωσης (που καθορίζεται ή αναδρομικά ή προοπτικά) και δύο από τα παρακάτω: α) Θετική MRI εγκεφάλου (εννέα T2 βλάβες ή τέσσερις ή περισσότερες T2 βλάβες με θετικά VEP) β) Θετική MRI νωτιαίου μυελού (δύο εστιακές T2 βλάβες και γ) Θετικό ENY

Παράρτημα 2

Παρακλινικές εξετάσεις για τη διάγνωση της ΣΚΠ:

Θετική MRI (Barkhof κριτήρια)

3 από 4 παρακάτω:

- 1 ενισχυόμενη με γαδολίνιο βλάβη ή 9 T2 υπέρπυκνες σε περίπτωση απουσίας βλαβών ενισχυόμενων με γαδολίνιο
- 1 ή περισσότερες υποσκληρίδιες βλάβες
- 1 ή περισσότερες υποφλοιώδεις βκλάβες
- 3 ή περισσότερες περικοιλιακές βλάβες

Σημείωση: 1 βλάβη νωτιαίου μυελού μπορεί να ισοδυναμεί με μία βλάβη εγκεφάλου

Κριτήρια διασποράς στο

χρόνο Ένα από τα παρακάτω:

- Μία βλάβη ενισχυόμενη με γαδολίνιο που είναι εμφανής τουλάχιστον τρεις μήνες μετά την εμφάνιση ενός κλινικού επεισοδίου και που αντιστοιχεί σε διαφορετική περιοχή από εκείνη του κλινικού επεισοδίου
- Σε περίπτωση απουσίας βλαβών ενισχυόμενων με γαδολίνιο σε τρεις μήνες εμφάνιση νέων βλαβών κατά την επανεξέταση κατά τους επόμενους τρεις μήνες

Θετικό ENY

Ένα από τα παρακάτω:

- Ολιγοκλωνικές IgG ζώνες στο ENY (και όχι στον ορό)
- Αυξημένο IgG index

Παράρτημα 3

Κριτήρια Θεραπείας με Natalizumab, Fingolimod

Ασθενείς με υψηλής δραστηριότητας νόσο παρά τη θεραπεία με μια βήτα-ιντερφερόνη

Αυτοί οι ασθενείς μπορεί να προσδιοριστούν ως εκείνοι που δεν ανταποκρίθηκαν σε ένα πλήρη και επαρκή κύκλο (συνήθως τουλάχιστον ένα έτος θεραπείας) βήτα-ιντερφερόνης. Οι ασθενείς θα πρέπει να είχαν τουλάχιστον 1 υποτροπή εντός του προηγούμενου έτους και ενώ ήταν υπό θεραπεία, και οι οποίοι παρουσιάζουν τουλάχιστον 9 υπέρπυκνες βλάβες T2 στην μαγνητική τομογραφία εγκεφάλου ή τουλάχιστον 1 Gd προσλαμβάνουσα βλάβη. Ένας «μη ανταποκρινόμενος ασθενής» μπορεί επίσης να προσδιοριστεί ως ασθενής με σταθερή ή αυξημένη συχνότητα υποτροπών ή με συνεχιζόμενες σοβαρές υποτροπές, σε σύγκριση με το προηγούμενο έτος.

ή

Ασθενείς με ταχέως εξελισσόμενη σοβαρή υποτροπιάζουσα διαλείπουσα σκλήρυνση κατά πλάκας, η οποία ορίζεται από 2 ή περισσότερες υποτροπές που προκαλούν αναπηρία μέσα σε ένα έτος, και με 1 ή περισσότερες Gd προσλαμβάνουσες βλάβες στη μαγνητική τομογραφία εγκεφάλου ή σημαντική αύξηση στο φορτίο βλαβών T2 σε σύγκριση με προηγούμενη πρόσφατη μαγνητική τομογραφία.

Παράρτημα 4

Μεμονωμένο επεισόδιο απομυελίνωσης του ΚΝΣ: σε στέλεχος, φλοιό και μυελό (CIS)

Μεμονωμένο φλεγμονώδες απομυελινωτικό επεισόδιο με εκδήλωση βλάβης

Οπτικής νευρίτιδας,

μυελίτιδας,

βλάβης στελέχους,

εγκεφάλου

Ασθενείς χαμηλού κινδύνου έχουν έως άλλη μία ασυμπτωματική βλάβη του ΚΝΣ.

Οι υψηλού κινδύνου ασθενείς έχουν μεγάλο όγκο ασυμπτωματικών βλαβών στην MRI

Θεραπευτικές παρεμβάσεις στη Πολλαπλή Σκλήρυνση μη Εγκεκριμένες από ΕΜΕΑ και FDA βασισμένες σε μεμονωμένες μελέτες

Σε περιπτώσεις που όλες οι βασισμένες σε μελέτες Φάσης III και εγκεκριμένες από ΕΜΕΑ και FDA θεραπείες δοκιμάστηκαν στον ασθενή χωρίς αποτέλεσμα, τότε θα μπορούσαν να εφαρμοσθούν θεραπευτικά σχήματα τα οποία δεν έχουν πάρει μεν την αντίστοιχη έγκριση από ΕΜΕΑ και FDA για τη νόσο, ωστόσο από μεμονωμένες μελέτες ή απο μελέτες φάσης III που βρίσκονται σε εξέλιξη, έχουν φανεί ικανοποιητικά αποτελέσματα.

1. Ανοσοκατασταλτικά φάρμακα

1. Azathioprine δόση 2mg/kg βαρους ημερησίως per os
2. Methotrexate χαμηλή δόση 7.5 mg την εβδομάδα per os
3. Mycophenolate mofetil μέγιστη δόση 2000mg ημερησίως per os
4. Cyclosporine A 5 mg/kg βαρους / ημερησίως per os
5. Cyclophosphamide 400 με 500 mg ΕΦ 5 φορές την εβδομάδα
6. Rituximab Πρωτη συνεδρία: έναρξη με 2 ΕΦ εγχύσεις των 1000 mg την 1η and 15η ημέρα .Δεύτερη όμοια συνεδρία: μετά εξι μήνες επανάληψη με 2 ΕΦ εγχύσεις των 1000 mg την 24 η and 26 εβδομάδα and 26), έως τελική συνολική χορήγηση 72 εβδομάδων

2. Ενδοφλέβια χορήγηση ανοσοσφαιρινών

Δοσολογία 0·15–0·2 g/kg βάρους ανα μήνα Παρόμοια δοσολογία μπορεί να χορηγηθεί και σε εγκύους γυναίκες με πολλαπλή σκλήρυνση 2 μήνες πριν και 4 μήνες μετά τον τοκετό για τη πρόληψη υποτροπής

Θεραπευτικές παρεμβάσεις στη Νευρο- οπτικομυελιτιδα (NMO) (Νοσος DEVIC) απο μεμονωμένες μελέτες

1. Πλασμαφαίρεση

2. Ανοσοκατασταλτικά φάρμακα

1. Methotrexate χαμηλή δόση 7.5 mg την εβδομάδα per os

2. Mycophenolate mofetil μέγιστη δόση 2000mg ημερησίως per os

3. Rituximab Πρωτη συνεδρία: έναρξη με 2 ΕΦ εγχύσεις των 1000 mg την 1η and 15η ημέρα .Δεύτερη όμοια συνεδρία: μετά εξι μήνες επανάληψη με 2 ΕΦ εγχύσεις των 1000 mg την 24 η and 26 εβδομάδα and 26), έως τελική συνολική χορήγηση 72 εβδομάδων

3. Ενδοφλέβια χορήγηση ανοσοσφαιρινών

Δοσολογία 0.15–0.2 g/kg βάρους