



Uloga palijativne medicine u multiploj sklerozi

I. Adamec¹, M. Habek^{1,2}, I. Zadro^{1,2}

SAŽETAK - Palijativna medicina je sveobuhvatna skrb o bolesnicima i članovima njihovih obitelji s ciljem poboljšanja kvalitete života, a sukladno pacijentovim potrebama i željama. Iako se palijativna medicina tradicionalno veže uz onkološke bolesti, nema ništa manje važnu ulogu u zbrinjavanju bolesnika oboljelih od kroničnih neuroloških bolesti kao što je multipla skleroza (MS). Kako za sekundarno progresivni i primarno progresivni oblik MS-a ne postoji kurativna terapija, palijativna medicina upravo najveću ulogu ima u liječenju tih oblika bolesti odnosno ublažavanju simptoma kao što su bol, spastičnost, tremor, ataksija, poremećaji mokrenja i stolice, psihički poremećaji i ostalo. Nažalost, za većinu simptomatskih lijekova u MS-u nema dovoljno randomiziranih studija koje bi potvrdile njihovu učinkovitost već o tome prosuđujemo iz drugih medicinskih struka. Dobra palijativna skrb omogućuje poboljšanje kvalitete života bolesnika i njegove obitelji.

Ključne riječi: multipla skleroza, palijativna medicina, kvaliteta života

Multipla skleroza (MS) je kronična upalna demijelinizacijska bolest središnjeg živčanog sustava. U 85% bolesnika bolest započinje relapsno remitirajućim tijekom, a nakon 10 do 15 godina dio tih bolesnika će razviti sekundarno progresivni oblik bolesti. Otprilike 10% bolesnika će od početka imati progresivni oblik bolesti odnosno primarno progresivnu multiplu sklerozu (1). Svjetska zdravstvena organizacija je 1990. godine definirala palijativnu medicinu kao sveobuhvatnu skrb o bolesnicima i članovima njihovih obitelji s ciljem poboljšanja kvalitete života, a sukladno pacijentovim potrebama i željama. Iako se palijativna medicina tradicionalno veže uz onkološke bolesti, nema

ništa manje važnu ulogu u zbrinjavanju bolesnika oboljelih od kroničnih neuroloških bolesti kao što je multipla skleroza. U zemljama koje imaju tradiciju palijativne medicine postoje mreže specijaliziranih centara kojima se mogu uputiti pacijenti kojima je potrebna stacionarna palijativna skrb. Neke od tih zemalja, kao što je Engleska, otišle su i korak dalje. Proveden je pilot projekt u kojem je

¹Referentni centar za demijelinizacijske bolesti središnjeg živčanog sustava, Klinika za neurologiju, Klinički bolnički centar Zagreb, Zagreb, Hrvatska

²Klinika za neurologiju, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb, Hrvatska

osnovan tim sastavljen od liječnika i medicinske sestre specijaliziranih za palijativnu medicinu sa stalnim kontaktom sa specijalistom neurologije (2). Pacijenti su pregledavani na mjestu njihovog izbora s obzirom da neki nisu bili dovoljno pokretni za ambulantni pregled. Takav tim je uspio riješiti većinu potreba pacijenata s MS u njihovom domu uz upućivanje onih pacijenata u centre specijalizirane za MS, kojima je bio potreban specijalistički pregled, odnosno hospitalna obrada. U našim zdravstveno-ekonomskim prilikama takva patронаžna skrb možda ima realniju osnovu od palijativnih centara, a sigurno od specijaliziranih centara za palijativnu skrb bolesnika oboljelih od multiple skleroze.

Palijativna medicina se odnosi na potpunu skrb o bolesniku oboljelom od neizlječive bolesti na koju više ne djeluju ni preventivna niti kurativna terapija. Kako za sekundarno progresivni i primarno progresivni oblik MS-a ne postoji kurativna terapija, palijativna medicina najveću ulogu upravo ima u liječenju tih oblika bolesti. Budući da raste invalidnost i onesposobljenost te dolazi do smanjenja pokretljivosti, mijenja se i fokus zdravstvene skrbi bolesnika s MS-om. Tada je cilj liječenja smanjiti patnju te povećati ugodnost i dignitet bolesnika, a glavni ciljevi postaju:

1. Analgezija
2. Liječenje anksioznosti i depresije
3. Liječenje težih i neugodnih simptoma:
 - a) konstipacije
 - b) uroloških simptoma (urgencije, inkontinencije, seksualnih problema)
 - c) nesanice

U daljnjem tekstu ćemo opisati najčešće simptome bolesnika oboljelih od uznapredovalih oblika MS-a i odgovarajuću terapiju.

Motorni simptomi i spastičnost

Većina bolesnika od MS će u toku bolesti imati neki od simptoma oštećenja motornog sustava (3). Fizikalna terapija se najčešće koristi za rehabilitaciju mišićne snage, uz korištenje ortoza (ortoza za kontrolu gležnja i stopala) i ortopedskih pomagala (štake, kolica). Spastičnost je pojava povišenog tonusa koja nastaje zbog oštećenja kortikospinalnog puta i dezinhibicije spinalnih neurona i aferentnih osjetnih puteva. Može dovesti do grčeva, boli i kontraktura (4). Za lokaliziranu spastičnost se koristi fizikalna terapija za razgibavanje, a lokalno se mogu davati injekcije botulin toksina (5). Kod ge-

neralizirane spastičnosti daje se peroralna terapija. Najčešće se koristi GABA agonist baklofen (6). Iz skupine benzodiazepina se koristi klonazepam koji se može davati i u kombinaciji s baklofenom. Za pacijente kod kojih se spastičnost ne može adekvatno riješiti peroralnom terapijom postoji mogućnost ugrađivanja baklofenske pumpe pomoću koje se baklofen daje direktno intratekalno u većim dozama uz izbjegavanje sistemskih nuspojava (4).

Tremor i ataksija

Tremor i ataksija kod bolesnika s MS-om su često jako izraženi i onesposobljavajući (3). Blaži tremor se ponekad može rješavati stavljanjem manjih utega oko zapešća. Peroralna terapija često ne dovodi do zadovoljavajućeg učinka. Lijekovi koji se najčešće koriste su beta blokator propranolol te klonazepam. Od kirurških intervencija postoji mogućnost duboke mozgovne stimulacije (*deep brain stimulation*) i stereotaktične talamotomije.

Poremećaji mokrenja i stolice

Poremećaji mokrenja i stolice se javljaju u dvije trećine MS bolesnika i opisuju se kao simptomi koji izazivaju najviše nelagode (3).

Kod urgentne inkontinencije postoji hiperaktivnost detruzora mokraćnog mjehura. U blažim poremećajima smanjenje dnevnog unosa tekućine za 25% može dovesti do poboljšanja (7). Od peroralne terapije daje se antikolinergik propiverinum. Ako postoji problem s otežanim izmokravanjem, djelomičnu korist su pokazali alfa blokatori kao što je tamsulozin, ali ako je postmikcijski rezidualni volumen veći od 100 mL potrebna je intermitentna samokateterizacija (4). Kod nokturije korist je pokazao intranazalni ili peroralni dezmozepresin.

Poremećaje stolice je teško liječiti. Za fekalnu inkontinenciju daje se loperamid ili kodein fosfat. Kod opstipacije se može pokušati prehranom s povećanim udjelom vlakana. Od lijekova se koriste laksativi, a ponekad je potrebna i klizma.

Seksualna disfunkcija

Otprilike 85% bolesnika s MS-om će u toku bolesti imati poremećaje seksualne funkcije koji značajno utječu na kvalitetu života (4). Muškarci se najviše žale na smanjeni libido, poremećaje erekcije i preranu ejakulaciju. Žene se uz smanjeni libido žale na poteškoće u postizanju orgazma i vaginalnu suhoću. Sildenafil, inhibitor fosfodiesteraze je pokazao dobre rezultate i kod muškaraca i žena (8).

Poremećaji raspoloženja

Poznato je da poremećaji raspoloženja imaju veću učestalost kod bolesnika s MS te će ih 50% jednom u životu razviti veliku depresivnu epizodu (3). Liječnici često ne daju dovoljno pozornosti afektivnim poremećajima, smatrajući kako je sniženo raspoloženje tek posljedica kronične degenerativne bolesti kao što je MS. Međutim, čini se da i sama patologija bolesti utječe na veću učestalost depresivnih epizoda u bolesnika s MS-om, nego u bolesnika s ostalim kroničnim bolestima (9). Često se koriste neki od selektivnih inhibitora ponovne pohrane serotonina (SSRI) ili tricikličkih depresiva uz psihoterapijsku intervenciju.

Patološko smijanje i plakanje odnosno pseudobulbarni efekt javlja se u do 10% bolesnika s MS-om. Učinkovitost kod takvih simptoma pokazao je amitriptilin (10).

Umor

Kronični umor se javlja u do 75% bolesnika s MS-om (4). Kod evaluacije tih bolesnika potrebno je uzeti u obzir sva ostala stanja koja mogu izazvati osjećaj umora te su indicirane sljedeće pretrage: kompletna krvna slika, glukoza u krvi, elektroliti, hormoni štitnjače, jetreni enzimi, analiza mokraće i urinokultura. Psihijatrijski pregled je potreban zbog povezanosti depresije i umora. Neki od lijekova koji se koriste u terapiji MS-a također mogu izazvati umor kao što su interferoni, triciklički antidepressivi, benzodiazepini, lijekovi protiv spastičnosti. Manji umor se može popraviti aerobnim vježbama, redovitim odmorom i kvalitetnijim snom. Kod težih slučajeva potrebna je farmakološka intervencija koja se do sada nije pokazala osobito uspješnom. Od nama dostupnih lijekova određenu korist pokazao je amantadin (11).

Bol

Bol, paroksizmalna ili perzistentna, se često javlja, čak i u ranim fazama bolesti. Od paroksizmalnih oblika boli česta je trigeminalna neuralgija, bolni tonički spazmi i Lhermittov fenomen. Kod trigeminalne neuralgije koriste se arbamazepin i oksakarbazepin. Kirurški zahvati su se pokazali manje uspješni, nego kod idiopatske trigeminalne neuralgije (12). Kod bolnih toničkih spazama daje se gabapentin i injekcije botulinum toksina, a Lhermittov fenomen se ublažava antiepilepticima. Perzistentna bol može biti neuropatskog podrijetla (disestezije) ili uzrokovana nepokretnošću odno-

sno spastičnošću. Neuropatska bol se liječi antidepressivima kao što su amitriptilin i duloksetin. Terapija spastičnosti je spomenuta već ranije. U liječenju boli vezane uz MS u nekoliko su se studija pokazali korisnima kanabodoidi (13).

Kognitivni poremećaji

Od 30% do 70% pacijenata s MS-om ima kognitivne poremećaje u smislu poteškoća s pamćenjem, pozornošću, brzinom procesuiranja informacija i izvršnim funkcijama (4). Postoji povezanost u broju odnosno volumenu demijelinizacijskih lezija i oštećenja kognitivnih funkcija (14). Takvi poremećaji u MS-u mogu često proći nezapaženo uz testove za brze procjene kognitivnih funkcija kao što je MMSE (*Mini-Mental Status Examination*). Zato je potrebna detaljnija evaluacija kod svakog pacijenta kod kojeg nađemo znakove kognitivne disfunkcije. Za sada nema lijekova koji će poboljšati kognitivne funkcije pacijenata s MS-om, iako postoje pokazatelji povoljnog učinka interferona na memoriju i procesuiranje informacija (15).

ZAKLJUČAK

Multipla skleroza je bolest cijelog središnjeg živčanog sustava te se tijekom trajanja bolesti može javiti vrlo velik i različit broj neuroloških simptoma i znakova. Neki od njih su vrlo neugodni te uvelike utječu na kvalitetu života bolesnika. Optimalna skrb o bolesnicima s uznapredovalim MS-om zahtijeva multidisciplinarni pristup usmjeren simptomatskom liječenju. Nažalost, za većinu simptomatskih lijekova u MS-u nema dovoljno randomiziranih studija koje bi potvrdile njihovu učinkovitost, već o njihovoj učinkovitosti prosuđujemo iz drugih medicinskih struka (npr. psihijatrije, urologije). Drugi problem je činjenica da je većina simptoma MS-a međusobno isprepletena tako da je teško procijeniti učinkovitost određenog lijeka na jedan izolirani simptom. Tijekom trajanja bolesti, obitelj bolesnika od uloge partnera, roditelja ili djeteta prelazi na ulogu njegovatelja, gotovo uvijek bez ikakve potpore profesionalnih službi. Dobra palijativna skrb omogućuje poboljšanje kvalitete života bolesnika i njegove obitelji.

LITERATURA

1. American Academy of Neurology 2011.
2. Edmonds P, Hart S, Gao W *et al.* Palliative care for people severely affected by multiple sclerosis:

- evaluation of a novel palliative care service. *Multiple Sclerosis* 2010;16: 627-36.
3. Krupp LB, Rizvi SA. Symptomatic therapy of underrecognized manifestations of multiple sclerosis. *Neurology* 2002; 58: 32-9.
 4. Thomson AJ, Toosy AT, Ciccarelli O. Pharmacological management of symptoms in multiple sclerosis: current approaches and future directions. *Lancet Neurol* 2010; 9: 1182-99.
 5. Habek M, Karni A, Balash Y, Gurevich T. The place of the botulinum toxin in the management of multiple sclerosis. *Clin Neurol Neurosurg* 2010; 112: 592-6.
 6. Shakespeare DT, Boggild M, Young C. Antispasticity agents for multiple sclerosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; 4:CD001332.
 7. Hashim H, Abrams P. How should patients with an overactive bladder manipulate their fluid intake? *BJU Int* 2008; 102: 62-6.
 8. Nurnberg HG, Hensley PL, Lauriello J, Parker LM, Keith SJ. Sildenafil for women patients with antidepressant-induced sexual dysfunction. *Psychiatr Serv* 1999; 50: 1076-.
 9. Schiffer RB, Caine ED, Bamford KA, Levy S. Depressive episodes in patients with multiple sclerosis. *Am J Psychiatry* 1983; 140: 1498-1500.
 10. Schiffer RB, Herndon RM, Rudick RA. Treatment of pathologic laughing and weeping with amitriptyline. *N Engl J Med* 1985; 312: 1480-2.
 11. Krupp LB, Coyle PK, Doscher C *et al.* Fatigue therapy in multiple sclerosis: results of a double-blind, randomized, parallel trial of amantadine, pemoline, and placebo. *Neurology* 1995; 4: 1956-61.
 12. Broggi G, Ferroli P, Franzini A *et al.* Operative findings and outcomes of microvascular decompression for trigeminal neuralgia in 35 patients affected by multiple sclerosis. *Neurosurgery* 2004; 55: 830-8.
 13. Iskedjian M, Bereza B, Gordon A, Piwko C, Einarsen TR. Metaanalysis of cannabis based treatments for neuropathic and multiple sclerosis-related pain. *Curr Med Res Opin* 2007; 23: 17-24.
 14. Camp SJ, Stevenson VL, Thompson AJ *et al.* Cognitive function in primary progressive and transitional progressive multiple sclerosis: a controlled study with MRI correlates. *Brain* 1999; 122: 1341-8.
 15. Flechter S, Vardi J, Finkelstein Y, Pollak L. Cognitive dysfunction evaluation in multiple sclerosis patients treated with interferon beta-1b: an open-label prospective 1 year study. *Isr Med Assoc J* 2007; 9: 457-9.

Adresa za dopisivanje: Mario Habek, dr. med., Referentni centar za demijelinizacijske bolesti središnjeg živčanog sustava, Klinika za neurologiju, Klinički bolnički centar Zagreb, Kišpatičeva 12, 10000 Zagreb, Hrvatska; tel/faks: +385 1 2376 033; e-pošta: mhabek@mef.hr

The role of palliative medicine in the management of multiple sclerosis

ABSTRACT – Palliative medicine is comprehensive care for patients and their family members, with the aim of improving their quality of life, according to the patients' needs and desires. Although palliative medicine is traditionally associated with oncologic diseases, it is no less important in the care of patients suffering from chronic neurologic diseases such as multiple sclerosis. As there is no curative therapy for secondary progressive and primary progressive forms of multiple sclerosis, palliative medicine is crucial in the treatment of these forms of the disease and for relief of symptoms such as pain, spasticity, tremor, ataxia, sphincter and bowel disturbances, and mental disorders. Unfortunately, for the majority of symptom relieving drugs in multiple sclerosis, there is a lack of randomized studies to confirm their efficacy, thus their effectiveness has to be judged from the experiences of other medical branches. Good palliative care improves the quality of life of both the patients and their families.

Key words: multiple sclerosis, palliative medicine, quality of life