

ОПТИЧЕН НЕВРОМИЕЛИТ И АКТУАЛНИ СЪВРЕМЕННИ ТЕРАПИИ

Оптичният невромиелит (ONM) се описва за първи път през 19^{ти} век и носи дълго време името на откривателя си – болест на Devic. За продължителен период се счита за вариант на множествената склероза (МС) с монофазно протичане. Понастоящем се отнася към заболяванията от спектъра на оптичния невромиелит (ЗСОНМ), термин приет през 2007 г. Те са редки аутоимунни заболявания на ЦНС и обхващат 1-2% от всички демиелинизиращи заболявания на ЦНС в САЩ и Европа. Причиняват мултифокално засягане на ЦНС, предимно на зрителните нерви и гръбначния мозък. Етиологията е все още неизвестна. Патогенезата се свързва с В-клетъчния имунитет и се приема за антиядло медирана каналопатия. Установят се специфични антитела в преобладаваща част от пациентите (70%), насочени към аквапорин-4 водните канали AQP4-IgG. Вече е добре известно, че оптичният невромиелит има пристъпен ход в над 80% от случаите. Заболяването засяга предимно женския пол, с различна честота – от 3:1 до 10:1. Средната възраст на изява е 40 години, но при повече от 20% може да се изяви за първи път както в детска възраст, така и във възраст над 65 години. Описват се и фамилни случаи – около 3%.



д-р Елена Цолова

УМБАЛ „Софиямед“,
гр. София

Първите прояви на заболяването са остри пристъпи, в 1/3 от случаите има връзка с предхождаща инфекция или скорошна ваксинация. Основното клинично протичане е с изява на оптичен неврит (нерядко двустранен), трансверзален миелит; area postrema синдром. Могат да бъдат засегнати и други региони на мозъка – други участъци на мозъчния ствол, гиенцефалон или церебрум. Оптичният неврит се изявява със зрителна загуба, скотоми, дисхроматопсия, очни болки при движение на очните ябълки, които клинично са неотличими от този при множествена склероза и могат да стигнат до амавроза.

Миелитната компонента протича с парестезии, загуба на усет, мускулна слабост, положителен симптом на Лермит, нарушения във функцията на тазовите резервоари; могат да се наблюдават пароксизмални тонични спазми; при засягане на висок цервикален миелон може да се стигне до животозастрашаващи рес-

пираторни нарушения. Миелитът може да се развие за часове до дни и довежда до пара- или квадриплегия.

Синдромът на area postrema може да се изяви при 10% до 40% от пациентите, протича с трудно овладимо повръщане и хълцане. При засягане на гиенцефални структури (таламус, хипоталамус) се наблюдават прояви на нарколепсия, ендокринопатии, температурна дисрегулация. Церебралните симптоми са по-чести в детска възраст и причиняват генерализирани или фокални симптоми. Въвличането на структури на мозъчния ствол причинява окуломоторни и слухови нарушения, вертижни прояви, лезия на черепно-мозъчни нерви. Пристъпите на ONM често са с умерено тежко и тежко протичане и с непълно възстановяване, в част от случаите с трайна инвалидизация – параплегия, амавроза.

Невроизобразяването е от основно значение при оптичния невромиелит. Магнитно-резонансната томография демонстрира хиперинтен-

зни в T2 лезии и усилващи се след контрастиране на T1 секвенциите лезии. Обхващат поне половината от дължината на зрителния нерв и засягат оптичната хиазма. Трансверзалният миелит е екстензивен, лонгитудинален и обхваща поне три гръбначни сегменти и предилекционно засяга шийните и горните торакални отдели в 60% от случаите. Лезиите в бялото мозъчно вещество са малко на брой и нетипични.

Ликворното изследване показва плеоцитоза, която за разлика от МС, при пациенти с NMO може да достигне до 1000×10^6 . Електрофорезата може да покаже олигоклоналност при 20-30% от пациентите, при това – преходна.

Серологичната диагностика е от основно значение за разграничаване от МС при някои форми на протичане. При 70-80% се установяват положителни AQP4-IgG антитела. Препоръчваният тест за изследване е клетъчно базирана поточна цитометрия, който е с над 80%

чувствителност и 99% специфичност. По-достъпният, но и с по-ниска чувствителност и по-висок процент фалшиво положителни резултати е ELISA тестът.

Препоръчва се изследването да се проведе в началото на пристъп и преди започване на имуномодулираща терапия. Също така се препоръчва тяхното повторение при серонегативни пациенти и след период от приключване на имуномодулираща терапия. При малък процент от пациентите се установяват положителни MOG антитела. Препоръките са всички негативни за AQP4-IgG пациенти да изследват MOG антитела. При 1/3 от положителните за AQP4-IgG се установяват асоциирани аутоимунни заболявания – тиреоидит, системен лупус еритематозес, Съогрен синдром. Около 5% от серопозитивните за AQP4-IgG са паранеопластични като генеза, което налага провеждане на паранеопластичен скрининг, особено при отключване на болестта в късна възраст.

Лечението на оптичния невромиелит се провежда в две основни насоки:

1. Лечение на пристъп – провежда се с високи дози венозен кортикостероид – дневни дози от 1 г в продължение на 3 до 5 дни, последвани от понижаващи се дози и преминаване към перорален кортикостероид. При част от пациентите с тежки пристъпи и слабо повлияване от стероид, се препоръчва ранна терапевтична плазмафереза. Има данни за по-бързо овладяване на пристъпа и по-малка остатъчна неврологична симптоматика при комбинация от двете лечения.

При неоптимално повлияване на пристъпната симптоматика от стероидна терапия и плазмафереза, се препоръчва приложение на интравенозен имуноглобулин (IVIg). Включ-

ва се, разбира се, симптоматична терапия за подобряване на спастичността, намаляване на болките, подобряване на тазово-резервоарната функция, превенция на дълбоки венозни тромбози и инфекции.

2. Превантивна имунотерапия се провежда с цел да се избегнат максимално нови пристъпи на болестта.

Най-често използвани в практиката през последните години са Prednisolone в доза 1 mg/kg/дн, като продължение на венозния Methylprednisolone, прилаган по време на пристъп на болестта. Заедно с него се препоръчва въвеждане на Azathioprine в доза 1-3 mg/kg/дн. След 2 месеца се препоръчва бавно извеждане на стероида от лечебната схема и оставане на монотерапия с Azathioprine. При алергии и други неблагоприятни ефекти от приложението на Azathioprine, се препоръчва въвеждане на Mucorphenolate tofetil в доза 1-3 g/дн. Има данни за клинична ефективност от приложение на венозен Methotrexate в доза 50 mg седмично. Стабилизиращ клиничен ефект се съобщава и при венозно приложение на Mitoxantrone или Cyclophosphamide.

Въпреки че не е регистриран като терапевтична индикация за лечение при ЗСОНМ, през последните години се прилага венозно Rituximab, който е моноклонално антитяло, намаляващо активността на В-клетъчния отговор, свързвайки се със CD20. При част от пациентите има дългосрочен ефект върху неврологичната симптоматика.

Друго, прилагано при ЗСОНМ моноклонално антитяло, е Tocilizumab, блокиращо активността на IL-6, свързвайки се с рецепторите му. Съобщава се за намаляване на клиничната активност на заболяването и подобряване на магнитно-резонансната находка при приложението му.

Три са одобрените от FDA (Американската администрация по храните и лекарствата) моноклонални антитела за лечение на възрастни пациенти с оптичен невромиелит и положителни AQP4-IgG антитела:

- Eculizumab – хуманизирано моноклонално антитяло за венозно приложение, въздействащо на C5 комплементарния компонент с ефикасност като монотерапия около 25%.
- Inebilizumab – хуманизирано моноклонално антитяло срещу CD19, с венозно приложение, високоефективно при серопозитивни AQP4-IgG пациенти.
- Satralizumab – е хуманизирано моноклонално антитяло срещу IL-6R, за субкутанно приложение. Той е единственото одобрено за приложение в България моноклонално антитяло – като монотерапия или в комбинация с имunosупресивна терапия за лечение на заболявания от спектъра на оптичния невромиелит на серопозитивни за AQP4-IgG пациенти. По кратка характеристика може да бъде прилаган и в детско-юношеската възраст – при лица над 12 години.

Стартирането на лечението е с натоварваща доза от 120 mg като подкожна инжекция на всеки две седмици за първите три приложения и поддържаща доза от 120 mg като подкожна инжекция на всеки четири седмици. Показан е за продължително лечение. Най-честите нежелани реакции са свързани с главоболие, артралгии, намален брой на неутрофили, тромбоцити, повишаване на серумните липиди, чернодробните ензими, както и локални на приложението реакции. ■

Книгопис:

Книгописът е на разположение в редакцията.