

# Multipla skleroza in delazmožnost

Avtor:

Prim. prof. dr. Marjan Bilban, dr. med, specialist MDPŠ

## Povzetek

Ime multipla skleroza izhaja iz številnih področij brazgotin (skleroze), ki predstavljajo območja časovno in prostorsko razpršene v centralnem živčevju. Pogosti simptomi so motnje vida in okulomotorike, parestezije, šibkost, spastičnost, motnje uriniranja in blaga kognitivna motnja. Nevrološki izpadi so praviloma številni, obdobja poslabšanja in izboljšanja pa postopoma privedejo do invalidnosti. Diagnoza temelji na anamnestičnih podatkih, ki potrjujejo izmenjavo obdobji izboljšanja in poslabšanja z objektivnim obstojem vsaj dveh neodvisnih nevroloških izpadov v nevrološkem statusu ali kliničnih testih, vključno z lezijami, ugotovljenimi z magnetno resonančnimi slikanji. Možni nevrološki znaki in simptomi multiple skleroze so tako različni, da zdravniki pri prvem pojavu znakov in simptomov morda ne bodo diagnosticirali bolezni. Čeprav se sčasoma bolezen pogosto slabša, imajo prizadeti ljudje običajno obdobja relativno dobrega zdravja (remisije), ki se izmenjujejo z obdobji poslabšanj (egzacerbacija). Simptomi lahko pridejo in izzvenijo ali pa so trajni, odvisni od posameznika in stopnje bolezni. Simptomi so nepredvidljivi, multipla skleroza pa vsakega posameznika prizadene na drugačen način. Akutno poslabšanje se zdravi s kortikosteroidi, medtem ko se poslabšanja preprečuje z imunomodulatorji in se izvajajo tudi podporni ukrepi.

Menijo, da je multipla skleroza posredovana z imunskim odzivom. Eden od domnevnih vzrokov je okužba z latentnim (neidentificiranim) virusom, ki ob aktivaciji sproži sekundarni imunski odziv. Povečana incidenca v posameznih družinah kaže na genetsko nagnjenost. Kajenje cigaret prav tako poveča tveganje. Čas začetka bolezni sega od starosti 15 do 60 let, najpogosteje med 20. in 40. letom starosti. Ženske zbolevajo pogosteje.

Multipla skleroza je posledica demielinizacije in posledično propada živčnih vlaken v možganih in hrbtenjači. Pri poškodovanju mielina se prevajanje živčnih impulzov, potrebnih za normalno delovanje možganov, upočasnjuje ali povsem ustavi. Poškodbe so vedno omejene na nekaj manjših področij. Ta poškodovana področja se imenujejo lezije in jih je mogoče videti s pregledom možganov z magnetno resonanco. Simptomi so odvisni od področja, na katerem se lezija nahaja, ter od tega, katere živčne poti so bile prizadete. Včasih se mielin lahko obnovi sam, vendar pa so mielin in živčna vlakna pogosto trajno poškodovani.

V patogenezi ločimo dva procesa, in sicer vnetje in nevrodegeneracijo. Vnetje je povezano s povečano stopnjo zagonov – začasni obdobji poslabšanja fizične funkcije, nevrodegeneracija pa s trajnim poslabšanjem fizične funkcije. Učinki vnetja so bolj izraziti v zgodnjih stopnjah bolezni, medtem ko učinki nevrodegeneracije postanejo prevladujoči ob napredovanju bolezni.

## UVOD

Multipla skleroza je najpogostejša avtoimunska demielinizacijska bolezen osrednjega živčevja. Za nastanek bolezni so pomembni vplivi iz okolja in dedni dejavniki. Pri genetsko predisponirani osebi najverjetneje vpliv iz okolja (virus ali drug agens) sproži avtoimunski odziv proti mielinu in posledično okvaro mielinskih ovojnica, oligodendrocitov in aksonov. To vodi do upočasnjevanja ali blokiranja prenosa živčnega impulza med živčnimi celicami. Pogostnost obolevanja za multiplo sklerozo narašča z oddaljenostjo od ekvatorja in je pogostejša v severnih deželah. Zadnja leta si raziskovalci ta pojav razlagajo z manjšo izpostavljenostjo soncu na severu in posledično nižjimi serumskimi koncentracijami vitamina D, ki naj bi imel zaščitno vlogo pri nastanku bolezni.

**Pogostnost obolevanja za multiplo sklerozo narašča z oddaljenostjo od ekvatorja in je pogostejša v severnih deželah. Raziskovalci ta pojav razlagajo z manjšo izpostavljenostjo soncu na severu in posledično nižjimi serumskimi koncentracijami vitamina D, ki naj bi imel zaščitno vlogo pri nastanku bolezni.**

Patološka značilnost multiple skleroze so demielinizacijski plaki, ki so razsejani po vsem osrednjem živčevju. Mielinske ovojnice skrbijo za hitro prevajanje živčnih impulzov po živčnih vlaknih. V demielinizacijskih plakih so poleg okvarjenih mielinskih ovojníc vidni tudi vnetni infiltrati in okvara aksonov. V patogenezi multiple skleroze sta pomembna dva patogenetska procesa: vnetje in neurodegeneracija. Vnetje povzroči propad mielinskih ovojníc, neurodegeneracija (propad živčnih celic) pa je tista, ki privede do invalidnosti. V različnih študijah so ugotovili, da se degeneracija nadaljuje, četudi vnetje in demielinizacija opešata. Na začetku bolezni v možganih prevladuje predvsem vnetni proces, z leti trajanja bolezni pa začne prevladovati degenerativni proces, kjer je v ospredju propad aksonov in napredovanje možganske atrofije.

Etiologija je neznana. Otroške virusne infekcije lahko prizadenejo imunski sistem tako, da preusmeri naravne človeške obrambne mehanizme proti živčnemu tkivu.

Med levkociti se zmanjša število celic T, celice B pa v osrednjem živčevju tvorijo velike količine protiteles proti faktorju, ki še ni znan. Določeno vlogo igrajo tudi dedni dejavniki. Bolniki z multiplo sklerozo imajo tkiva tipa HLA-A3, B7 in DR2 pogosteje, kot bi bilo pričakovano. Multipla skleroza se npr. na Finskem med brati in sestrami bolnikov z multiplo sklerozo pojavlja petindvajsetkrat pogosteje kot pri preostali populaciji. Večina raziskav kaže, da imajo ti bolniki nenormalno mielinsko zgradbo, kar poveča njihovo dovzetnost za bolezen. Čeprav se bolezen pogosteje pojavlja znotraj družine, ni značilnega vzorca dedovanja.

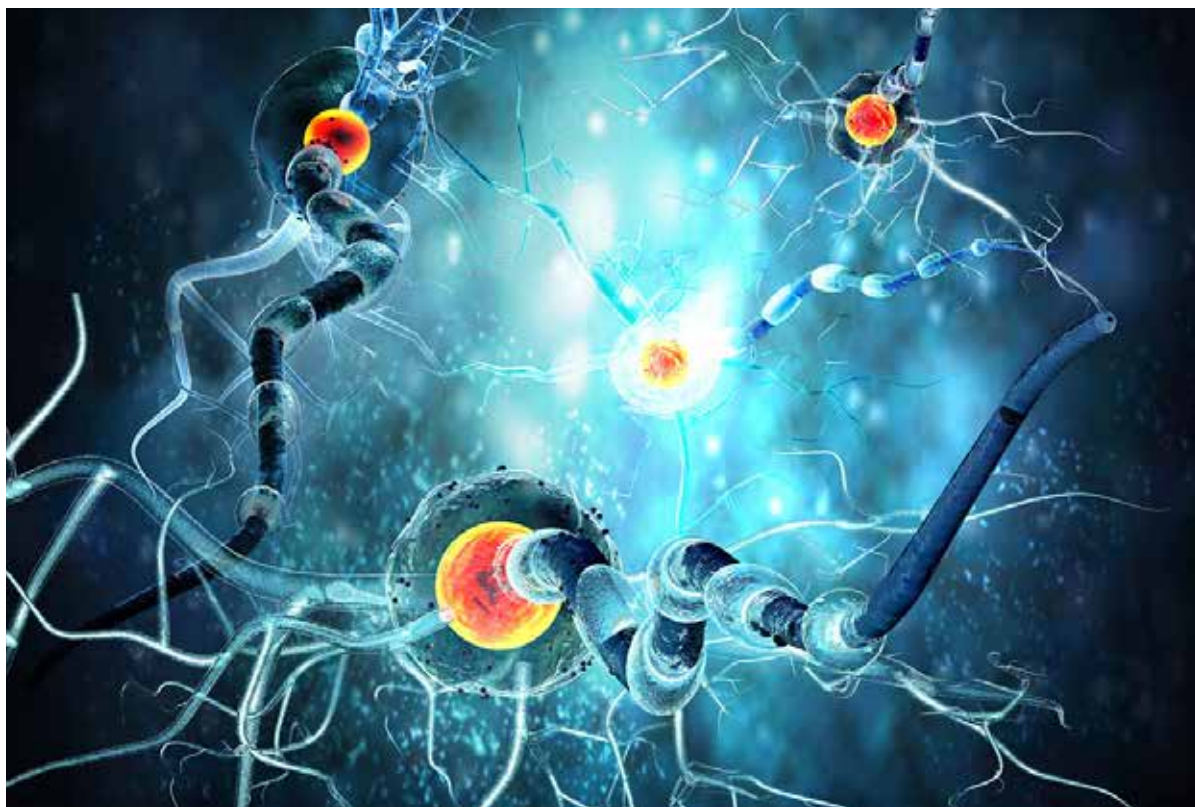
Antigen, ki posnema strukturo mielina, aktivira imunski sistem. Imunski sistem poškoduje oligodendrocite, ki so odgovorni za produkcijo mielina, ter sleče mielinsko ovojnico

aksonov. K demielinizaciji in izgubi aksonov prispevajo imunološki mehanizmi, kot so citotoksični limfociti T, aktivirana mikroglia (fagociti in antigen predstavitevne celice v centralnem živčnem sistemu), invazivni makrofagi, naravne celice ubijalke in avtoprotitelesa, ki jih proizvajajo limfociti B. O mehanizmu nastanka bolezni prevladujeta dve hipotezi o njenem nastanku: t.i. Inside-out and Outside-in. Pri prvi hipotezi neki notranji dejavnik v osrednjem živčevju povzroči avtoimunski odgovor, ki posledično privede do demielinizacije in okvare krvno-možganske pregrade. Pri drugi domnevi pripisujejo okvaro krvno-možganske pregrade zunanjemu dejavniku, ki potem preko okvarjene pregrade preide v osrednjem živčevju in povzroči propad mielina in aksonov. Pri obeh hipotezah sodelujejo v okvari živčevja bodisi celična kot humoralna imunost, limfociti T imajo pomembnejšo vlogo.

Po okvari krvno-možganske pregrade se pojavi oteklina. Aktivira se imunski sistem: makrofagi in limfociti migrirajo skozi pregrado in direktno napadejo mielinske ovojnice v osrednjem živčevju. Posledično se pojavi demielinizacija, ki jo opazimo pri multipli sklerozii. Okvarjen mielina in njegove komponente, kot so mielinski bazični protein in oligodendrocitni mielinski glikoproteini, služijo kot antigeni, ki omogočijo dodatno aktivacijo imunskega sistema in posledično nadaljnje propadanje mielinskih ovojníc. Ob imunskem odzivu se preko citokinov in drugih mediatorjev vnetja kontinuirano aktivirajo tudi beljakovine, kot so matriksne metaloproteinaze, ki dodatno okvarjajo krvno-možgansko pregrado. To ugotovimo s kopičenjem paramagnetnega kontrastnega sredstva gadolinija v osrednjem živčevju: ta lahko prehaja le skozi okvarjeno pregrado, kar vidimo na magnetno resonančnem posnetku.

Problem propadanja mielinskih ovojníc je sprememba v prevajanju informacij po živčnih vlaknih, kajti brez mielina

Slika 1. Poškodba mielinske ovojnice – maščobna ovojnica, ki ovija dolge izrastke nekaterih živčnih celic in jim tako omogoča hitrejše prevajanje električnih signalov



živčna celica ne more več učinkovito prevajati električnih signalov. V zgodnjih fazah bolezni poteka remielinizacija, ki ni celovita, kajti oligodendrociti ne morejo popolnoma obnavljati izgubljene mielinske ovojnice. Če pa je poleg mielina okvarjeno tudi živčno vlakno (akson), lahko pride do trajne okvare funkcije tega področja v osrednjem živčevju, saj je sposobnost obnavljanja zmanjšana ali izgubljena.

V beli možganovini osrednjega živčevja in hrbtenjače so prisotne multiple raztresene sive lezije, velike od 1 mm do nekaj cm, ki jih imenujemo »plaki« oz. »sklere« (od tod ime same bolezni). Ti plaki imajo perivensko distribucijo, tj. nahajajo se ob postkapilarnih venulah. Največ jih je v vlaknih optičnega živca, možganskega debla in hrbtenjače ter na progah, ki potekajo ob lateralnih ventriklih.

Značilno je, da se te lezije spreminjajo čez čas. Pri novejših lezijah opazimo propad mielinskih ovojnic, aksoni pa so neprizadeti. Prisotna je perivenska infiltracija z mononuklearnimi celicami in limfociti. Pri akutnih lezijah je navzoč intersticijski edem. Okvara krvno-možganske pregrade je verjetno poglaviti dejavnik, ki omogoči, da pride do propada mielina. Kasneje se pojavi astrocitna proliferacija. Predel starejših lezij je relativno acelularen (brez celic) in bolj poudarjen. Značilna je razporeditev astrocitov okoli aksonov, katerih mielinska ovojnica je propadla. Sekundarna izguba aksonov je vzrok invalidnosti.

Demielinizacija se pojavi v žariščih v možganih, vidnem živcu in hrbtenjači. Simptomi so povezani z lokacijo in velikostjo žarišč. Navadno se pojavi več žarišč na različnih mestih v beli možganovini, zato imajo simptomi več oblik.

Demielinizacija in degeneracija živčnih vlaken se kaže z različnimi simptomi in znaki okvare centralnega živčevja. Delovanje prizadetih področij se lahko povrne s ponovno tvorbo mielina (remielinizacija). Če je poleg mielina okvarjen tudi akson, lahko pride do trajne okvare funkcije tega področja v centralnem živčnem sistemu, saj je sposobnost obnavljanja živčnih celic zelo omejena.

Bolezen napreduje v epizodah, ko stara žarišča postanejo neaktivna in nastajajo nova. Tako simptomi kot potek bolezni so idiosinkratični. Multiplo sklerozo poslabšajo tudi različni dejavniki, ki aktivirajo imunski sistem, kot so okužbe, cepljenja, kirurški posegi, nosečnost, travme in stres.

Glede na potek bolezni delimo multiplo sklerozo na tri oblike: recidivno-remitentna, sekundarno progresivna in primarno progresivna.

**Recidivno-remitentna** multipla sklerozo je najpogostejša oblika multiple skleroze. Na začetku bolezni jo ima 80–85 % vseh obolelih. Bolezen poteka v zagonih, ki so definirani kot pojav novih ali poslabšanje že prisotnih starih simptomov, ki traja vsaj 24 ur. Najpogostejši znaki in simptomi v času prvega zagona so: pareza enega ali več udov, vnetje vidnega živca, parestezije, dvojne slike, motnje ravnotežja in motnje mokrenja. Ko se pri nekem bolniku prvič pojavijo simptomi, sumljivi za zagon multiple skleroze, govorimo o klinično

## Multipla sklerozo je najpogostejša avtoimunska demielinizacijska bolezen osrednjega živčevja.

izoliranem sindromu. Po zagonu lahko pride do popolnega ali delnega izboljšanja stanja. Med posameznimi zagoni je bolnikovo stanje stabilno. Bolniki imajo povprečno 1,5 zagona letno. Pogostost in resnost zagonov se spreminjata. Pri skoraj polovici vseh zagonov okrevanje ni popolno in bolniki ostanejo delno prizadeti. Vendar pa med posameznimi zagoni ni poslabšanja prizadetosti bolnika. Pri 70–80 % po prvem zagonu težave izzvenijo brez vidnih posledic. Pri približno 25 % obolelih se bolezen poslabša eno leto po začetku bolezni, pri 5 % bolnikov pa precej kasneje – po desetih ali več letih. Zagoni so pogostejši v zgodnjih letih bolezni. Njihovo trajanje je običajno daljše od prvega zagona, s težnjo po podaljšanju. Število poslabšanj ne vpliva na stopnjo invalidnosti. Senzorične motnje, vključno z vidnim živcem, se umikajo hitreje kot motnje motorike. Z leti trajanja bolezni se pogostnost zagonov zmanjšuje, po zagonih pa pogosteje ostanejo trajne okvare, ki prispevajo k vse večji invalidnosti. Sekundarno-napredujočo multiplo sklerozo razvije 50–70 % bolnikov z recidivno-remitentno obliko po več letih trajanja bolezni. Pri bolnikih se stanje počasi slabša tudi med zagoni bolezni. Čas, ki je potreben, da bolezen iz recidivno-remitentne oblike napreduje v sekundarno progresivno, je pri različnih bolnikih različen, po začetku progresivne faze pa nevrološke funkcije pri vseh vztrajno upadajo.

**Primarno progresivna oblika** predstavlja 10–20 % primerov multiple skleroze. Ne poteka v zagonih, temveč se nevrološki defeciti od začetka bolezni stalno kopičijo. Za to obliko pogosteje zbolijo osebe, starejše od 40 let. Razmerje obolevnosti med moškimi in ženskami je pri tej obliki enako (moški zbolijo enako pogosto kot ženske). Ta oblika multiple skleroze ima slabšo prognozo. Bolezen ne poteka v zagonih, ampak se bolnikom stanje počasi slabša od samega začetka bolezni. Ti bolniki najprej opazijo motnje hoje, ki se počasi slabša.

O **sekundarno progresivni** multipli sklerozni govorimo, ko fazi poslabšanja ne sledi popolno okrevanje, temveč bolezen stalno napreduje s kratkimi obdobji izboljšanja ali stabilizacije, zaradi česar se sčasoma povečuje prizadetost. Napredovanje je hitrejše, če se je bolezen začela kasneje in je krajši čas med prvima dvema zagonoma. Pri mnogih bolnikih z recidivno-remitentno multiplo sklerozo se bolezen razvije v sekundarno progresivno obliko. Pojavijo se lahko zagoni in začasna izboljšanja zdravstvenega stanja, med pojavom le-teh pa prizadetost počasi napreduje ali se postopoma povečuje brez pojava zagonov bolezni.

Pri nekaterih bolnikih nastopita samo en ali dva napada z majhnim rezidualnim nevrološkim primanjkljajem. Ti bolniki so lahko vrsto let brez simptomov. Poznamo pa tudi ekstremne primere, pri katerih se nevrološki primanjkljaj seštevata in se kot zadnja faza bolezni pojavijo tetrapareza, ataksija, slepota, inkontinenca in demenca. Smrt je posledica ponavljajočih se okužb urinarnega trakta, uremije in bronhopnevmonije.

## SIMPTOMI IN ZNAKI BOLEZNI

Ker ni preprostega testa za postavitve diagnoze, moramo biti pozorni na simptome in znake, ki so sami po sebi pogosto nespecifični:

### 1. Utrujenost

Občutek utrujenosti je eden najpogostejših simptomov. Pojavi se pri 80 % ljudi z multiplo sklerozo in lahko traja tudi več mesecev.

Pojavita se lahko dve vrsti:

- » neprekinjena utrudljivost, zaradi česar bolnik ni zmožen opravljati niti najlažjih del,
- » zaporedna poslabšanja in izboljšanja – utrudljivost se pojavi po nekajminutni telesni aktivnosti, ki po kratkem počitku mine.

### 2. Motnje občutljivosti

Otrplost ali pomanjkanje občutka ter mravljinčenje so prav tako eden pogostejših simptomov.

Otrplost se lahko pojavi kjerkoli na telesu – na obrazu, rokah, nogah ... – zaradi česar ima bolnik težave s hojo, držanjem predmetov in celo žvečenjem. Traja lahko od nekaj ur do nekaj dni in navadno mine sama od sebe.

Bolniki pogosto občutijo tudi mravljinčenje ali občutek iglic. Mravljinčenci se pogosto širijo od stopal proti trebuhu in višje. Manj občutljiva na dotik postane tudi koža. Mravljinčenje običajno izgine po nekaj tednih, včasih pa tudi prej.

### 3. Težave z ravnotežjem in koordinacijo

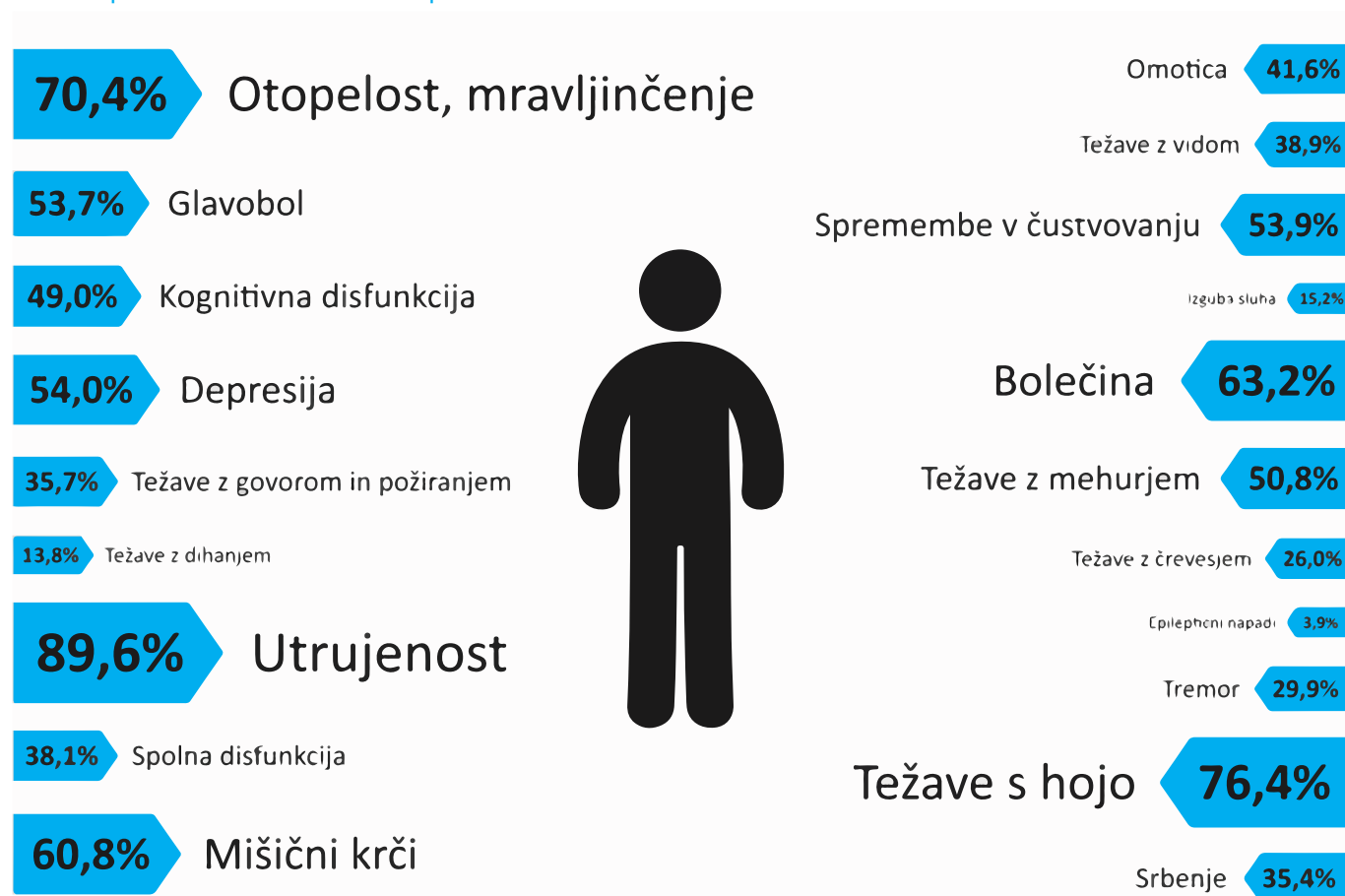
Težave z ravnotežjem in koordinacijo se pojavijo, če multipla skleroza prizadene male možgane in možgansko deblo – predele možganov, ki so odgovorni za koordinacijo gibov.

Ker zaradi motenega prevajanja živčnih signalov oslabijo mišice, to lahko vodi do izgube ravnotežja med hojo ali do težav s prijemanjem oziroma držanjem predmetov.

### 4. Spastičnost

Spastičnost oziroma mišična zakrčenost je lahko zelo huda in stalna. Kot simptom multiple skleroze se najpogosteje pojavi v nogah.

Slika 2. Tipični znaki bolezni v deležu - primer



Bolnik lahko motnjo občuti kot neprijeten občutek tiščanja v mišicah, pojavijo pa se lahko tudi zelo boleči mišični krči, ki krčijo ali iztegujejo ter povzročajo nehoteno premikanje udov. V skrajnih primerih lahko spazma povzroči, da se bolnik popolnoma zvije v krču.

Huda spastičnost bolnika ovira pri hoji, sedenju, ležanju ter ob stalni prisotnosti bolečine bistveno poslabša kakovost življenja.

## 5. Motnje vida

Podobno kot utrudljivost so tudi težave z vidom med prvimi znaki, ki se pojavijo. Pogosto sta simptoma tudi povezana.

Motnje se lahko izražajo kot dvojni ali zamegljeni vid, nelagodni občutek v očeh ali kot optični nevritis, ki se kaže kot bolečina v očeh.

Pogosti so tudi nehoteni ritmični gibi oči. Pojavijo se pri pogledu v stran, lahko pa so tudi stalni.

## 6. Bolečina

Multipla skleroza ni bolezen brez bolečin, kot so nekdaj mislili. Občuti jo 30–86 % ljudi z multiplo sklerozo.

Pojavijo se lahko:

- » mišično-skeletne bolečine (bolečine v mišicah, sklepih, kitah),
- » paroksizmalne bolečine (zbadajoče bolečine, najpogosteje na obrazu) in
- » kronične nevrogene bolečine (občutek mravljincev, zbadanje, pekoč občutek ...).

## 7. Težave z odvajanjem vode in zaprtje

Težave z mehurjem oziroma odvajanjem vode se lahko kažejo na dva načina:

- » bolnik ima lahko težave s praznjenjem mehurja, kar pomeni, da urin ostane v mehurju. To je lahko zelo nevarno, saj je urin, ki ostane v mehurju, pravo gojišče za bakterije, zaradi česar pride do okužb in poslabšanja bolezni.
- » pride lahko tudi do ravno nasprotne težave – mehur se odzove tudi ob najmanjši količini tekočine, zato ima bolnik ves čas občutek, da mora na stranišče.

Možgani torej sporočajo, da je mehur prazen, čeprav v resnici ni in obratno, da je mehur ves čas poln.

Multipla skleroza pogosto spremlja tudi zaprtje.

## 8. Vrtoglavica

Na srečo omotica in vrtoglavica nista med najpogostejšimi simptomi MS.

## 9. Težave s spolnostjo

Kažejo se na tri načine:

- » kot zmanjšanje občutka (zaradi poškodbe živčnega sistema), kar pomeni tudi nezmožnost doseganja orgazma,
- » erektilna disfunkcija ali
- » kot težave zaradi povečane spastičnosti pri samem spolnem aktu.

Če bolnika spremljajo tudi težave z uriniranjem, to le še poslabša situacijo.

## 10. Depresija in anksioznost

Osebe z multiplo sklerozo imajo lahko različne psihološke in čustvene težave.

Depresija se pojavi pri 55 % bolnikov z multiplo sklerozo. Seveda gre najpogosteje za reakcijo na bolezen samo, lahko pa gre tudi stranski učinek zdravljenja.

Pojavijo se tudi nihanja razpoloženja (10 % ljudi z multiplo sklerozo) in razdražljivost, ki je lahko prav tako izčrpavajoča kot depresija.

Te težave se lahko kažejo v obliki:

- » joka,
- » nenadzorovane jeze,
- » tesnobe,
- » težav s spolnostjo,
- » težav v odnosih,
- » socialne izolacije.

## 11. Kognitivne motnje

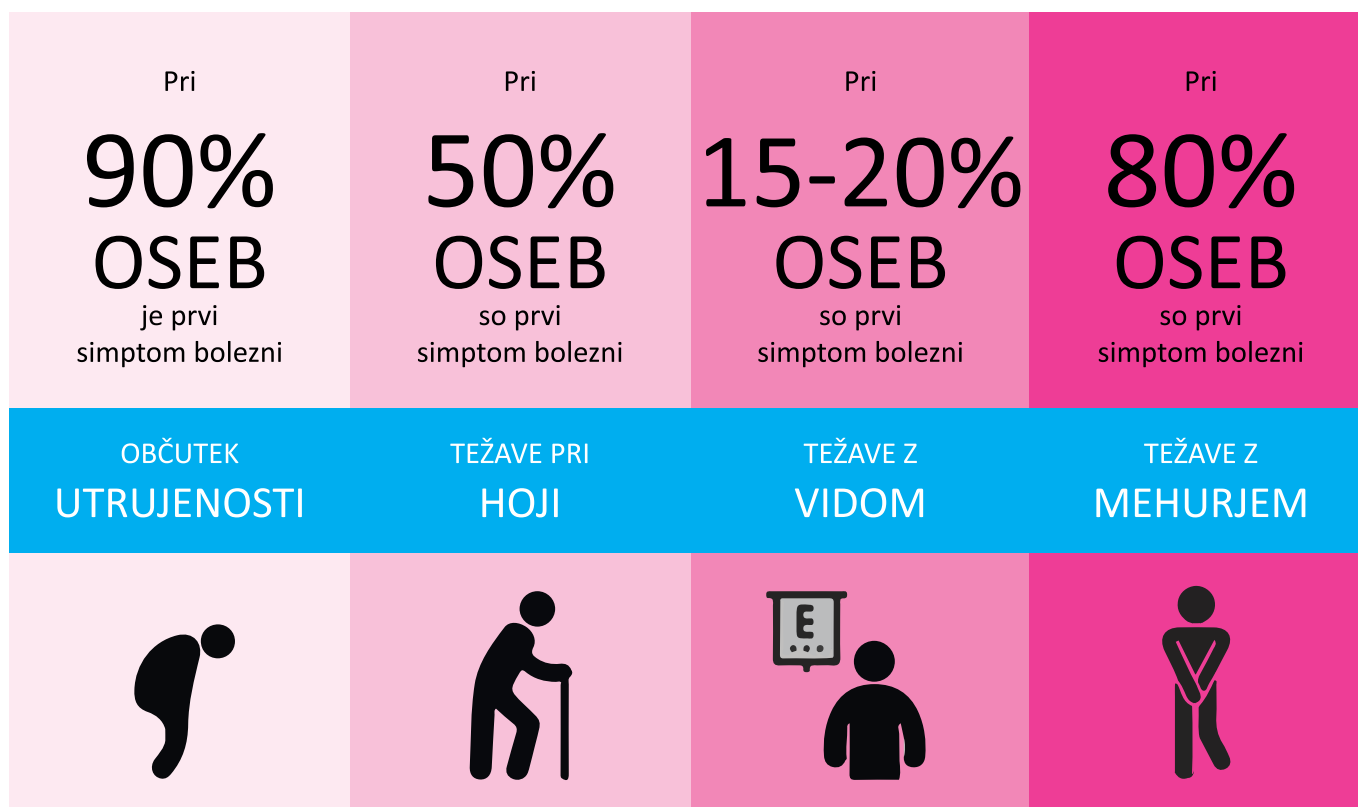
Multipla skleroza pogosto povzroča kognitivne težave. Težave se pojavijo pri več kot 60 % ljudi.

Ker lahko multipla skleroza prizadene katerikoli del možganov, se lahko bolnik sreča s težavami pri vzdrževanju pozornosti, nezmožnostjo hitrega premeščanja fokusa, tavanjem uma, slabšim spominom, pozabljanjem imen, težavami pri iskanju besed med govorom, občutkom, da se je zmanjšal besednjak, težavami v razumevanju daljših stavkov ...

Pogosto se srečajo tudi s težavami pri načrtovanju ali odločanju ter neučinkovitem razporejanju časa.

Pogosti splošni simptomi so srbenje, občutljivost ali drugi nenavadni občutki v rokah, nogah, telesu ali obrazu. Oseba lahko izgubi moč ali spretnost v nogah ali rokah. Nekateri ljudje razvijejo simptome le v očeh in lahko delno oslepijo, občutijo bolečino v očeh, imajo dvojni vid, zamegljen vid ali ga popolnoma izgubijo (optični nevritis). Zgodnji simptomi lahko vključujejo blage čustvene ali intelektualne spremembe. Ti nespecifični kazalci demielinizacije v možganih se včasih začnejo že pred prepoznavanjem bolezni.

Slika 3. Prvi simptomi bolezni – primer



Multipla skleroza ima različen in nepredvidljiv potek. Pri mnogih ljudeh se bolezen začne z izoliranim simptomom, po katerem minejo meseci in leta brez nadaljnjih simptomov. V drugih primerih se simptomi poslabšajo in se v nekaj tednih in mesecih pojavljajo pogosteje ter širijo. Simptome lahko povečajo zelo topla vreme, vroča kopel ali tuš ali celo povišana temperatura. Bolezen se lahko pojavi spontano ali pa jo sproži okužba, kot je gripa. Z naraščanjem pogostosti zagonov se onesposobljenost povečuje in postaja trajna. Napoved napredovanja multiple skleroze ni lahka, poleg tega lahko ena oblika bolezni sčasoma preide v drugo. Tako pri več kot 50 % bolnikov recidivno-remitentna oblika bolezni v 10 letih preide v sekundarno progresivno multiplo sklerozo. Potek bolezni v prvih nekaj letih je najboljši napovednik nadaljnjega poteka bolezni.

#### POMEMBNA DEJSTVA O MULTIPLI SKLEROZI

MS se ne prenaša s starša na otroka in prav nobenega gena ne povezujejo neposredno s pojavom MS. Raziskovalci pa so identificirali določene gene, ki botrujejo povečanemu tveganju za razvoj MS. Če imate MS, je tveganje, da se bolezen razvije pri vašem otroku, večje v primerjavi z ostalo populacijo, a še vedno zelo majhno.

Pojav MS je bolj pogost pri pripadnikih bele rase kot pri drugih rasah. Pojav MS je bolj pogost v okoljih z zmerno klimo kot v tropskih predelih.

Preučevali so mnoge viruse in bakterije kot možne dejavnike, ki pripomorejo k pojavu MS. Vendar pa kot vzrok pojava MS ni bil identificiran prav noben organizem.

Večina ljudi z MS lahko pričakuje, da bo živela normalno ali skoraj normalno dolgo življenje.

#### DIAGNOSTIKA MULTIPLE SKLEROZE

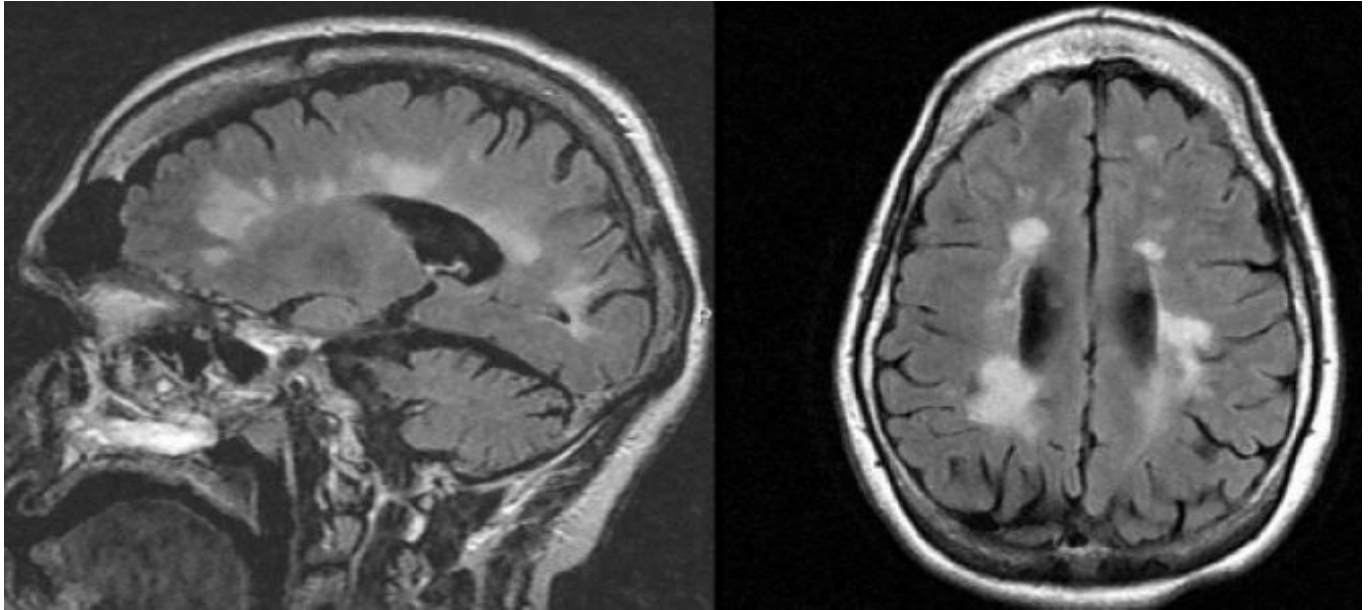
Enostavnega testa, s katerim bi potrdili diagnozo multiple skleroze, žal še ne poznamo. Največjega pomena pri ugotavljanju te bolezni je poleg skrbne anamneze (podatkov, ki jih poda bolnik) nevrološki pregled. Nevrolog mora pri bolniku ugotoviti okvare centralnega živčnega sistema, ki so razsute v prostoru in času. To pomeni, da se morajo v klinični sliki kazati znaki, da je osrednji živčni sistem okvarjen na vsaj dveh različnih mestih ter da je možno iz podatkov sklepati, da je imel bolnik vsaj dva zagona nevroloških simptomov.

Zagon bolezni je poslabšanje kliničnega stanja, ki traja vsaj 24 ur in se kaže s poslabšanjem starih ali pojavom novih nevroloških simptomov. O novem zagonu govorimo, kadar se novi simptomi pojavijo mesec dni po prejšnjem zagonu.

Diagnoza temelji na bolnikovem opisu simptomov in kliničnem nevrološkem pregledu. Najpomembnejša značilnost bolezni je epizodični potek. Klinično diagnoze ni mogoče potrditi, dokler se simptomi znova ne poslabšajo.

V zgodnjih fazah bolezni se simptomi pogosto pojavijo in nato izginejo. Skoraj vsi simptomi multiple skleroze pa so lahko tudi posledica drugih bolezni.

Slika 4. V diagnostiki multiple skleroze je nepogrešljivo magnetno resonančno slikanje osrednjega živčevja



V pomoč pri postavitvi diagnoze je bolnik, pri katerem obstaja sum na multiplo sklerozo, navadno napoten še na naslednje preiskave:

- » magnetno resonančno slikanje osrednjega živčevja, s katerim je možno prikazati mesta okvarjenega mielina (slikovni prikaz plakov),
- » odvzem cerebrospinalne tekočine, v kateri plavajo možgani in hrbtenjača, in laboratorijsko analizo te tekočine, kjer v primeru multiple skleroze pričakujemo povečanje števila celic in imunoglobulina (IgG-indeks in oligoklonski trakovi),
- » nevrofiziološke preiskave (senzorični evocirani potenciali), s katerimi preiskujejo delovanje živčnih vlaken (na glavo bolnika se namesti majhne elektrode, ki spremljajo možganske valove, ko gleda določene vzorce ali posluša določene zvoke; takšen test pomaga zaznati upočasnjene odzive bolnika, ki je posledica poškodovanja mielina),
- » splošne krvne preiskave za izključevanje drugih možnih vzrokov simptomov.

Slikanje z magnetno resonanco oziroma magnetna resonanca je tehnika slikanja človeškega telesa z uporabo močnega magnetnega polja, radijskih valov in računalnika. Gre za relativno varno metodo, edina slaba lastnost tovrstnega slikanja je segrevanje telesa zaradi učinka visokofrekvenčnega sevanja. Zaradi magnetnega polja je prav, da preiskovanci opozorijo na kovinske predmete v telesu, kot so vijaki, kroglice, drobcji, in elektronske naprave, kot so srčni spodbujevalniki, sicer pa za samo preiskavo niso potrebne nobene predhodne priprave. Preiskava je neboleča.

Lumbalna punkcija je invaziven diagnostični postopek, ki ga vedno opravi specialist, najpogosteje nevrolog. Preiskava se naredi na dva možna načina. Pogosteje se zdravnik odloči za lumbalno punkcijo leže, kar je manj neprijetno za preiskovanca. Pri posegu preiskovanec leži na boku na preiskovalni mizi, glavo ima podloženo z blazino, noge v kolkih in kolenih močno pokrčene.

Zdravnik najprej razkuži kožo hrbta z antiseptikom, nato s tanko iglo z mandrenom vbode med trna ledvenih vretenc, po navadi med tretje in četrto, ki ležita v višini zgornjega roba medenice. Z iglo, ki jo nekoliko usmeri proti glavi, počasi prodira v globino, predre zadnjo dolgo hrbtenjačno vez in vstopi v prostor pod možganske ovojnice. Ob odstranitvi mandrena priteče cerebrospinalni likvor, ki je bistra brezbarvna tekočina. Običajno odvzame 5 do 10 ml likvorja za preiskave. Včasih pa se zdravnik odloči za lumbalno punkcijo v sedečem položaju. Položaj je neprijetnejši za bolnika, zdravnik pa v tem položaju bolje otipa trne ledvenih vretenc preiskovanca in lažje opravi preiskavo. Postopek lumbalne punkcije je sicer relativno varen, ni pa povsem brez tveganj. Zapleti so po navadi blagi. Najpogostejši zaplet je postpunkcijski glavobol, ki ga vidimo pri 0,5 do 35 odstotkih preiskovancev. Značilnost glavobola je, da se pojavi ob spremembi položaja telesa, ko preiskovanec vstane. Pogosto je glavobol lokaliziran v zatilju in po navadi traja nekaj dni. Bruhanje ali otrpel vrat ga redko spremljata. Izogniti se mu poskusimo z uporabo tankih igel in nekajurnim ležanjem po preiskavi. Redkejši zapleti po lumbalni punkciji so vztrajna bolečina na mestu vboda, mravljinčenje in otrplost v nogah ter okvare možganskih živcev.

Diagnozo multiple skleroze postavimo na podlagi dokaza razsoja lezij v osrednjem živčevju v času in prostoru. Če je imel bolnik 2 zagona bolezni, v času katerih je imel znake okvare 2 različnih delov osrednjega živčevja, to pomeni razsoj lezij v času in prostoru in lahko diagnozo multiple skleroze postavimo zgolj na podlagi klinične slike, če se druga verjetnejša bolezenska stanja izključena. Pri postavitvi diagnoze si pomagamo še s pregledom likvorja in vidnimi evociranimi potenciali. Pri preiskavi vidnih evociranih potencialov lahko najdemo upočasnjeno prevajanje živčnih impulzov po demieliniziranih živčnih vlaknih vidnih poti. Pri pregledu likvorja, ki ga dobimo z lumbalno punkcijo, lahko najdemo vnetne spremembe: povečano število celic in oligoklonalne trakove, ki so pozitivni pri 75-85 % bolnikov z multiplo sklerozo.

## ZDRAVLJENJE MULTIPLE SKLEROZE

Zagone MS se pogosto zdravi s kratkimi cikli visokih odmerkov kortikosteroidov. Takšno zdravljenje pripomore k pospeševanju okrevanja po pojavu zagonov.

V 90-ih letih so se pojavile prve oblike imunomodulatornega zdravljenja za preprečevanje zagonov recidivno-remitentne MS. Vsa ta zdravila se prejemajo v obliki rednih injekcij ali v peroralni obliki. V zadnjem letu se je na našem tržišču pojavilo tudi zdravilo za upočasnevanje napredovanja progresivnih oblik MS pri izbranih bolnikih.

Takšna zdravljenja zmanjšajo pogostnost pojava zagonov in zmanjšajo kopičenje lezij v možganih. Osebe z multiplo sklerozo se morajo o izbiri oblike zdravljenja natančno pogovoriti z zdravnikom specialistom nevrologije. Nobena od oblik zdravljenja ni primerna za vse bolnike z multiplo sklerozo. Oblike zdravljenja se med sabo pomembno razlikujejo, in sicer z vidika načina delovanja, učinkovitosti, neželenih učinkov, tipa injekcijske brizge in pogostosti injiciranja.

Trenutno ne poznamo načina, kako multiplo sklerozo ozdraviti, obstajajo pa zdravila, ki bolnikom s to boleznijo lajšajo simptome in omogočajo bolj kakovostno življenje. Zdravila, ki se uporabljajo pri multipli sklerozi, delimo v tri velike skupine:

- » Zdravila za lajšanje simptomov bolezni, s katerimi skušamo kar najbolj zmanjšati težave, ki jih povzročajo simptomi bolezni. Ker so simptomi lahko zelo raznovrstni, je tudi zdravljenje od posameznika do posameznika zelo različno.
- » Zdravila za zdravljenje zagonov bolezni, ki jih bolniki prejmejo v obliki intravenskih infuzij, ko pride do zagona. Za tovrstno zdravljenje se uporabljajo kortikosteroidi, ki dokazano skrajšajo čas zagona in zmanjšujejo moč vnetja, vendar imajo tudi številne ter resne stranske učinke.
- » Zdravila, ki vplivajo na potek bolezni, so zdravila, ki jih bolniki jemljejo redno. Največkrat so v obliki injekcij ali infuzij. Cilj zdravljenja s temi zdravili je upočasnitev napredovanja bolezni, zmanjševanje števila zagonov in izboljševanje kakovosti življenja. Zaradi relativno kratkega časa uporabe teh zdravil še ni jasno, kakšen je njihov dolgoročni vpliv. Zaradi potencialno nevarnih stranskih učinkov so pri bolnikih, ki prejemajo tovrstno terapijo, potrebne pogostejše laboratorijske kontrole krvi in natančno spremljanje zdravstvenega stanja.

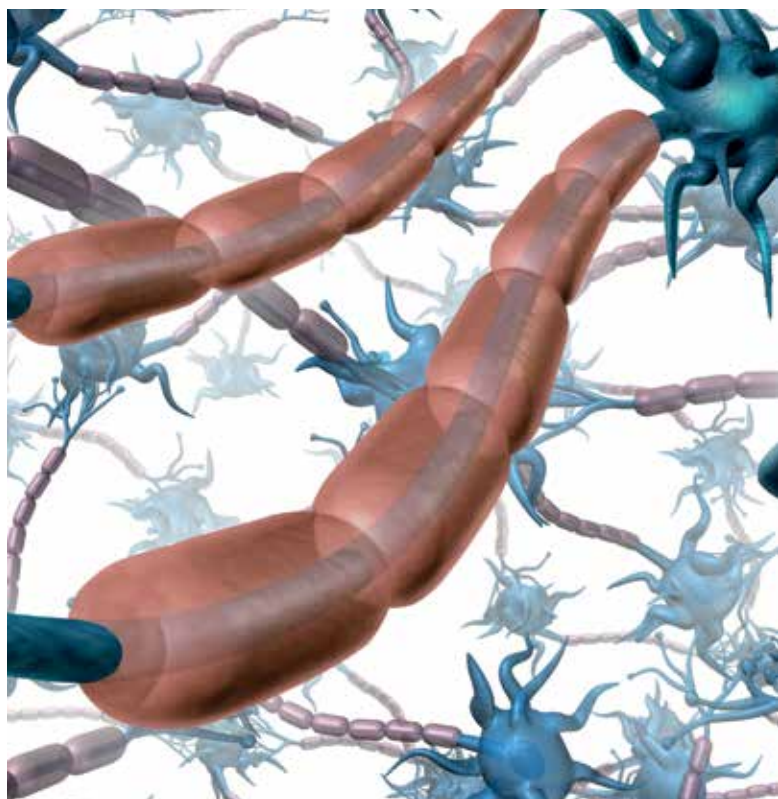
Čeprav je razvoj delujočih terapij v porastu, zdravila za multiplo sklerozo še niso odkrili in bolniki, ki zbolijo za to boleznijo, še vedno trpijo zaradi kronične napredujoče invalidnosti. S simptomatskimi zdravili blažimo ali odpravljamo simptome, kot so spastičnost, bolečine, moteno delovanje sečnega mehurja, težave pri gibanju, depresija in drugi simptomi. S tem bolnikom izboljšamo kakovost življenja. Novi učinkovini za zdravljenje simptomov in zapletov pri multipli sklerozi sta fampridin, selektivni antagonist kalcijevih kanalov, ki pri odzivnih bolnikih izboljša motorične sposobnosti, in zmes kanabinoidov

nabiximols, ki jo uporabljamo za zmanjšanje spastičnosti in lajšanje nevropatske bolečine.

Imunomodulatorna zdravila upočasnijo napredovanje bolezni. Zdravila prvega izbora so interferoni beta in glatiramer acetat, s katerimi dosežemo zmanjšanje frekvence zagonov bolezni za približno 30 %. Zmanjša se intenzivnost zagonov, število vidnih lezij na MRI se zmanjša za polovico in upočasnijo se napredovanje invalidnosti. Leta 2015 sta bili v Sloveniji odobreni dve peroralni učinkovini prvega izbora, teriflunomid in dimetil fumarat. Teriflunomid selektivno in reverzibilno zavira dihidroorotat-dehidrogenazo, ključni mitohondrijski encim v de novo sintezi pirimidina, kar vodi k zmanjšanju širjenja aktiviranih limfocitov T in B, ne pride pa do celične smrti. Dimetil fumarat spodbuja izločanje protivnetnih mediatorjev in zmanjša oksidativne poškodbe ter posledično demielinizacijo živčnih vlaken, kar vodi v večje ohranjanje aksonov in izboljšane motorične funkcije.

Ko zdravila prvega izbora niso učinkovita ali gre za zelo aktivno multiplo sklerozo, uporabimo zdravila drugega izbora: natalizumab, fingolimod in novejši alemtuzumab. Imunomodulatorna zdravila drugega izbora so učinkovita za zdravljenje zelo aktivne recidivno-remitentne oblike pri odraslih bolnikih, pri katerih je kljub zdravljenju z zdravili prvega izbora potek bolezni zelo aktiven, ali za bolnike s hitro napredujočo in zelo aktivno boleznijo. So učinkovitejša od zdravil prvega izbora, imajo pa več neželenih učinkov. Najpogostejši resen neželeni učinek so okužbe, pri fingolimodu pa tudi vpliv na srčno-žilni sistem. Zdravljenje z imunomodulatornimi zdravili danes začnemo prej kot pred nekaj leti, saj je iz raziskav razvidno, da so ta zdravila učinkovitejša, če jih bolnik začne uporabljati v zgodnji fazi multiple skleroze. Koncept stopnjevanja zdravljenja vključuje prehod na učinkovitejše učinkovine, kot sta fingolimod in natalizumab.

Pomembna novost je ocrelizumab, zdravilo, ki prav tako veliko obeta in ki je od lani registrirano za zdravljenje bolnikov s primarno progresivno MS.





Specifičnega zdravljenja za multiplo sklerozo ni, kljub temu pa je danes prognoza vse boljša. Najboljše rezultate dosežemo s kombiniranjem zdravljenja z zdravili, rehabilitacije in ustreznega življenjskega sloga. Intravenozni metilprednisolon je najučinkovitejši v akutni fazi relapsa. Zdravljenja ne smemo začeti na samem začetku izbruha simptomov, saj se pri nekaterih bolnikih simptomi izboljšajo spontano. Če je relaps povezan z virusno ali bakterijsko infekcijo, ne smemo začeti zdravljenja s steroidi. Optični nevritis in drastičen izbruh bolezní vedno zdravimo z metilprednisolonom. Pokazalo se je, da tudi beta-interferon zmanjšuje število relapsov multiple skleroze in preprečuje nastajanje novih žarišč. Tako zdravljenje je indicirano pri bolnikih z več akutnimi relapsi bolezní. Glatirameracetat lahko prepreči izbruhe simptomov.

Ustrezno pozornost je treba posvetiti zdravljenju posameznih simptomov:

- » Spastičnost ni zmeraj škodljiva; lahko je pomembna kot opora za spodnjo okončino z oslabeledimi mišicami in za olajševanje gibanja. Olajšujemo jo z zdravili, kot so baklofen, tizanidin in diazepam.
- » Nujna oblika zdravljenja za motnje gibanja je fizioterapija.
- » Motnje delovanja mehurja imajo več oblik: uspešno zdravljenje temelji na urološkem pregledu. Zmanjšano delovanje sečnega mehurja bolnika izpostavi infekcijam sečil; simptome infekcij je treba ves čas dejavno spremljati. Pri nekaterih bolnikih je potrebna občasna katetrizacija.
- » Tudi zaprtje lahko zdravimo z zdravili.

Multipla skleroza je vseživljenjska kronična bolezen, pri kateri so ključnega pomena psihološki dejavniki. Zdravljenje depresije prognozo izboljša. Na začetku bolnik težko sprejme bolezen in razume navodila za zdravljenje. Nujno je, da pri njem in njegovih najbližjih ustvarimo pravilno podobo o bolezní. Kadar predpisujemo zdravljenje in rehabilitacijo, je priporočljivo, da je navzoča tudi bolnikova

družina. Svetovanje in rehabilitacijo moramo organizirati ob pravem času.

Diagnoze bolniku ne smemo razkriti, dokler ni potrjena.

V naslednjih številkah se bomo podrobneje posvetili delazmožnosti oseb z multiplo sklerozo. Razložili bomo tudi nasvete za prehranjevanje pri multipli sklerozi.

## LITERATURA

1. Šega S. J. Multipla skleroza, Farmacevtski vestnik, 2016, 67: 174-8
2. Žigman Ž, Kaj povzroči nastanek MS, revija Lisa, 2012
3. Štucin K, Diagnostika multiple skleroze, ABC zdravja, Freising 2014
4. Campolunghi P.P. Multipla skleroza Zdrženje zdravnikov družinske medicine in Bolezni in poškodbe, knjiga 2 (Klemenc ZK, Tušek BK, ur), Ljubljana 2009: 218-22
5. Lučev U. Sodobna zdravila za zdravljenje multiple skleroze in trendi v prihodnosti, Farmacevtski vestnik 2017; 68: 216-23
6. Wikstroem J. Multipla skleroza. Kunnamo I. Na dokazih temelječe medicinske smernice, ZDRM Ljubljana 2006: 1074-6
7. Multiple sclerosis, Wikipedia, [http://en.wikipedia.org/wiki/Multiple\\_sclerosis](http://en.wikipedia.org/wiki/Multiple_sclerosis)
8. Anon. Multipla skleroza, Zdrženje MS Slovenije, <http://www.zdrzenje-ms.si/portal/article.php>
9. Preston M, Prehranska dopolnila pri MS; <https://www.taichi-qigong.si/prehranska-dopolnila-prehranska.../multipla-skleroza/>
10. Denišlić M. Multipla skleroza, Medicinski razgledi, 1998; 37: 33-51
11. Smith, Megan M, and Peter A Amett. »Factors Related to Employment Status Changes in Individuals with Multiple Sclerosis.« *Multiple Sclerosis Journal*, vol. 11, no. 5, 2005, pp. 602-609., doi: 10.1191/1352458505ms12040a.
12. Honarmand, Kimia, et al. »Predicting Employment Status in Multiple Sclerosis. Patients: The utility of the MS Functional Composite.« *Journal of Neurology*, vol. 258, no. 2, 2010, pp. 244-249., doi: 10.1007/s00415-010-5736-8.
13. Doogan, Catherine, and EDiane Playford. »Supporting Work for People with Multiple Sclerosis.« *Multiple Sclerosis Journal*, vol. 20, no. 6, 2014, pp. 646-650., doi: 10.1177/1352458514523499.
14. Ponzio, Michela, et al. »Workers with Disability: the Case of Multiple Sclerosis.« *Neurological Sciences*, vol. 36, no. 10, 2015, pp. 1835-1841., doi: 10.1007/s10072-015-2265-3.
15. Roessler, Richard T., et al. »Predictors of Employment Status for People with Multiple Sclerosis.« *Rehabilitation Counseling Bulletin*, vol. 47, no. 2, 2004, pp. 96-103., doi: 10.1177/00343552030470020401.
16. Uccelli, M. Messmer, et al. »Factors That Influence the Employment Status of People with Multiple Sclerosis: a Multi-National Study.« *Journal of Neurology*, vol. 256, no. 12, 2009, pp. 1989-1996., doi: 10.1007/s00415-009-5225-0.
17. Gulick, Elsie E. »Model for Predicting Work Performance Among Person With Multiple Sclerosis.« *Nursing Research*, vol. 41, no. 5, 1992, AI 0.1 097/00006199-199209000-00003.
18. Julian, L. J., et al. »Employment in Multiple Sclerosis.« *Journal of Neurology*, vol. 255, no. 9, 2008, pp. 1354-1360., doi:10.1007/s00415-008-0910-y.
19. Trampuš M. Multipla skleroza in delazmožnost, UL MF Katedra za javno zdravje – seminar, Ljubljana 2019

Zahvaljujem se prof. dr. Fajku Bajroviću, dr. med., specialistu nevrologu, za strokovni pregled članka. ■

