

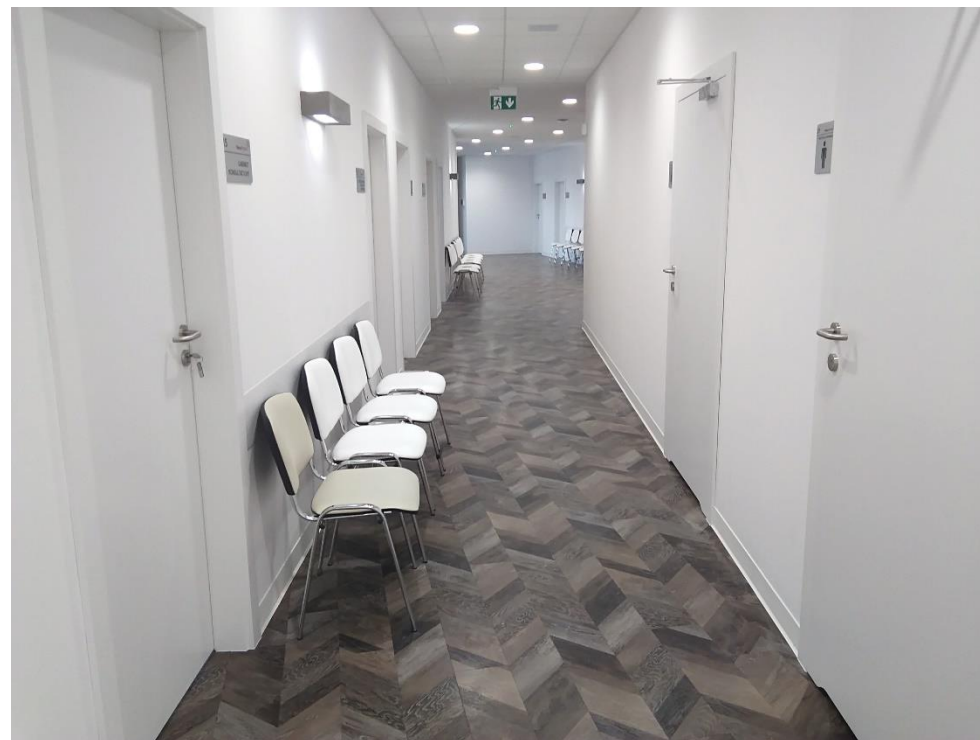
Szkolenie przygotowane dla POLCRO

Stwardnienie rozsiane od A do Z



Renata Ługiewicz

Centrum Medyczne Neuroprotect



SM - choroba o bardzo wielu twarzach, z pewnością trudno byłoby znaleźć 2 osoby o identycznym przebiegu SM, każdy ma swoją bardzo szczególną, wyróżniającą się , odmienną historię.

Najczęstsza obok urazów przyczyna niepełnosprawności młodych dorosłych, najczęściej do zachorowania dochodzi między 20-40 r.ż.

Na świecie choruje około 2.5 mln ludzi, częściej kobiety. Postać rodzinna 10-15 %.

W Polsce częstość występowania ok 1:1000.

Jest to choroba

- autoimmunologiczna (inaczej z tzw. autoagresji, w której nasze własne przeciwciała atakują i niszczą narządy i tkanki),
- demielinizacyjna , czyli jej główną przyczyną jest uszkodzenie osłonki mielinowej nerwu.

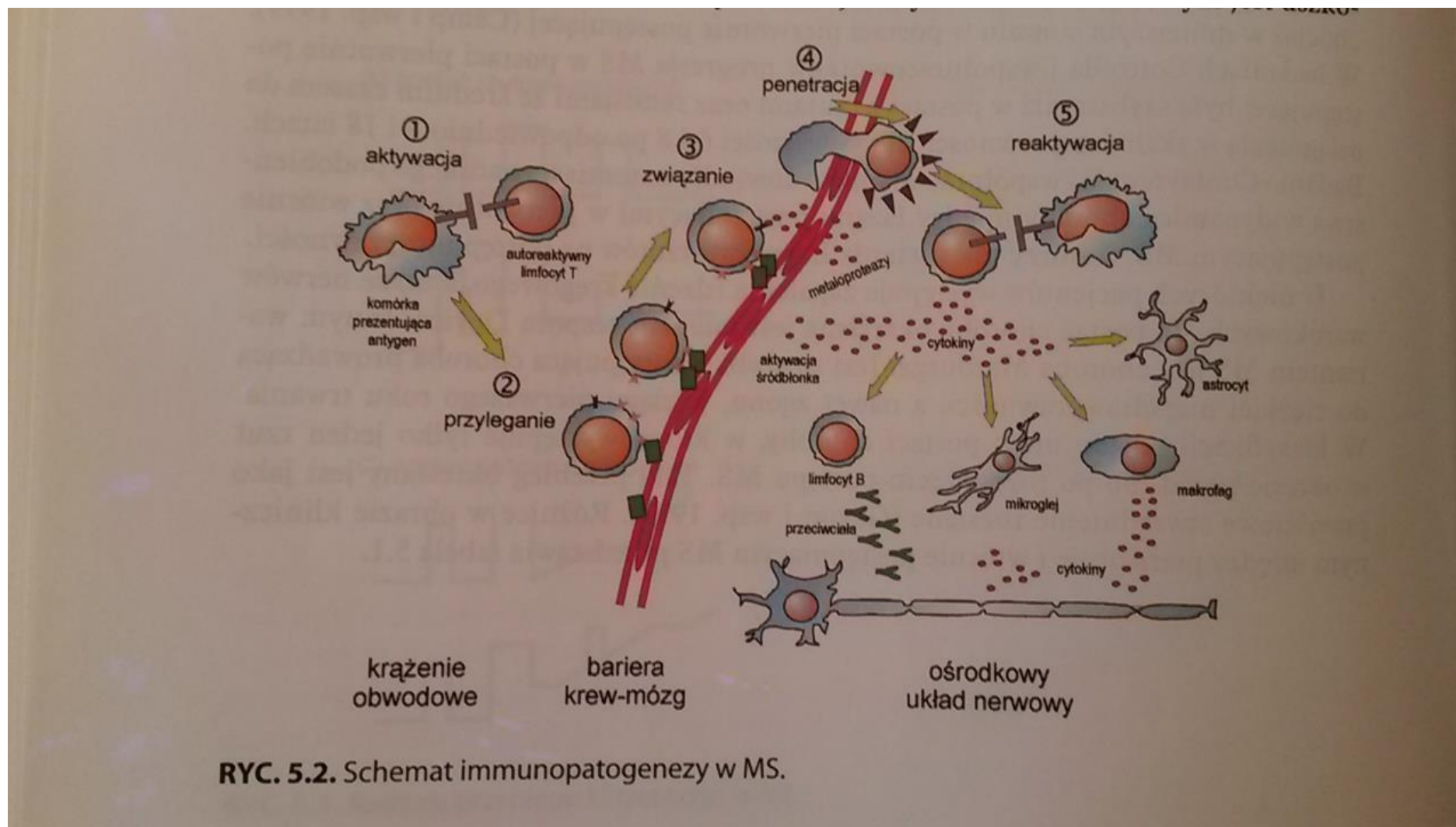
Jaki jest mechanizm uszkodzenia?

Następuje pobudzenie układu immunologicznego, proliferacja i aktywacja początkowo limfocytów T w węzłach chłonnych, przechodzenie do krwi, następnie przez rozszczelnioną barierę krew-mózg do OUN, inicjacja procesu zapalnego w mózgu , uszkodzenie oligodendrocytów, astrocytów, gliozy, niszczenie aksonów. W mechanizmie tym bierze udział bardzo wiele składowych układu immunologicznego; przede wszystkim limfocytów T, B, makrofagów, komórek mikrogleju. Na początku choroby istnieje równowaga między procesami demielinizacji i remielinizacji (czyli naprawy). Zgodnie z ostatnimi odkryciami jednak od początku mamy do czynienia również z niszczeniem aksonu . Z czasem mechanizm zapalny jest coraz wyraźniej zastępowany przez proces zwyrodnieniowy.

Ogniska uszkodzenia są rozsiane w centralnym układzie nerwowym (mózgu i rdzeniu).

Immunologia SM

Źródło: Neuroimmunologia kliniczna pod redakcją Jacka Losego i Krzysztofa Selmaja



SM - schorzenie postępujące , nieuleczalne, możliwe jest jedynie spowalnianie, hamowanie progresji, zmniejszanie nasilenia zaostrzeń.

Przebieg może być :

łagodny - ok 15 %, jednak obecnie rozpowszechnienie badania MRI i zwiększona rozpoznawalność powoduje wzrost odsetka tego typu przebiegu

umiarkowany- ok 70% (tak jest najczęściej)

ciężki – ok 10 %

Obecnie uważa się , że SM skraca życie o ok 7 lat.

Narzędzia stosowane w procesie diagnozy :

wywiad,
badanie neurologiczne,
badanie krwi podstawowe + inne (m.in. badanie w kierunku toczenia, zespołu antyfosfolipidowego, boreliozy),
badanie moczu,
badanie płynu mózgowo-rdzeniowego,
badanie MRI mózgu i rdzenia z kontrastem,
potencjały wywołane wzrokowe, słuchowe, somatosensoryczne,
w przyszłości (mamy nadzieję) poziom neurofilamenów w surowicy krwi

Narzędzia stosowane w procesie diagnozy :

Wywiad (najważniejszy ! zawsze „idzie” przed badaniami dodatkowymi)

- kiedy wystąpiły pierwsze objawy choroby, jakie one są
- czy zdarzają się okresy zaostrzeń i poprawy, czy stan neurologiczny powoli ale stale pogarsza się,
- jak szybko narasta niesprawność,
- czy ktoś w rodzinie chorował,
- jakie występują inne niepokojące objawy poza neurologicznymi,
- dokładny wywiad dotyczący innych schorzeń, operacji
- wywiad zawodowy (narażenie na czynniki toksyczne),
- rys psychologiczny,
- używki itd

Narzędzia stosowane w procesie diagnozy cd: badanie neurologiczne



Narzędzia stosowane w procesie diagnozy cd:

Badanie płynu mózgowo-rdzeniowego:

-badanie ogólne

-dodatkowo m. in. badanie na obecność prążków oligoklonalnych, indeks IgG, synteza dobową IgG.,

-borelioza-poziom przeciwciał IgG i IgM

Narzędzia stosowane w procesie diagnozy cd:

Badanie płynu mózgowo-rdzeniowego:



Narzędzia stosowane w procesie diagnozy cd:

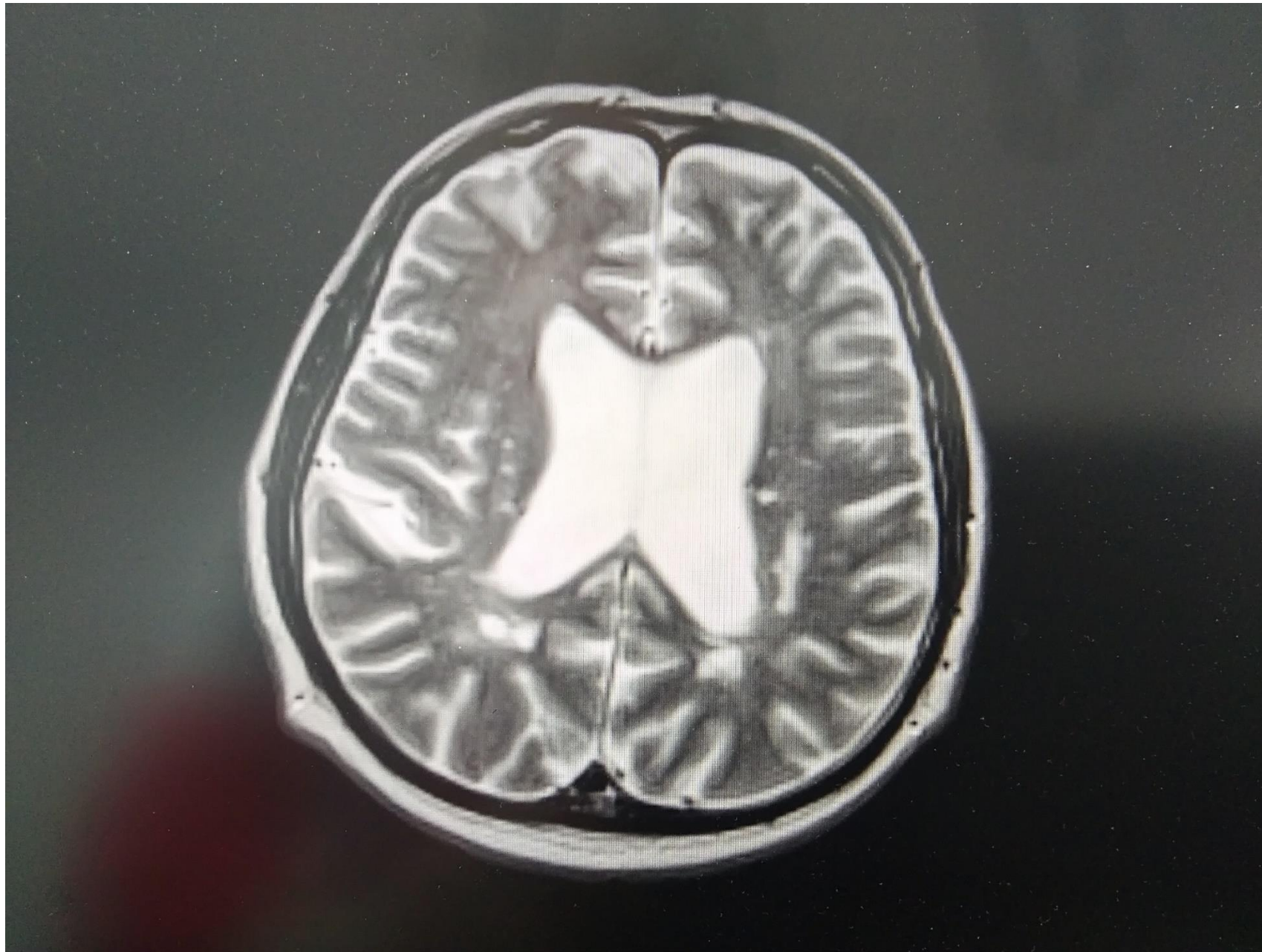
MRI głowy oraz odcinka szyjnego i piersiowego kręgosłupa:

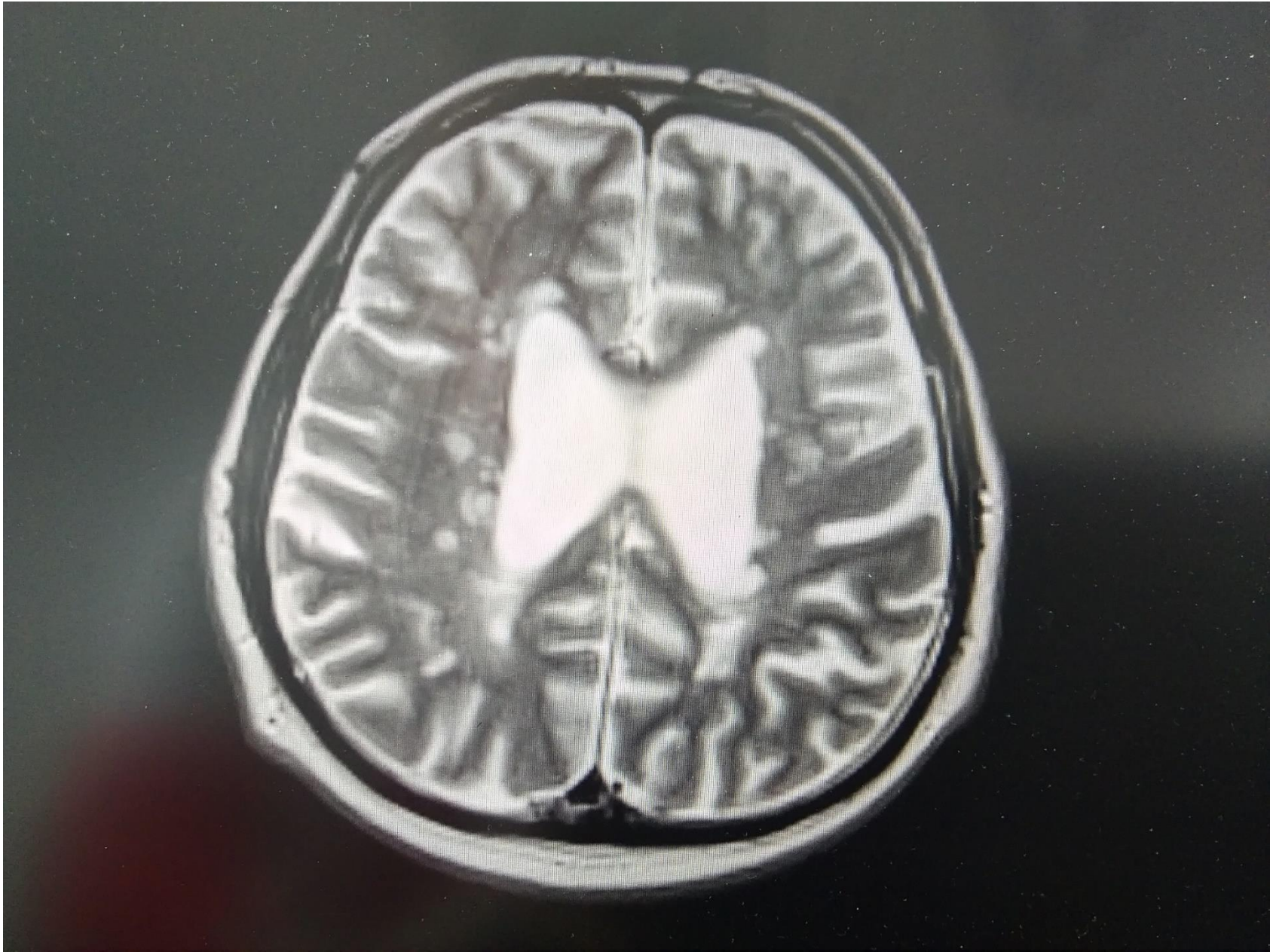
ogniska w lokalizacji typowej dla SM:

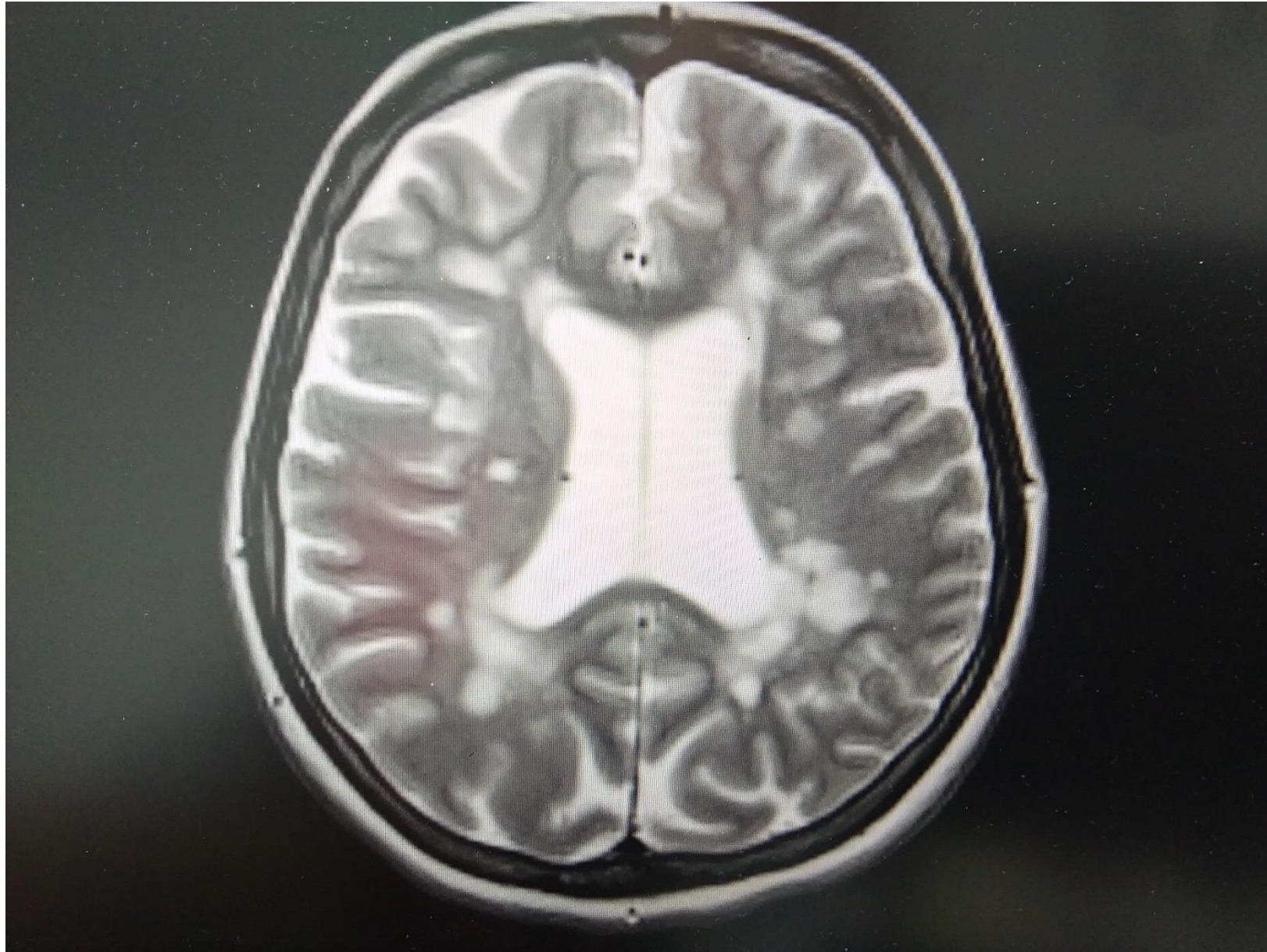
- podkorowe (ale i korowe),
- okołokomorowe,
- podnamiotowe,
- w rdzeniu

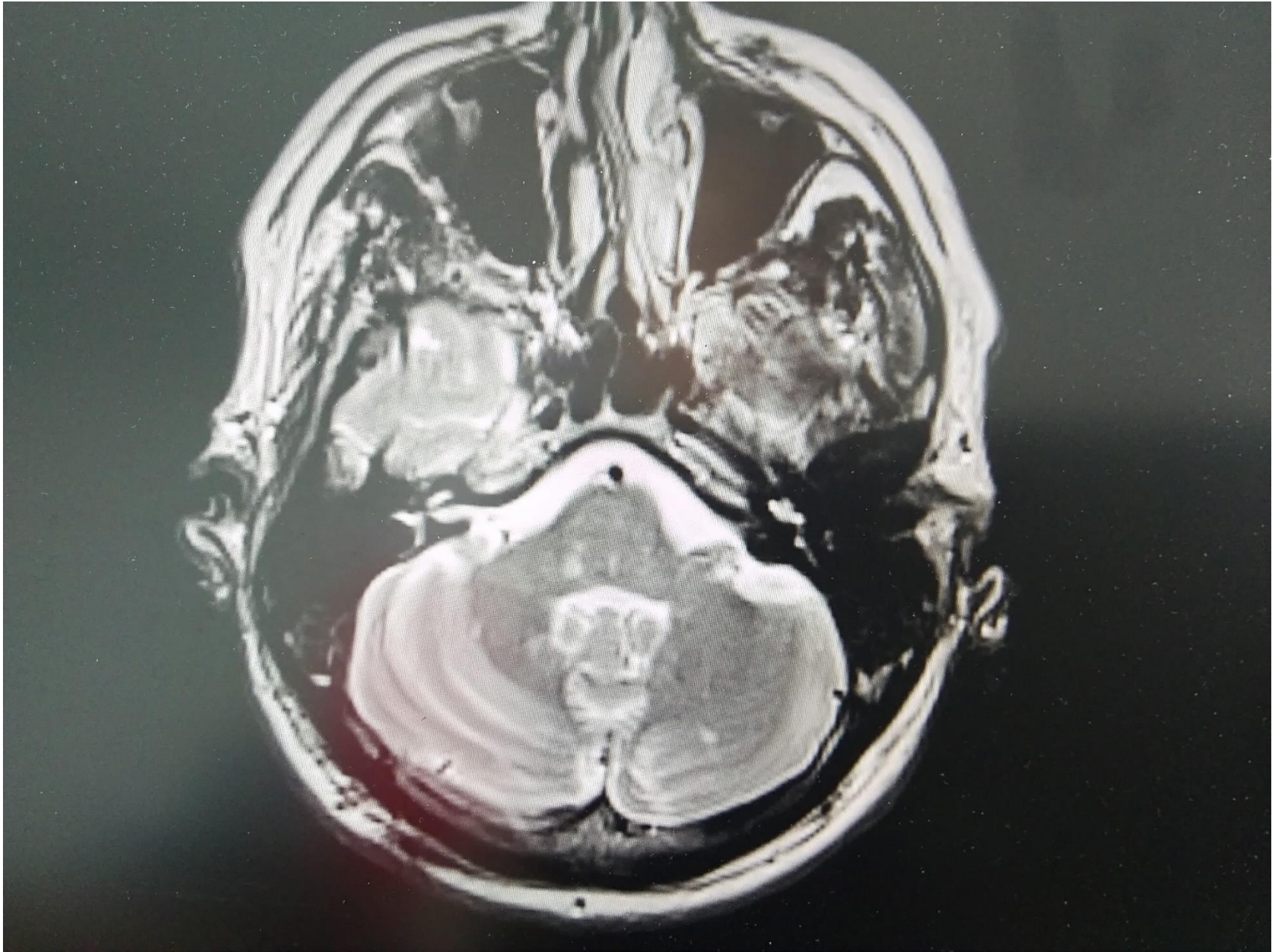
widoczne w czasie T2 oraz w czasie T1 po podaniu kontrastu (gadolina).

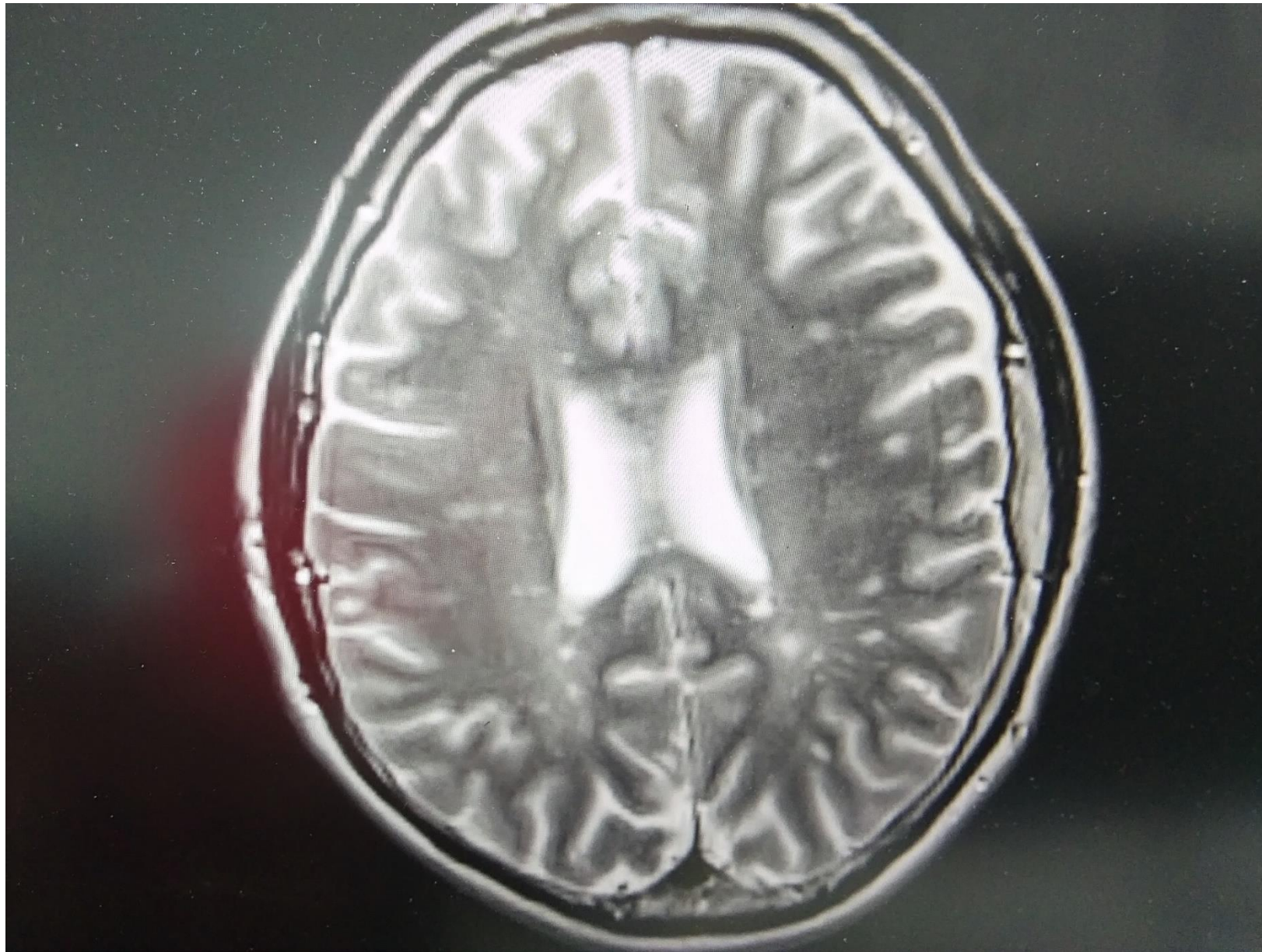
MRI 1.5-3 Tesle , nie mniej.

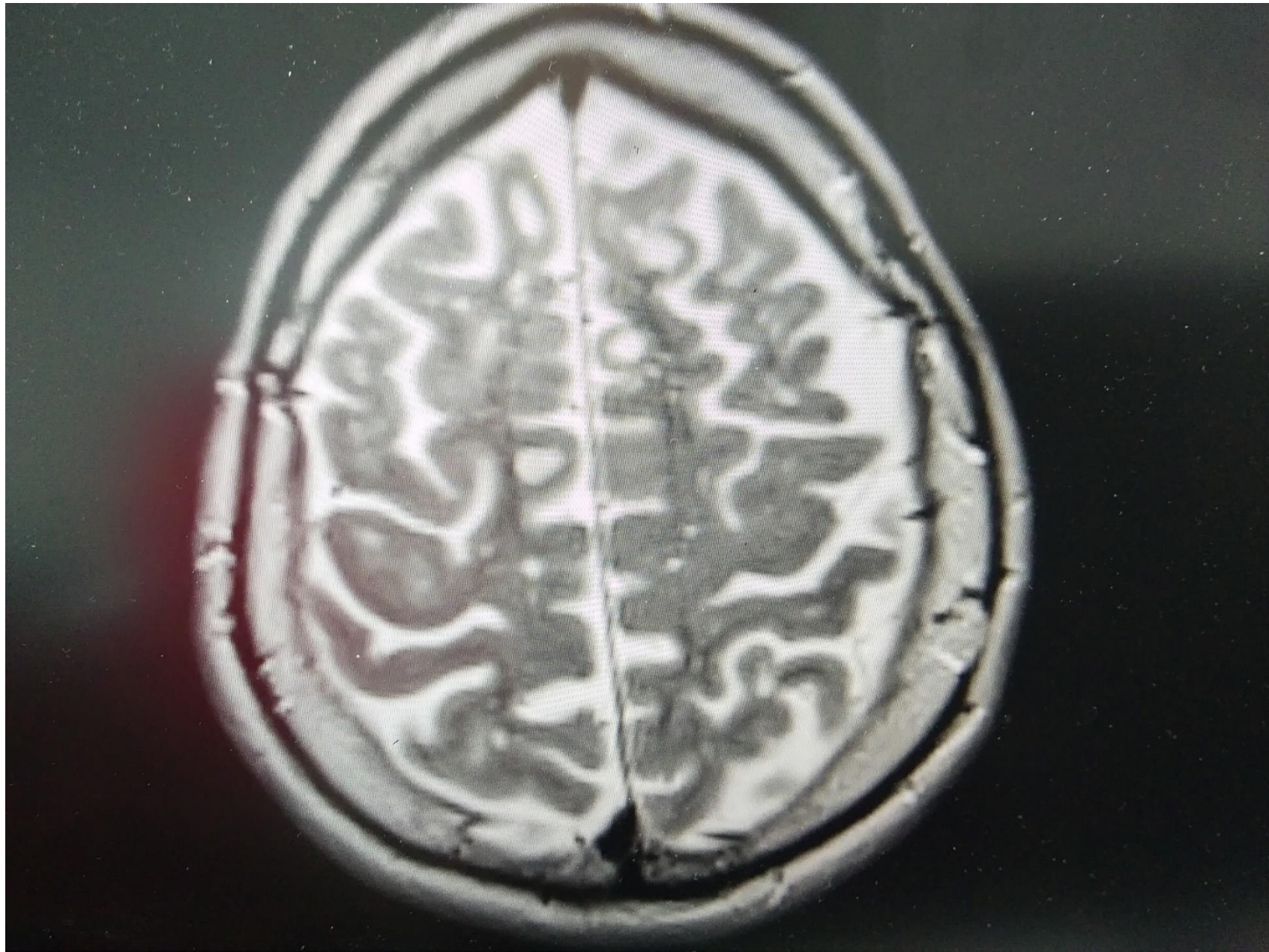


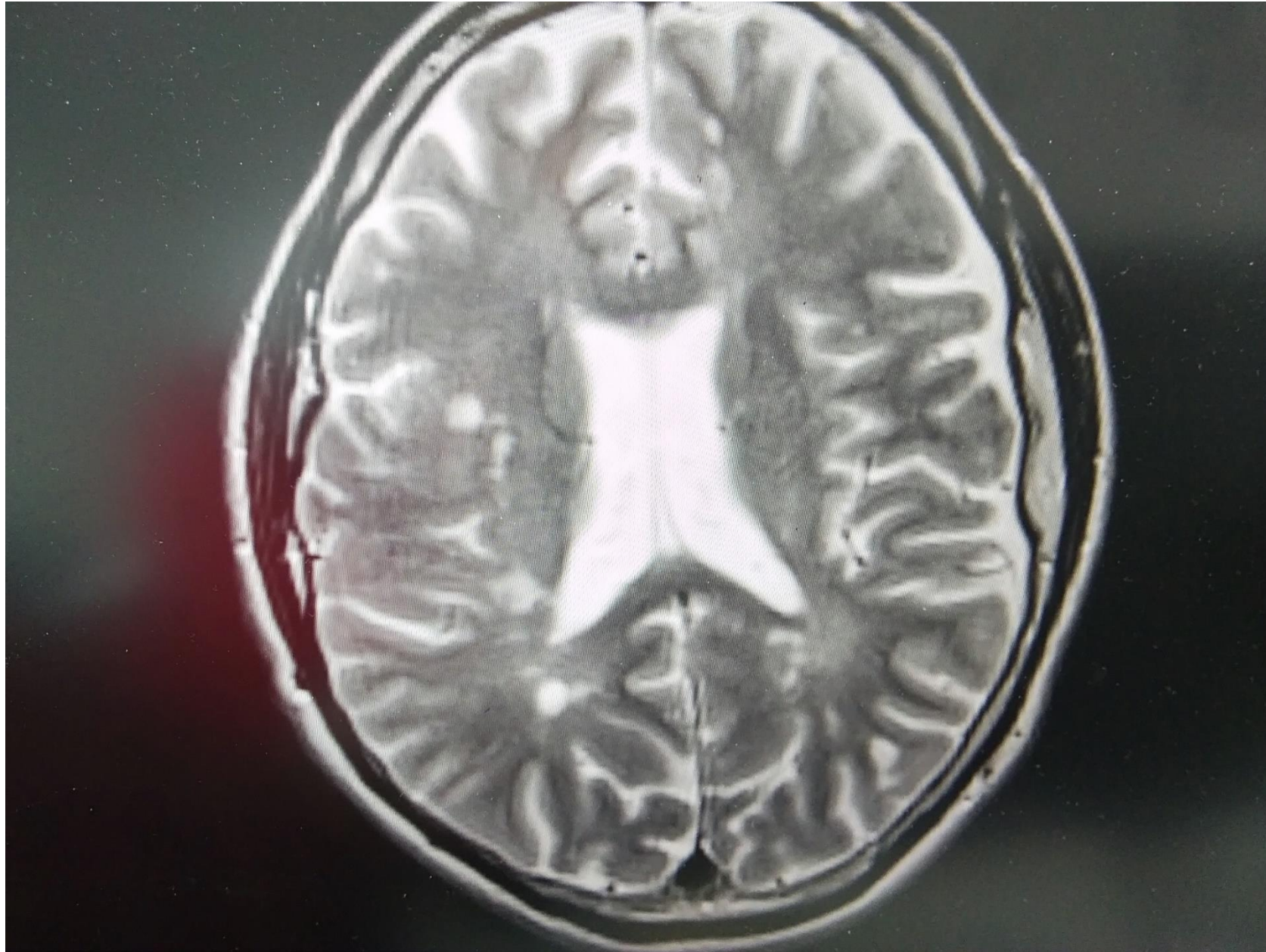


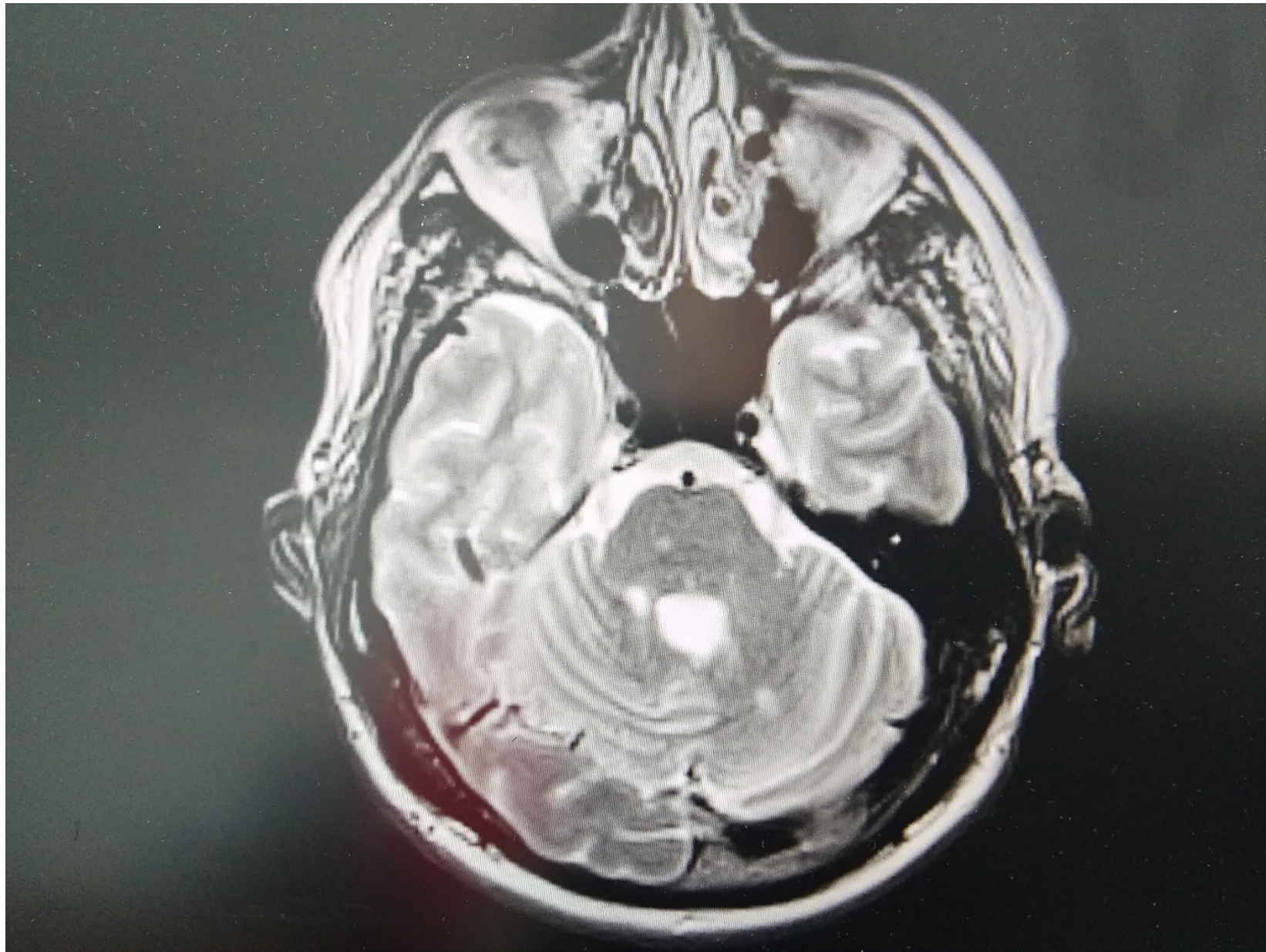


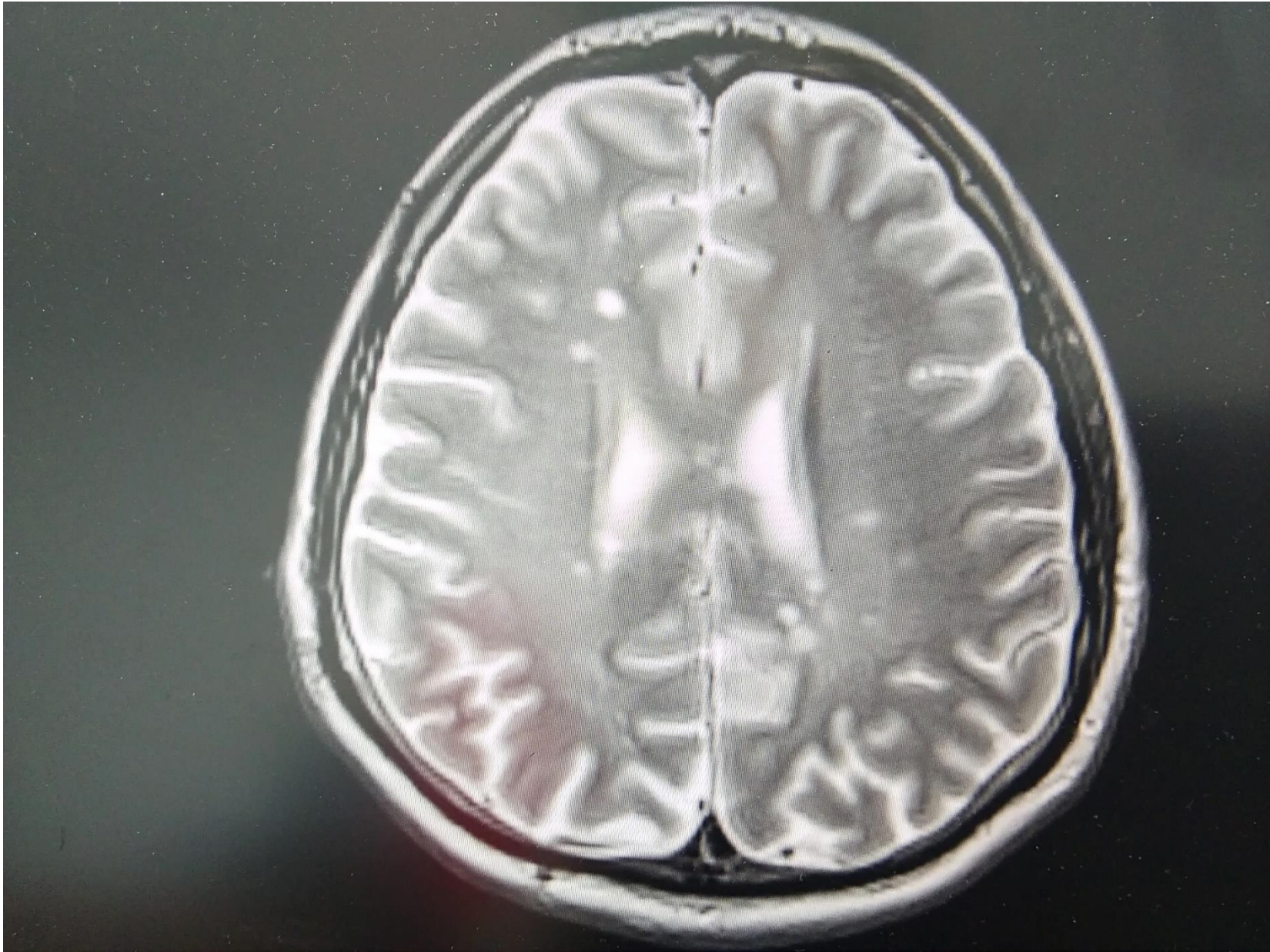


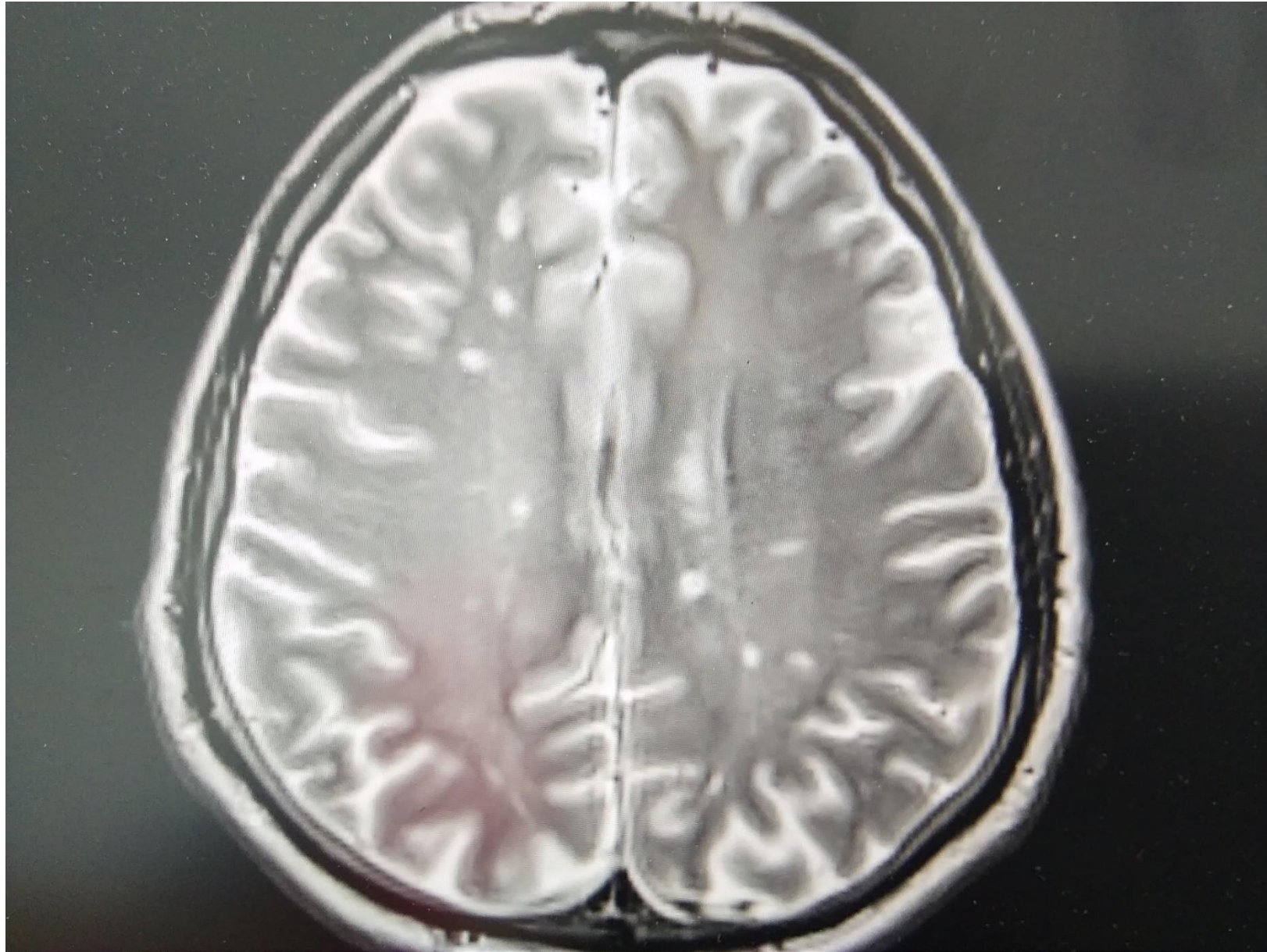


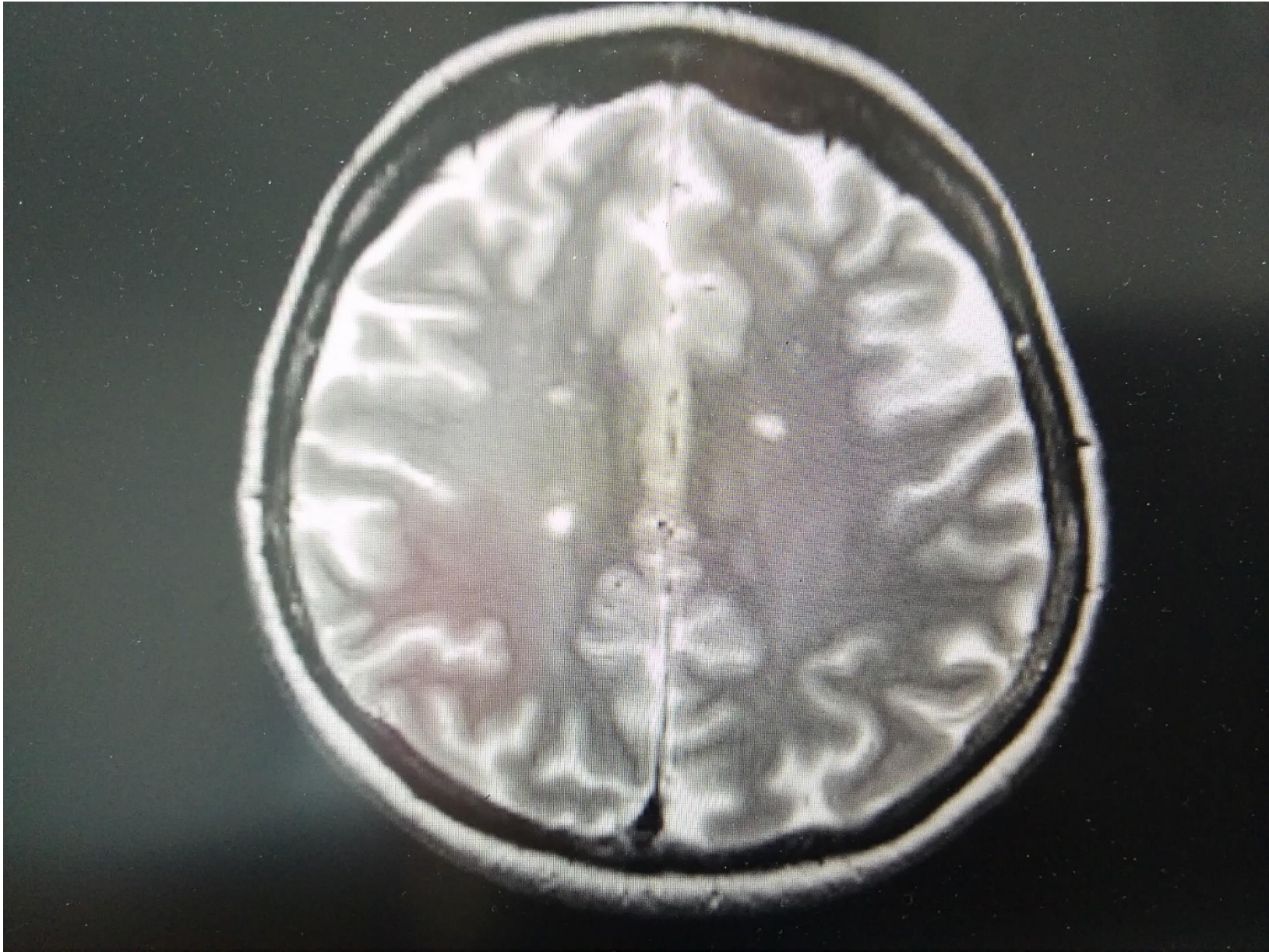












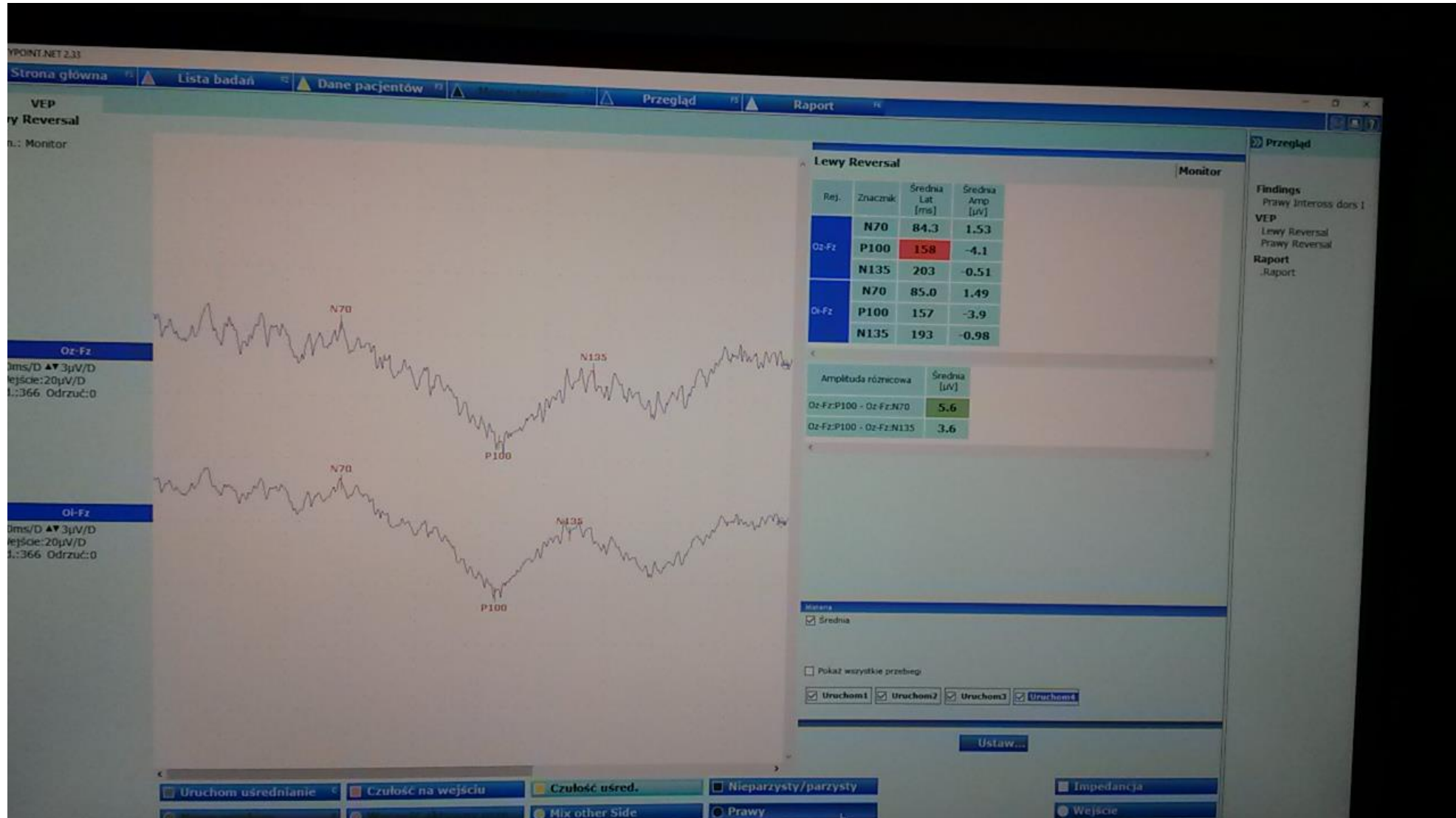
Narzędzia stosowane w procesie diagnozy :

Potencjały wzrokowe wywołane

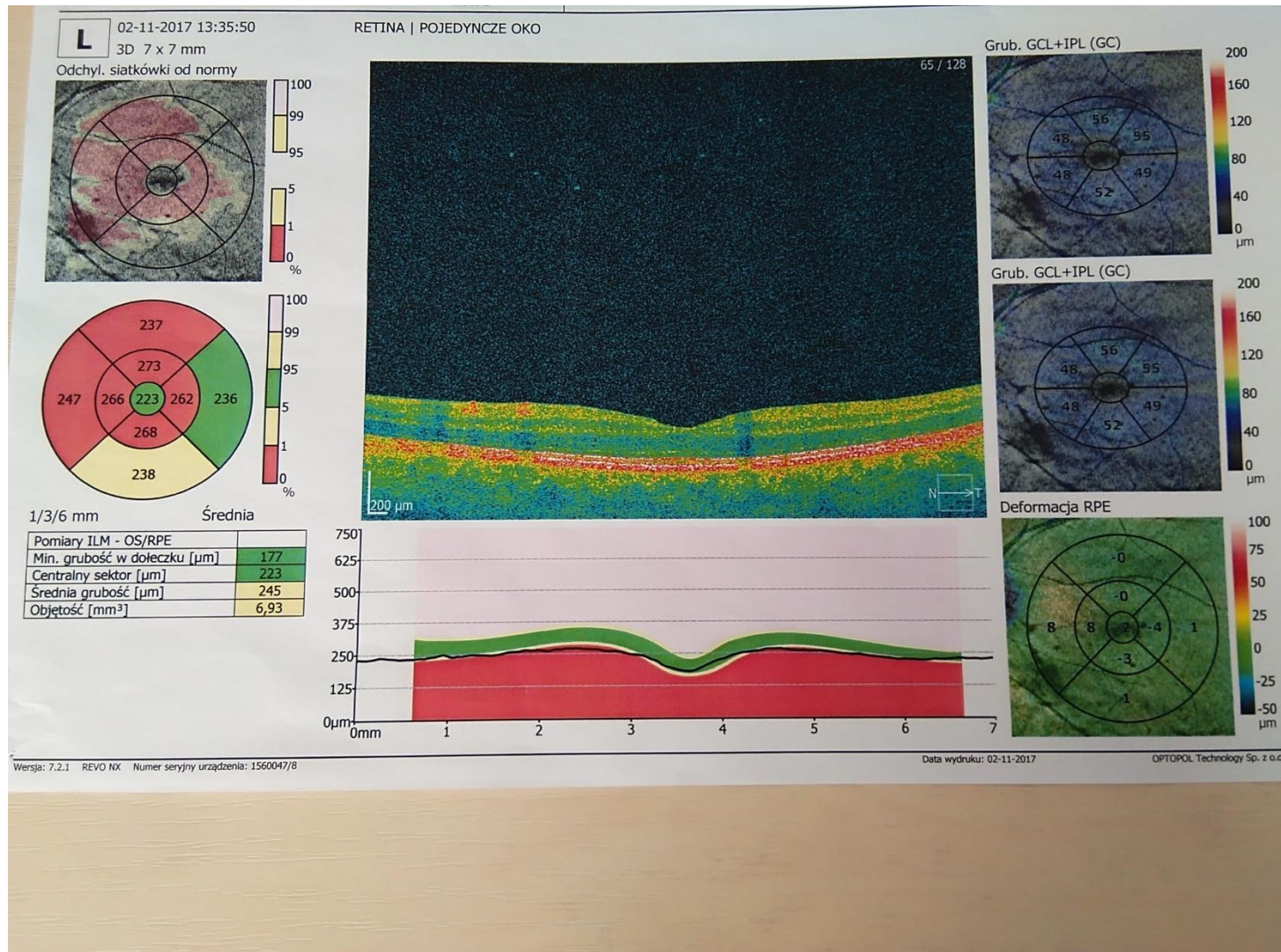
ocena przewodzenia w drodze wzrokowej w mózgu od siatkówki do kory wzrokowej



Potencjały wzrokowe wywołane cd



OCT –tomografia komputerowa siatkówki (ocena jej grubości) – narzędzie monitorowania leczenia i przebiegu choroby, koreluje z atrofią mózgu



SKALE OCENY

skala EDSS Expanded disability status scale
(tzw Neurostatus) – międzynarodowy certyfikat

MSFC: test 25 FTW, 9HPT, SDMT lub Pasat,

LCLA niskokontrastowe badanie wzroku

SKALA EDSS

(tzw. Neurostatus) 1-10 pkt

-ocena objawów neurologicznych tylko związanych z SM; (niedowład kończyny po wypadku na motorze w młodości, niedosłuch po zapaleniu ucha nie są brane pod uwagę)

-ocena w kilku podskalach (tzw **FS**), następnie sumowanie punktów,

-bardzo ważne oszacowanie dystansu i sposobu chodzenia czy też poruszania się (samodzielnie, z kulą , laską, balkonikiem, używanie wózka inwalidzkiego itd.)

Skala EDSS- Podskala: widzenie

- ostrość widzenia
- pole widzenia
- obecność mroczka w polu widzenia

EDSS podskala: widzenie- tablica Snellena



EDSS podskala: ocena działania pnia mózgu

- -upośledzenie ruchów gałek ocznych
- -oczopląs
- -nerw trójdzielny (w tym neuralgia)
- -osłabienie nerwu twarzowego
- -ubytek słuchu
- -zaburzenia mowy (dyzartria)
- -zaburzenia połykania (dysfagia)
- -uszkodzenie pozostałych nerwów czaszkowych

EDSS podskala: ocena działania układu piramidowego

- -niedowładny, osłabienie mięśni
- -spastyka, czyli wzrost napięcia mięśni
- -zaburzenia chodu
- -objawy patologiczne: wygórowane odruchy, stopotrząs, rzepkotrząs, objaw Babińskiego, Rossolimo, osłabienie odruchów skórnych brzusznych

Podskala: układ piramidowy



Podskala: układ piramidowy



Podskala: układ piramidowy



Podskala: układ piramidowy cd



Podskala: układ piramidowy



EDSS podskala: ocena działania mózdzku

- -drżenie głowy,
- -drżenie tułowia,
- -ataksja; drżenie /dysmetria kończyn,
- -ataksja chodu (chód na szerokiej podstawie , chwiejny)
- -patologiczna próba Romberga (stanie ze złączonymi nogami i zamkniętymi oczami)

Podskala: ocena działania mózdku c.d.



Podskala: ocena działania mózdzku c.d.



Podskala: ocena działania mózdzku



Podskala: ocena działania mózdku c.d.



Podskala: ocena działania mózdzku c.d.



EDSS podskala: zaburzenia czucia (ocena dość subiektywna)

- -zaburzenia czucia powierzchniowego (w tym bólu i temperatury, różnicowania ostre/tępe),
- -zaburzenia czucia wibracji, ułożenia,
- -obecność objawu Lhermitte'a,
- -obecność parestezji: palenie, mrowienie, swędzenie, itd.

EDSS podskala: ocena działania jelit i pęcherza

- -parcia na mocz i „bieganie do łazienki”
- -nieutrzymanie moczu,
- -trudności w oddawaniu moczu, zatrzymanie moczu, cewnik
- -infekcje układu moczowego skutkiem retencji moczu,
- -zaburzenia funkcji jelit,
- -zaburzenia seksualne

EDSS podskala: układ „mózgowy”

- -depresja,
- -euforia,
- -zaburzenia funkcji poznawczych, otępienie
- -zmęczenie

EDSS podskala: chodzenie



- -ograniczony lub nieograniczony dystans chodzenia
- -określenie ile pacjent dokładnie przechodzi metrów bez pomocy i odpoczynku,
- -jeśli z pomocą to jaką: jednostronne wspomaganie, obustronne wspomaganie lub balkonik (lub osoba pomagająca w chodzeniu), trójnóg, wózek

MSFC –multiple sclerosis functional assessment worksheet

**Multiple Sclerosis Functional Assessment Worksheet
(MSFC)**

SUBJECT ID#	VISIT #
PRINT NAME OF EXAMINER:	VISIT DATE:

THE EXAMINER TO COMPLETE THE MSFC ASSESSMENT:

INSTRUCTIONS:

- Complete HEADERS for all the pages.
- Refer to the MSFC Administration and Scoring Manual on how to perform and complete the test.
- After completing this worksheet, return to the study coordinator.

The MSFC consists of 3 parts:

1. 25 foot timed walk
2. 9 Hole Peg Test (9 HPT)
3. Symbol Digit Modalities Test (SDMT)

It takes approximately 15 minutes to administer and should always be performed in the following order:

1. 25 foot timed walk (Trial 1) (5 minutes max between tests)
2. 25 foot timed walk (Trial 2)
3. 9 HPT (dominant hand, trial 1) (no rest period)
4. 9 HPT (dominant hand, trial 2) (no rest period)
5. 9 HPT (non-dominant hand, trial 1) (no rest period)
6. 9 HPT (non-dominant hand, trial 2)
7. SDMT (practice – 10 items on worksheet until patient understands the test)
8. SDMT (90 seconds written test, performed using full SDMT worksheet)

Version 1.1_08Apr2015 Page 1/4



MSFC: SDMT- symbol digit modalities test -wpisywanie lub mówienie cyfr znajdujących się pod znakami w tabelce kluczu w czasie 90 sekund, ocena funkcji poznawczych

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	-	(>	÷	+	+	-	Γ)	÷			

MSFC: SDMT - czy w przypadku znacznego niedowładności dłoni rzeczywiście oceniamy funkcje poznawcze?

Written Score: Oral Score:

Item Numbers → 1 2 3 4 5

4	6	1	2	5	6	3	4	1	2	6	9	4	3	8
6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
4	5	7	8	1	3	7	4	8	5	2	9	3	4	7
21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35
2	4	5	1	6	4	1	5	6	7	9	8	3	6	4
36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50
9	5	8	3	6	7	4	5	2	3	7	9	2	8	1
51	52	53	54	55	56	57	58	59	60	61	62	63	64	65
6	9	7	2	3	6	4	9	1	7	2	5	6	8	4
66	67	68	69	70	71	72	73	74	75	76	77	78	79	80
2	8	7	9	3	7	8	5	1	9	2	1	4	3	6
81	82	83	84	85	86	87	88	89	90	91	92	93	94	95
5	2	1	6	4	2	1	6	9	7	3	5	4	8	9
96	97	98	99	100	101	102	103	104	105	106	107	108	109	110

⊂	⊃	⊄	⊅	⊆	⊇	⊈	⊉	⊊	⊋	⊌	⊍	⊎	⊏	⊐
4	5	2	1	3	7	9	4	1	8	2	1	0	1	2
⊂	⊃	⊄	⊅	⊆	⊇	⊈	⊉	⊊	⊋	⊌	⊍	⊎	⊏	⊐
4	5	1	2	9	7	4	1	2	0	9	4	2		
⊂	⊃	⊄	⊅	⊆	⊇	⊈	⊉	⊊	⊋	⊌	⊍	⊎	⊏	⊐
4	5	2	2	1										
⊂	⊃	⊄	⊅	⊆	⊇	⊈	⊉	⊊	⊋	⊌	⊍	⊎	⊏	⊐
⊂	⊃	⊄	⊅	⊆	⊇	⊈	⊉	⊊	⊋	⊌	⊍	⊎	⊏	⊐
⊂	⊃	⊄	⊅	⊆	⊇	⊈	⊉	⊊	⊋	⊌	⊍	⊎	⊏	⊐
⊂	⊃	⊄	⊅	⊆	⊇	⊈	⊉	⊊	⊋	⊌	⊍	⊎	⊏	⊐
⊂	⊃	⊄	⊅	⊆	⊇	⊈	⊉	⊊	⊋	⊌	⊍	⊎	⊏	⊐
⊂	⊃	⊄	⊅	⊆	⊇	⊈	⊉	⊊	⊋	⊌	⊍	⊎	⊏	⊐

MSFC: SDMT



MULTIPLE SCLEROSIS FUNCTIONAL COMPOSITE
COGNITIVE FUNCTION: SDMT SUMMARY SCORE SHEET

Subject ID Number	Visit Date
-	
	Day Month Year

SDMT SUMMARY SCORE SHEET

Was the Symbol Digit Modalities Test (SDMT) completed?

Timed to 90 seconds?

Total correct responses:

Total number of responses:

SIGNATURE OF EXAMINER:

MSFC: 9 hole peg test-ocena funkcji rąk , jak najszybsze włożenie 9 kołeczków do dziurek a następnie ich wyjęcie (mierzymy czas)



MSFC: 9HPT



MSFC: 9HPT



Subject ID Number	Day	Month	Year
-------------------	-----	-------	------

9-HOLE PEG TEST

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

Dominant Hand		Non-Dominant Hand	
Trial 1		Trial 1	
4 2 . 4 seconds		8 4 . 7 seconds	
For a complete trial, record any circumstances that affected the patient's performance.		For a complete trial, record any circumstances that affected the patient's performance.	
If Trial was not completed (<i>mark one</i>):		If Trial was not completed (<i>mark one</i>):	
<input type="checkbox"/> Unable to complete trial due to physical limitation	Specify: _____	<input type="checkbox"/> Unable to complete trial due to physical limitation	Specify: _____
<input type="checkbox"/> Other	_____	<input type="checkbox"/> Other	_____
Trial 2		Trial 2	
4 0 . 7 seconds		7 5 . 2 seconds	
For a complete trial, record any circumstances that affected the patient's performance.		For a complete trial, record any circumstances that affected the patient's performance.	
If Trial was not completed (<i>mark one</i>):		If Trial was not completed (<i>mark one</i>):	
<input type="checkbox"/> Unable to complete trial due to physical limitation	Specify: _____	<input type="checkbox"/> Unable to complete trial due to physical limitation	Specify: _____
<input type="checkbox"/> Other	_____	<input type="checkbox"/> Other	_____
Did it take more than two attempts to get two successful trials? <input type="checkbox"/> Yes <input checked="" type="checkbox"/> No		Did it take more than two attempts to get two successful trials? <input type="checkbox"/> Yes <input checked="" type="checkbox"/> No	
If yes, please specify reason(s) for more than two attempted trials:		If yes, please specify reason(s) for more than two attempted trials:	
_____		_____	

Version 1.1_08Apr2015 Page 3/4

MSFC: PASAT-dodawanie ze słuchu-ocena funkcji poznawczych

FORMS FOR THE MULTIPLE SCLEROSIS FUNCTIONAL COMPOSITE

COGNITIVE FUNCTION: PASAT - PRACTICE ITEMS

Subject ID Number		Subject Initials		Visit	Date:		Day		Month		Year	
-------------------	--	------------------	--	-------	-------	--	-----	--	-------	--	------	--

PASAT Practice Items

RATE #1
(3 sec.)

9 + 1	3	5	2	6	4	9	7	1	4
10	4	8	7	8	10	13	16	8	5

9 + 1	3	5	2	6	4	9	7	1	4
10	4	8	7	8	10	13	16	8	5

9 + 1	3	5	2	6	4	9	7	1	4
10	4	8	7	8	10	13	16	8	5

PASAT Practice Items

RATE #2
(2 sec.)

3 + 8	2	7	9	1	8	5	2	6	4
11	10	9	16	10	9	13	7	8	10

3 + 8	2	7	9	1	8	5	2	6	4
11	10	9	16	10	9	13	7	8	10

3 + 8	2	7	9	1	8	5	2	6	4
11	10	9	16	10	9	13	7	8	10

MSFC: PASAT



FORMS FOR THE MULTIPLE SCLEROSIS FUNCTIONAL COMPOSITE

COGNITIVE FUNCTION: PASAT - FORM B

<table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 5%; border: 1px solid black; height: 15px;"></td> <td style="width: 5%; border: 1px solid black; height: 15px;"></td> <td style="width: 5%; border: 1px solid black; height: 15px;"></td> <td style="width: 5%; border: 1px solid black; height: 15px;"></td> <td style="width: 5%; border: 1px solid black; height: 15px;"></td> <td style="width: 5%; border: 1px solid black; height: 15px;"></td> <td style="width: 5%; border: 1px solid black; height: 15px;"></td> <td style="width: 5%; border: 1px solid black; height: 15px;"></td> <td style="width: 5%; border: 1px solid black; height: 15px;"></td> <td style="width: 5%; border: 1px solid black; height: 15px;"></td> <td style="width: 5%; border: 1px solid black; height: 15px;"></td> </tr> <tr> <td colspan="6" style="text-align: center;">Subject ID Number</td> <td colspan="5" style="text-align: center;">Subject Initials</td> </tr> </table>												Subject ID Number						Subject Initials					Visit Date: <table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 5%; border: 1px solid black; height: 15px;"></td> <td style="width: 5%; border: 1px solid black; height: 15px;"></td> <td style="width: 5%; border: 1px solid black; height: 15px;"></td> <td style="width: 5%; border: 1px solid black; height: 15px;"></td> <td style="width: 5%; border: 1px solid black; height: 15px;"></td> <td style="width: 5%; border: 1px solid black; height: 15px;"></td> <td style="width: 5%; border: 1px solid black; height: 15px;"></td> <td style="width: 5%; border: 1px solid black; height: 15px;"></td> <td style="width: 5%; border: 1px solid black; height: 15px;"></td> <td style="width: 5%; border: 1px solid black; height: 15px;"></td> <td style="width: 5%; border: 1px solid black; height: 15px;"></td> </tr> <tr> <td colspan="3" style="text-align: center;">Day</td> <td colspan="3" style="text-align: center;">Month</td> <td colspan="3" style="text-align: center;">Year</td> </tr> </table>												Day			Month			Year			
Subject ID Number						Subject Initials																																						
Day			Month			Year																																						

RATE #1
(3 sec)

2 + 7	5	8	2	9	6	4	1	3	6
9	12	13	10	11	15	10	5	4	9
3	6	2	8	4	9	1	6	7	2
9	9	8	10	12	13	10	7	13	9
4	1	5	7	3	9	7	2	6	8
6	5	6	12	10	12	16	9	8	14
4	2	5	8	5	9	3	7	1	4
12	6	7	13	13	14	12	10	8	5
2	4	3	6	1	7	3	8	3	9
6	6	7	9	7	8	10	11	11	12
1	3	5	2	6	4	9	7	1	4
10	4	8	7	8	10	13	16	8	5

Total Correct (raw) = _____ Percent Correct = _____

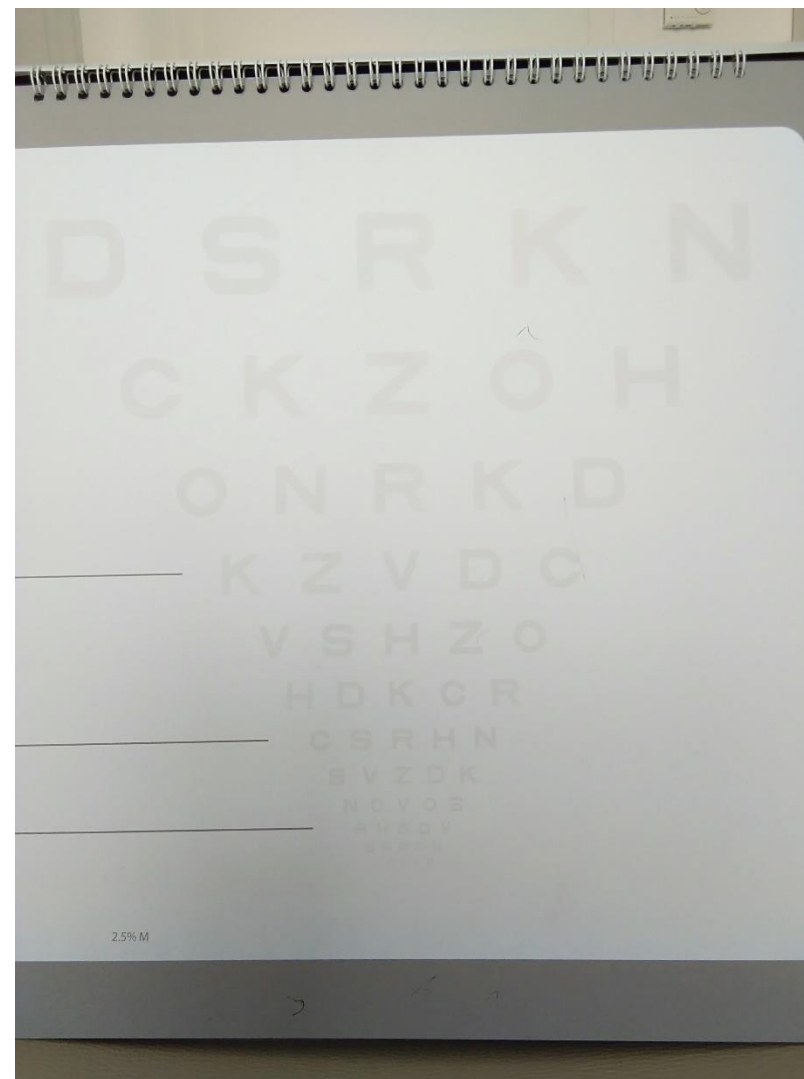
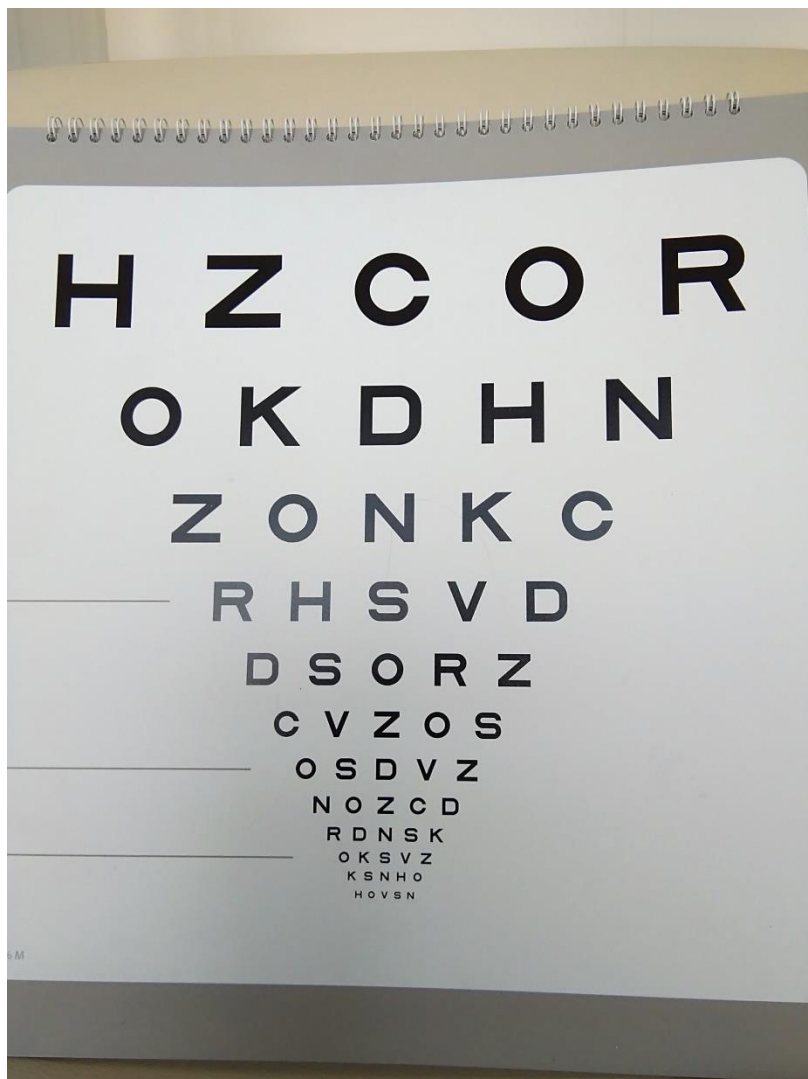
RATE #2
(2 sec)

7 + 8	6	3	7	5	9	1	2	6	8
15	14	9	10	12	14	10	3	8	14
3	6	2	5	9	7	1	8	3	6
11	9	8	7	14	16	8	9	11	9
7	4	2	5	3	8	6	2	3	7
13	11	6	7	8	11	14	8	5	10
3	5	2	8	5	3	7	4	1	5
10	8	7	10	13	8	10	11	5	6
2	4	1	6	3	9	7	1	8	4
7	6	5	7	9	12	16	8	9	12
6	2	5	8	1	9	7	2	8	3
10	8	7	13	9	10	16	9	10	11

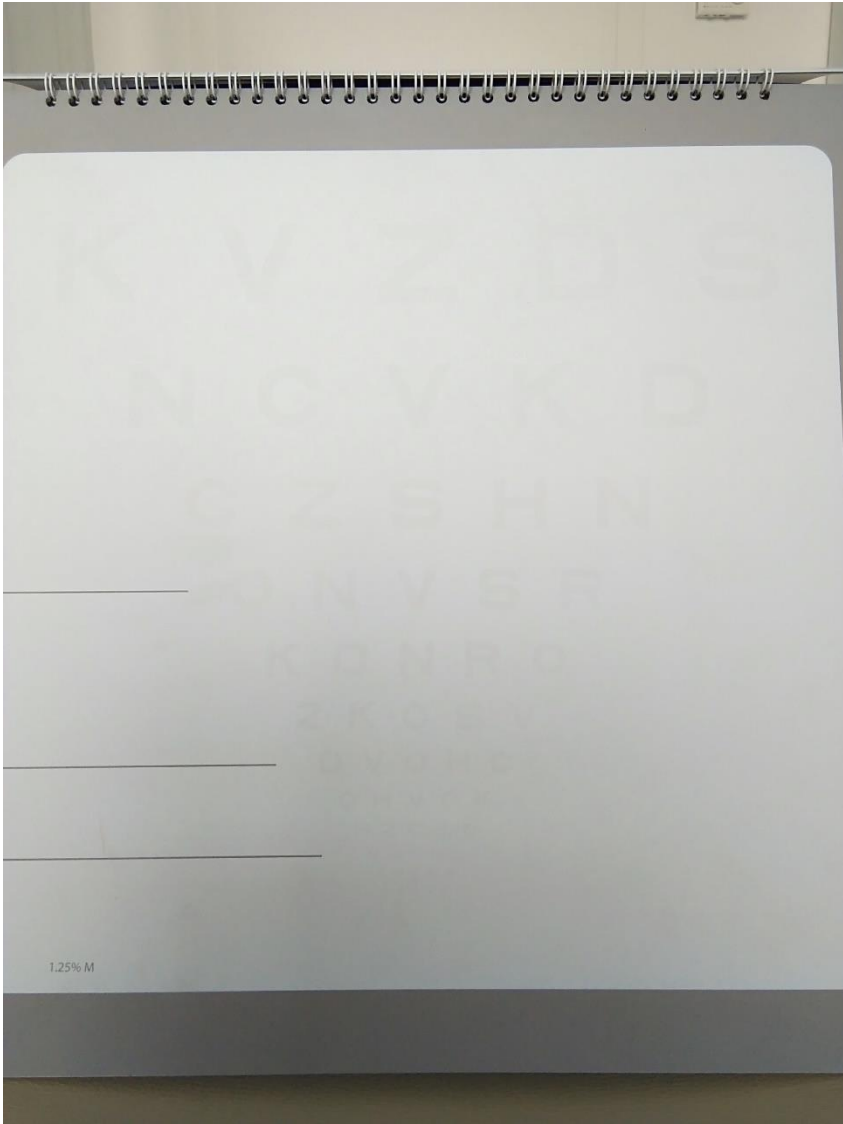
Total Correct (raw) = _____ Percent Correct = _____

31

LCLA-niskokontrastowe badanie wzroku tablice 2 metry od oczu



LCLA-niskokontrastowe badanie wzroku



LCLA



Low-Contrast Letter Acuity (LCLA) Testing - Binocular (both eyes open)

INSTRUCTIONS:

- Complete all Header information
- Refer to the LCLA instructions on how to perform and complete the test
- Ensure the correct Stopping Rule is used on the RPC01-3001 study:
Once the patient cannot or does not correctly identify any of the 5 letters on a line after attempting it, **STOP**. Go on to the **next chart**.

Note: This means the test stops and the next chart is used if ALL of the 5 letters are INCORRECTLY identified on a line. (That line is given a score of ZERO). If the patient correctly identifies some of the letters on the line, score that line with the total number of correct letters and then try the next line and continue until a line is reached where ALL 5 letters are incorrectly identified or the patient says they cannot read or guess any of the letters.

- After completing this worksheet, return to the study coordinator.

Snellen Equivalent (Meters 6/x)	100% Chart (at 2 meters)		2.5% Chart (at 2 meters)		1.25% Chart (at 2 meters)	
	Chart Letters (circle correct)	Number Correct	Chart Letters (circle correct)	Number Correct	Chart Letters (circle correct)	Number Correct
6/60	H Z C O R	5	D S R K N	5	K V Z D S	1
6/48	O K D H N	5	C K Z O H	5	N C V K D	0
6/37.5	Z O N K C	5	O N R K D	4	C Z S H N	0
6/30	R H S V D	5	K Z V D C	0	O N V S R	0
6/24	D S O R Z	5	V S H Z O	0	K D N R O	0
6/19.2	C V Z O S	5	H D K C R	0	Z K C S V	0
6/15	O S D V Z	5	C S R H N	0	D V O H C	0
6/12	N O Z C D	5	S V Z D K	0	O H V C K	0
6/9.6	R D N S K	2	N C V O S	0	H Z C K O	0
6/7.5	O K S V Z	0	R H S D V	0	N C K H D	0
6/6	K S N H O	0	S N R O H	0	Z H C S R	0
6/4.8	H O V S N	0	O D H K R	0	S Z R D N	0
Total number of letters correct		42		44		1

COMMENTS (if applicable):

SIGNATURE OF EXAMINER:

Devoto Agrean

Version 2: 09Jun2016

MSFC: test 25 foot timed walk- ocena funkcji kończyn dolnych, mierzymy czas konieczny do przejścia 25 stóp (nieco ponad 7 metrów)



MSFC: test 25 –foot walk



MULTIPLE SCLEROSIS FUNCTIONAL COMPOSITE
LOWER EXTREMITY FUNCTION: TIMED 25-FOOT WALK

Subject ID Number: _____

Visit Date: _____ Day _____ Month _____ Year _____

TIMED 25-FOOT WALK

Did patient wear an AFO? Yes No

Was assistive device used? Yes No

Assistive device used (*mark one*):

Unilateral Assistance: Cane Crutch

Bilateral Assistance: Cane Crutch 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 (*mark one*): Specify:

Unable to complete trial due to physical limitations: _____

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 (*mark one*): Specify:

Unable to complete trial due to physical limitations: _____

Other: _____

Did it take more than two attempts to get two successful trials? Yes No

If yes, please specify reason(s) for more than two attempted trials:

Version 1.1_08Apr2015 Page 2/4

Najczęstsze postaci SM

Układ nerwowy odpowiada za bardzo wiele funkcji (na przykład poruszanie kończynami, mowa, widzenie, czucie dotyku, temperatury , równowaga i wiele innych) Powoduje to, że jego uszkodzenie może ujawniać różne dysfunkcje.

Przykładowe postaci SM:

- rdzeniowa (gdy przeważa uszkodzenie rdzenia kręgowego- niedowład kończyn dolnych ze wzmożonym napięciem mięśniowym) częsta w PPMS
- mózdkowa (zaburzenia koordynacji , równowagi, drżenie głowy, tułowia, kończyn)

TYPOWE OBJAWY SM :



- pozagałkowe zapalenie nerwu wzrokowego (pogorszenie ostrości widzenia, zaburzenia widzenia barw, ból przy poruszaniu gałką oczną)
- inne zaburzenia widzenia np dwojenie obrazu
- niedowładny kończyn górnych, dolnych,
- zaburzenia koordynacji, równowagi, zawroty głowy,
- drżenie kończyn
- zaburzenia czucia (niedoczulica, zaburzenia czucia ułożenia, bólu temperatury, drętwienie, bóle neuropatyczne-przeczulica: palenie, mrowienie)
- zaburzenia zwieraczy ("parcia naglące"- przymus natychmiastowego oddania moczu, retencja czyli trudności z oddawaniem moczu, nietrzymanie stolca lub zaparcia)
- objaw Lehmitta (prąd przebiegający wzdłuż kręgosłupa),
- spastyczność -wzmożone napięcie mięśni, może doprowadzić nawet do trwałych przykurczów, zwłóknienia
- zmęczenie,

NIETYPOWE OBJAWY

Nietypowe objawy (mogą być bardzo rzadkie, niespotykane, wręcz dziwaczne):

- " okładanie watą szklaną",
 - " polewanie wrzątkiem"
 - " uczucie sklapciałego nosa",
 - „ uczucie wlewania wody w rękę" ,
 - „ uczucie siedzenia na rozżarzonych węglach",
 - „ prądy strzelające do kończyn "
 - „ zaciskanie gorsetu w pasie"
 - " Pani Doktor, mam wrażenie, że ktoś włożył mi kciuk w ciasną gumę, a w środku przeciągał cienki drucik, natomiast cała skóra jakby mi się od ciała oddzielała..." , i wiele innych
- Co wtedy ? Skierowanie do psychiatrii.

MASKI SM

Pewne dolegliwości mogą też ewidentnie naśladować inne choroby (tzw maski SM):

- ból kolana, biodra (początek rzekomostawowy),
- ból kręgosłupa (początek rzekomokorzeniowy),
- ból żuchwy (początek "stomatologiczny") ,
- depresja (początek rzekomopsychiatryczny }

Smutne skutki pomyłek: wyrwanie zdrowego zęba, zoperowanie zdrowego kręgosłupa czy kolana

Charakterystyczne dla SM jest objaw Unthoffa: nadwrażliwość na gorąco. Pacjenci znacznie gorzej niż zdrowi znoszą upały, gorące kąpiele; mogą wówczas przemijająco ujawniać się "stare" niedowłady lub symptomy uszkodzenia układu nerwowego.

RZUT SM



Co to właściwie są te rzuty? I czym różnią się od innych objawów?

Nie jest to wcale łatwe do odróżnienia nawet czasami dla lekarza.

Z definicji jest to:

- jeden lub kilka symptomów neurologicznych (np niedowład, zaburzenia czucia, widzenia, zaburzenia równowagi , drżenie)

- pojawiających się podostro czyli w ciągu godzin lub dni i trwających przynajmniej 24 h (ale przeważnie znacznie dłużej- tygodnie lub nawet 2-3 miesiące)

- najczęściej ustępujących całkowicie lub częściowo (po leczeniu sterydami lub samoistnie).

Objawy te dość wyraźnie narastają, jakiś czas trwają i wycofują się, czyli jest: pogorszenie -utrzymująca się niesprawność-poprawa.

Nie może im towarzyszyć infekcja, gorączka, stres, przegrzanie (gdy wystąpią te dodatkowe czynniki mówimy o rzucie rzekomym).

Coś , co trwa zbyt krótko (np chwilowe podwójne widzenie), lub często nawraca (np codzienne mrowienia palców), albo istnieje już od dawna (np utrwalone osłabienie nóg) nie nazywamy rzutem.

Postaci SM

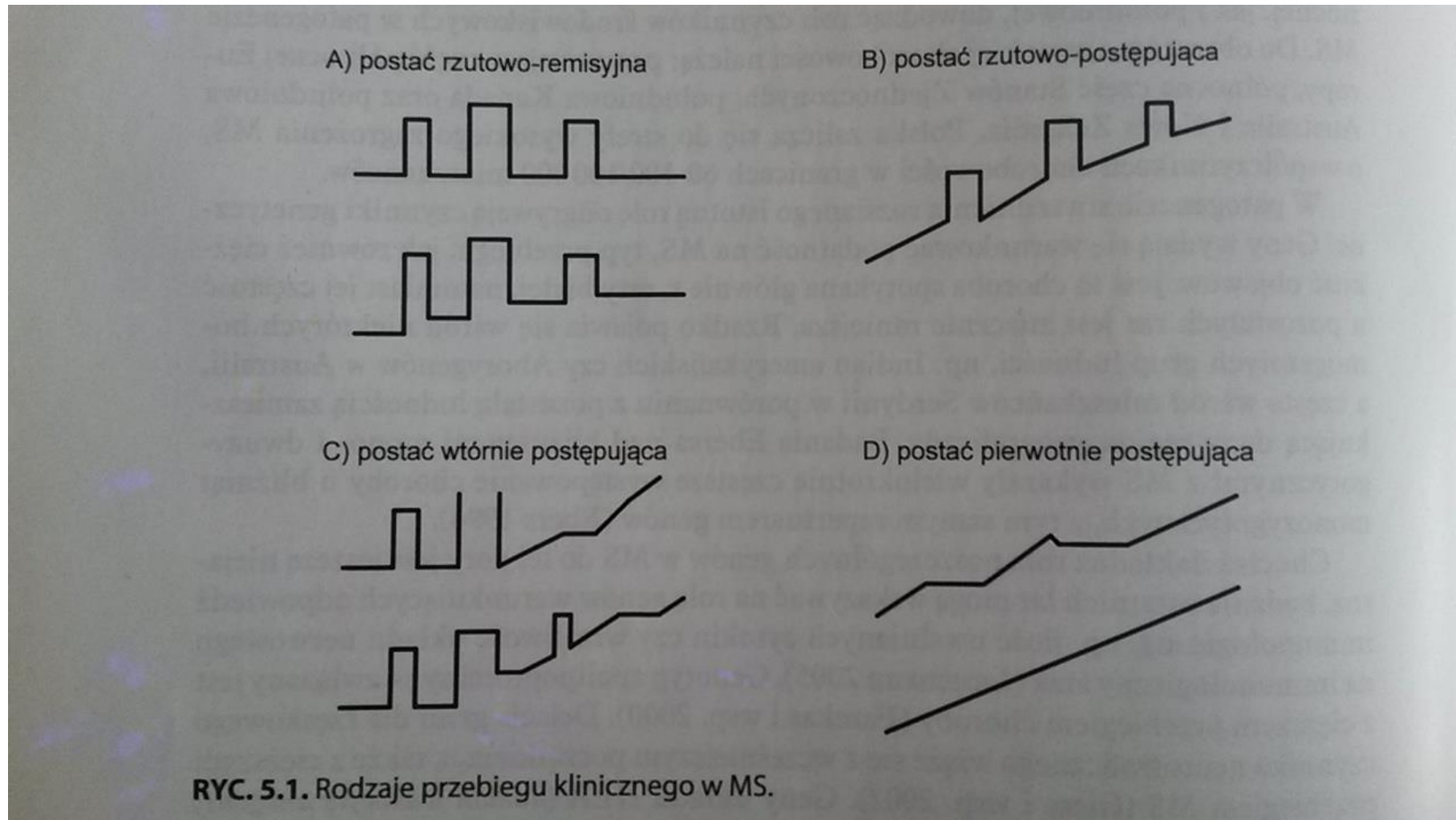
1) rzutowo-remitująca (przewaga czynnika zapalnego w CSN) - gdy na początku choroby występują zaostrzenia w bardzo różnych odstępach czasu, które w pierwszych latach z reguły w dużym stopniu ustępują, a między rzutami nie ma powolnego narastania niesprawności.

2) pierwotnie postępująca (przewaga czynnika zwyrodnieniowego w CSN) -zaczyna się podstępnie , powoli , skrycie, objawy nie wycofują się, nie znikają, natomiast mogą się nasilać te już obecne lub pojawiać się z roku na rok nowe, choroba "rozsiewa się " w układzie nerwowym.

3) wtórnie postępująca- dotyczy postaci RRMS -gdy rzuty zanikają , a niesprawność coraz wyraźniej narasta.

Postaci SM

Źródło: Neuroimmunologia kliniczna pod redakcją Jacka Losego i Krzysztofa Selmaja



Podtypy SM

Obie postaci RRSM i PPSM dzielą się na wiele podtypów. I tak choroba może być

- nieaktywna klinicznie (choroba jakby uśpiona, łagodna)
- aktywna klinicznie (występują rzuty)
- nieaktywna radiologicznie (stabilny obraz MRI)
- aktywna radiologicznie (nowe ogniska lub ogniska wzmacniające się po kontraście w MRI mózgu lub rdzenia)
- z progresją kliniczną (gdy niesprawność się pogłębia)
- bez progresji klinicznej (stabilny EDSS)
- z progresją radiologiczną (gdy stwierdza się zanik mózgu, czyli jego "ubytek ")
- bez progresji radiologicznej

Kryteria rozpoznania SM (najważniejsze założenia McDonald 2017)

- Postać rzutowo-remitująca
- 2 rzuty choroby , gdy objawy pochodzą z 2 ognisk nie są potrzebne dodatkowe badania (czysta teoria, wszyscy lekarze zlecają MRI)
- 1 rzut choroby - konieczne przynajmniej 2 ogniska w MRI (w lokalizacji typowej) w tym 1 wzmacniające się po gadolinie (tzw. Gd+)
- 1 rzut choroby - konieczne przynajmniej 2 ogniska w MRI (w lokalizacji typowej) i prążki oligoklonalne lub podwyższony indeks IgG w PMR
- w przeciwnym razie czekamy na 2-gi rzut lub na nowe ognisko w kolejnym kontrolnym MRI
- konieczna diagnostyka różnicowa

Kryteria rozpoznania SM (najważniejsze założenia McDonald 2017)

- Postać przewlekłe postępująca:
- Progresja choroby przez 1 rok i
- Wykazanie 2 z 3 kryteriów
 - przynajmniej 1 ognisko w T2 w typowej lokalizacji w mózgowiu
 - przynajmniej 2 ogniska w T2 w rdzeniu kręgowym
 - obecność prążków oligoklonalnych w PMR
- konieczna diagnostyka różnicowa

- Spectrum NMO (tzw NMOSD)
- najczęstsze w tej grupie **zapalenie nerwów wzrokowych i rdzenia kręgowego** (neuromyelitis optica) ;
- objawy wynikają z uszkodzenia nerwów wzrokowych i rdzenia,
- przebieg ostry rzutowy,
- rzadziej występują prążki oligoklonalne w PMR,
- ogniska w MRI lokalizują się w rdzeniu (zajmują co najmniej 3 segmenty i 2/3 przekroju poprzecznego) rzadziej w pniu mózgu, mogą też występować ogniska w pozostałych obszarach mózgowia, jednak są wówczas drobne i „nieme” klinicznie,
- WPW- nieprawidłowe (uszkodzenie drogi wzrokowej),
- często dodatnie przeciwciała przeciwko akwaporynie 4 (badanie surowicy krwi)

- **demielinizacja OUN z przeciwciałami anty-MOG-** objawy podobne do NMOSD

Diagnostyka różnicowa SM cd

- **ADEM- ostre rozsiane zapalenie mózgu i rdzenia**
- przebieg najczęściej jednofazowy,
- częściej u dzieci,
- typowo zachorowanie na ADEM poprzedza infekcja lub szczepienie,
- częściej całkowite wyzdrowienie, jeśli nawraca z towarzyszącym pojawianiem się nowych ognisk to jest to SM,
- cechy różnicujące z SM to drgawki , zaburzenia świadomości, objawy „oponowe”,
- w MRI głowy ogniska większe, mnogie, rozlane, z obrzękiem

Diagnostyka różnicowa SM cd

- **Zespół Susaca**
- charakterystyczne migrenowe bóle głowy, zaburzenia poznawcze, napadowe zaburzenia słuchu, napadowe zaburzenia widzenia (uszkodzenie mózgu, siatkówki i ślimaka) , ale również objawy neurologiczne jak w SM
- **Neurosarkoidoza**
- różne objawy neurologiczne+ zajęcie płuc, skóry, zapalenie błony naczyniowej oka
- rozpoznanie: wzrost CRP, biopsja
- **Zespół Sjogrena**
- objawom neurologicznym podobnym do tych występujących w SM , towarzyszy suchość błon śluzowych (np oka, jamy ustnej);
- potwierdzenie -p/ciała anty SSA, anty SSB

Diagnostyka różnicowa SM cd

- **Choroba Behceta**
- objawom neurologicznym nieco podobnym do tych występujących w SM towarzyszą : aftowe zapalenie jamy ustnej, owrzodzenia narządów płciowych, epizody zakrzepicy,
- **Toczeń- SLE**
- do rozpoznania konieczne jest występowanie przynajmniej 4 z 11 objawów tocznia: należą do nich np zmiany skórne, zapalenie stawów, zapalenie błon surowiczych, uszkodzenie funkcji nerek, objawy hematologiczne, objawy neurologiczne , psychiatryczne, przeciwciała przeciwjądrowe, antykoagulant tocznia, przeciwciała ANA, anty-dsDNA (i inne p/ciała-badania krwi)
- toczeń tzw neurologiczny ma podobny obraz kliniczny i radiologiczny jak SM ale izolowane objawy neurologiczne to zdecydowanie za mało!

- **Genetycznie uwarunkowane choroby istoty białej mózgu**
- często zaburzenia poznawcze, zmiany osobowości, różnorodne objawy neurologiczne ale i objawy współistniejące (inne narządy i układy)
- dodatni wywiad rodzinny,
- MRI -zmiany przeważnie rozlane , symetryczne, homogenne,
- przebieg przewlekłe postępujący (np leukodystrofie) lub skokowy (Cadasil)

Diagnostyka różnicowa SM cd

- **Neuroborelioza**
- W wywiadzie : ukąszenie przez kleszcza-ale tylko połowa pacjentów to pamięta,
- wczesna faza boreliozy: zlokalizowana -rumień wędrujący u ok 1/3 osób zakażonych , rozsiana - wzrost T, bóle głowy, mięśni, stawów, „złe samopoczucie”, mogą być objawy kardiologiczne, zapalenie spojówek, powiększenie wątroby i inne
- Neuroborelioza wczesna do 6 miesięcy: najczęściej charakterystyczna triada: porażenia nerwów czaszkowych, silne bóle korzeniowe z zanikami mięśni , odczyn limfocytarny w PMR
- faza późna boreliozy m.in. późna neuroborelioza- mogą być objawy przypominające SM
- Diagnostyka : dodatni test Elisa IgM i IgG (to późna faza) potwierdzony Western-Blot w surowicy
- dodatni test Elisa IgM i IgG **w PMR** konieczne do diagnozy neuroboreliozy

Leczenie SM-

1) leki modyfikujące przebieg choroby (zmniejszają ciężkość i częstość rzutów , nieco spowalniają postęp choroby)

- Interferon beta-1a i -1b

Cytokina, białko o działaniu przeciwwirusowym i immunomodulującym, ma zdolność do modyfikowania odpowiedzi biologicznej, jego mechanizm działania nie został całkowicie wyjaśniony. Oddziałuje ze specyficznymi receptorami znajdującymi się na powierzchni komórek, to indukuje ekspresję produktów wielu genów, które jak się uważa, są mediatorami działań biologicznych interferonu beta.,

- - iniekcje podskórne lub domięśniowe, ich częstość zależy od preparatu (np. betaferon, avonex, rebif): co drugi dzień, 3 razy w tygodniu , 1 raz w tygodniu, skuteczność średnio 30%
- -często powodują objawy "grypopodobne " bezpośrednio po zastrzyku

1) modyfikujące przebieg choroby

- Octan glatirameru – mechanizm nie jest wyjaśniony, wpływ na układ immunologiczny, prawdopodobnie indukcja swoistych supresorowych limfocytów T, iniekcje podskórne 3 razy w tygodniu (dawniej codziennie), mogą się tworzyć bolesne zgrubienia po zastrzykach, powiększone węzły chłonne
- Interferony i octan glatirameru- ponad 20 lat od rejestracji-długi okres obserwacji , są względnie bezpieczne, choć niezbyt dobrze tolerowane
- Teriflunomid - lek immunomodulujący (słabo immunosupresyjny ?) o właściwościach przeciwzapalnych, hamuje aktywność mitochondrialnego enzymu - dehydrogenazy dihydroorotanowej , droga podania doustna , częstość :codziennie 1 tabletką, skuteczność około 30%.

-

1) modyfikujące przebieg choroby

- kwas fumarowy (tecfidera) - działa immunomodulująco, p/zapalnie, antyoksydacyjnie, skuteczność średnio około 50% , droga podania -doustna , częstość : 1 tabletka 2 x dziennie
- fingolimod (gilenya) - lek immunomodulujący (immunosupresyjny?)
modulator receptora sfingozynowego limfocytów T, zatrzymuje limfocyty T w węzłach chłonnych , zmniejsza przenikanie prozapalnych limfocytów Th17 przez barierę krew-mózg do OUN. Droga podania doustna, częstość : tabletka 1 x dziennie, skuteczność powyżej 50%.

1) modyfikujące przebieg choroby

- Natalizumab - lek immunomodulujący, rekombinowane humanizowane przeciwciało przeciwko integrynie $\alpha 4$, selektywny inhibitor molekuł adhezyjnych wiążący się z podjednostką $\alpha 4$ integryny ludzkiej, która ulega znacznej ekspresji na powierzchni wszystkich leukocytów. Droga podania - dożylna (wysoki compliance) , częstość :1 x na 4 tygodnie.
- Poważnym działaniem niepożądanym jest PML (progressive multifocal leukoencefalopaty) choroba zapalna mózgu z około 50%-wą śmiertelnością , wywoływana przez wirus J-C. Jest to wirus tzw. oportunistyczny, czyli taki, który uaktywnia się w sytuacji zmniejszonej odporności. W przypadku wcześniejszego leczenia immunosupresyjnego przy dodatnim indeksie przeciwciał p/ko wirusowi J-C ryzyko zachorowania na PML po około 2 latach stosowania natalizumabu wynosi 1%. Należy wówczas rozważyć czy istnieje konieczność dalszego leczenia lub ewentualnie zmienić lek.

1) modyfikujące przebieg choroby

- Ocrelizumab – przeciwciało monoklonalne, lek immunomodulujący działający na receptor CD20 na limfocytach B,
- Forma podania -wlewy dożylnie, przed wlewem podaje się sterydy, leki przeciwalergiczne, przeciwgorączkowe, częstość - raz na 6 miesięcy. Obecnie najskuteczniejszy lek, brak refundacji w Polsce.

1) modyfikujące przebieg choroby

- alemtuzumab- lek immunosupresyjny, humanizowane przeciwciało monoklonalne , działa na receptor CD52 na limfocytach T i B, powoduje lizę limfocytów. Droga podania -dożylna, 1 raz w roku 5 dni, po roku 3 dni (dodatkowo w tym czasie sterydy, leki p-gorączkowe, p-wirusowe, p-histaminowe, p-grzybicze), w sumie 2-3 lata, działa jeszcze przez kilka następnych lat. Liczne działania niepożądane.
- Mitoxantrone-"stary" immunosupresyjny lek, wlewy co około 3 miesiące, kuracja 2 lata, leczenie postaci szybko-postępującej rzutowo-remitującej ale i wtórnie postępującej
- Azatiopryna, metotrexat-bardzo rzadko obecnie podawane doustne leki immunosupresyjne ,stosowane gdy brak możliwości leczenia wcześniej wymienionymi lekami (np. brak refundacji)

NEDA



- Skuteczne leczenie (NEDA) oznacza brak aktywności choroby
- -brak postępu niepełnosprawności
- -brak rzutów
- -brak nowych lub powiększających się zmian w MRI
- -brak atrofii (zaniku)mózgu

Leczenie rzutu SM

- **leki stosowane w przypadku rzutu SM-powodują szybsze jego ustępowanie**
- sterydy dożylnie (Solu-Medrol 1000 mg 1 x/dobę w sumie 3-7 wlewów w ciągu 3-7 kolejnych dni)
- lub doustnie (Medrol od 48-64 mg /dobę w dawkach malejących, kuracja trwa około miesiąca)
- konieczna jednocześnie suplementacja potasu, terapia osłaniająca błonę śluzową żołądka i dwunastnicy.
- sterydów nie można stosować przewlekłe! –brak skuteczności w hamowaniu postępu niepełnosprawności, za to liczne skutki uboczne,
- najlepsze efekty obserwuje się na początku choroby, z czasem pozytywny efekt kuracji sterydowej jest coraz słabszy

Leki objawowe czyli działające na symptomy:

spastyczność - gdy nie jest problemem to nie leczymy, gdyż leki często powodują działania niepożądane

- baclofen, tyzanidyna, tolperison, benzodiazepiny (te ostatnie uzależniające -tylko krótkotrwałe)- doustnie
- kanabinoidy (np sativex-spray na błonę śluzową jamy ustnej),
- baclofen dokanałowo - dawki bezpośrednio do płynu mózgowo-rdzeniowego 100 razy mniejsze
- miejscowo domięśniowo toksyna botulinowa gdy spastyczność ograniczona
- alkohol, fenol - gdy nic nie działa

Leczenie objawowe cd

- zmęczenie-amantadyna, modafinil
- neuropatia - pregabalina, gabapentyna, duloksetyna, wenlafaksyna, amitryptylina
- zaburzenia zwieraczy pęcherza- oksybutynina, solifenacyna, tolterodyna-doustne, tosyna botulinowa-podśluzówkowo
- zaburzenia chodu- famprydyna (droga, nie refundowana w Polsce)
- drżenie- propranolol (beta-bloker), mizodin (lek przeciwpadaczkowy)
- depresja – duży wachlarz leków
- Witamina D3- ogólnie na SM(?). W okresie jesienno-zimowym 4-8 tysięcy jednostek/dobę (nie 20-50 tysięcy!), należy kontrolować poziom we krwi
-

Leczenie objawowe cd

- **Rehabilitacja**

Medycyna alternatywna

Nie ma tu podziału na leki działające przyczynowo, objawowo i na leki powodujące ustępowanie rzutu SM,

Leki te i metody mają za zadanie pomóc wszystkim i na wszystko,

Prawie brak przeciwwskazań i systemów kwalifikacji,

Nie są drogie (maksymalnie kilkaset złotych za opakowanie lub buteleczkę ...)

Preparaty i metody: witamina D3, K2MK7, witaminy B, olej konopny, magnez, spirulina, aloes, kurkuma, biotyna, omega, chlorella, jęczmień, koenzym Q10, kolagen, komórki macierzyste, stymulacja magnetyczna, akupunktura, probiotyki, wlewy z witaminą C, terapia tlenem, sok z noni, adepend, zioła chińskie, tybetańskie nadto ukąszenia pszczoł i łykanie pasożytów. I wiele innych.

Megadawki - groźne.

Z leków zarejestrowanych w innych wskazaniach słyszałam o madoparze, ropinirolu, sudafedzie przyjmowanych doraźnie lub na stałe.

Program leczenia stwardnienia rozsianego refundowanego przez NFZ (załącznik B.29)



- B.29- tzw "pierwsza linia"
- leczenie interferonem beta,
- peginterferonem beta-1a,
- octanem glatirameru
- fumaranem dimetylu,
- teriflunomidem
- oraz alentuzumabem z zastrzeżeniem , że jest to leczenie szybko rozwijającej się postaci SM

- Pacjentom należy udzielić obszernej informacji na temat aktualnego stanu wiedzy na temat bezpieczeństwa i skuteczności stosowania leku i uzyskać świadomą zgodę pisemnej na jego zastosowanie

Program leczenia stwardnienia rozsianego refundowanego przez NFZ (załącznik B.29)



Najważniejsze kryteria włączenia dla interferonów, peginterferonu beta-1a, octanu glatirameru, fumaranu dimetylu, teriflunomidu:

- 1) rozpoznanie postaci rzutowej stwardnienia rozsianego –oparte na kryteriach diagnostycznych McDonald (2010), łącznie z badaniami rezonansem magnetycznym, przed i po podaniu kontrastu;
- 2) w przypadku rozpoznania postaci rzutowej stwardnienia rozsianego, wystąpienie minimum 1 rzutu klinicznego albo co najmniej 1 nowe ognisko GD+ w okresie 12 miesięcy przed kwalifikacją;
- 3) uzyskanie co najmniej 10 punktów według punktowego systemu kwalifikacji (czas trwania choroby, ilość rzutów, EDSS)

Najważniejsze dodatkowe kryterium włączenia dla alemtuzumabu:

- szybko rozwijająca się, ciężka postać choroby (więcej rzutów, więcej zmian w MRI)

Program leczenia stwardnienia rozsianego refundowanego przez NFZ (załącznik B.29)



Dopuszcza się zamiany leków pierwszej linii w przypadku wystąpienia objawów niepożądanych lub częściowej nieskuteczności.

Rokrocznie dokonuje się oceny skuteczności leczenia.

W przypadku wystąpienia 2 lub więcej rzutów umiarkowanych lub 1 ciężkiego rzutu po pierwszych 6 miesiącach oraz istotnych nowych zmian w badaniu rezonansu magnetycznego zmienia się leczenie

Leczenie powinno być stosowane tak długo jak długo osiągnana jest skuteczność kliniczna oraz nie wystąpią kryteria wyłączenia

Czas leczenia alemtuzumabem w ramach programu obejmuje podanie 2 kursów leczenia (2 wlewy w ciągu 2 lat)

B.46 LECZENIE STWARDNIENIA ROZSIANEGO PO NIEPOWODZENIU TERAPII LEKAMI PIERWSZEGO RZUTU LUB SZYBKO ROZWIJAJĄCEJ SIĘ CIĘŻKIEJ POSTACI STWARDNIENIA ROZSIANEGO

Leczenie fingolimodem oraz natalizumabem

Kryteria kwalifikacji

- 1) rozpoznanie postaci rzutowej stwardnienia rozsianego (RRMS) - oparte na kryteriach diagnostycznych McDonald (2010), włącznie z badaniami rezonansem magnetycznym, przed i po kontraście, w którym w okresie kwalifikacji w obrazie T-2 zależnym stwierdzono obecność co najmniej 9 zmian lub obecność co najmniej 1 zmiany po wzmocnieniu gadolinem;
- 2) stwierdzenie braku odpowiedzi na pełny, minimum roczny cykl leczenia SM zgodnie z załącznikiem B29.
- 3) lub szybko rozwijająca się, ciężka postać choroby

B.46 LECZENIE STWARDNIENIA ROZSIANEGO PO NIEPOWODZENIU TERAPII LEKAMI PIERWSZEGO RZUTU LUB SZYBKO ROZWIJAJĄCEJ SIĘ CIĘŻKIEJ POSTACI STWARDNIENIA ROZSIANEGO

Ocenę skuteczności leczenia przeprowadza się po każdym pełnym 12 miesiącach terapii.

Łączny czas leczenia pacjenta, lekami modyfikującymi przebieg choroby, zależy od decyzji lekarza.

W przypadku wystąpienia objawów niepożądanych dopuszcza się zamianę na lek o innym mechanizmie działania.

Leczenia przerywa się gdy nastąpi przejście w postać wtórnie postępującą lub wystąpi progresja choroby, nowe ogniska w MRI ,gdy nadal występują rzuty umiarkowane ewentualnie 1 ciężki

Kilka słów a propos badań klinicznych

- Nie da się określić daty przejścia SM w fazę wtórnie postępującą , można wyrazić to w latach
- Nie da się określić daty zakończenia rzutu jeśli rzut nie ustąpił całkowicie
- Nie da się określić daty ostatniego zaostrzenia , jeśli pacjent ma postać przewlekłe postępującą (nie ma rzutów w ogóle !)
- Jeśli pacjent miał w ciągu 1 miesiąca 2 zaostrzenia o różnej symptomatologii i różnym nasileniu, dodatkowo 1 było leczone sterydami a drugie nie, to zgodnie z definicją (kryterium czasu-30 dni) jest to jednak 1 rzut i trudno to wpisać w eCRF
- A EDC prosi o takie dane i nie ustąpi dopóki się nie doprosi...

Dziękuję za uwagę

