

e-ISSN: 2345-0592

Online issue

Indexed in *Index Copernicus*

Medical Sciences

Official website:

www.medicisciences.com



Symptomatic treatment of multiple sclerosis: a systematic review

Živilė Vaičekauskytė¹, Augustė Juknelytė¹

¹ *Lithuanian University of Health Sciences, Academy of Medicine, Faculty of Medicine, Kaunas, Lithuania*

ABSTRACT

Multiple sclerosis (MS) – chronic demyelinating central nervous system (CNS) disease that is the most common reason for disability after trauma. The disease usually affects young people and people of working age, women more commonly than men. The disease is the most common in developed and developing countries. The main mechanisms of pathogenesis are demyelination and neurodegeneration, but the reason that initiates pathogenesis remains unknown. Symptoms of disease depend on MS form and lesions in the CNS. The disease usually manifests as acute optic neuritis, double vision, reduced sensitization of face, partial myelitis, paraparesis, hemiparesis, ataxia or in rare cases vision defects or dementia. Patients with MS complain not only about neurological dysfunction but also complain about somatic symptoms that reduce the quality of life, disturb daily activity and enhance the appearance of complications. The most common symptoms of MS patients are urinary disorders, spasticity, fatigue, pain, tremor and ataxia, depression, thermoregulatory dysfunctions, and defecation disorders. Patients can experience a few of the symptoms at the same time. Therefore, it is a significant part of treatment to control all the symptoms. Patients get empiric treatment of medications that are used in the general population for specific symptoms according to good medical practice and experience because there is no evidence-based efficient treatment for MS symptoms. Neurosurgical interventions are involved in treatment more often. Deep brain stimulation and surgeries with gamma knife can be effective to control symptoms that cause disability when other treatment possibilities are not effective or their impact is too low. Rehabilitation can impact significantly in reducing motoric symptoms, but its' effectiveness is not proven by clinical studies. Psychotherapy is a combination of pharmacotherapy that can be efficient to treat emotional disorders. It is very important to educate patients and their family members about the disease because they need to fight with disease all life long. Appropriate care can assure a better quality of life. Meanwhile, the most attention is paid for disease-modifying treatment but for MS patients it is very important to manage symptoms that are experienced in daily life.

Keywords: multiple sclerosis, demyelinating disease, symptoms, symptomatic treatment

Išsėtinės sklerozės simptominis gydymas: literatūros apžvalga

Živilė Vaičekauskytė¹, Augustė Juknelytė¹

¹ Lietuvos Sveikatos Mokslų Universitetas, Medicinos akademija, Medicinos fakultetas, Kaunas, Lietuva

Santrauka

Išsėtinė sklerozė (IS) – lėtinė demielinizuojanti centrinės nervų sistemos (CNS) uždegiminė liga, kuri yra dažniausia suaugusių žmonių neįgalumo priežastis, po traumos. Liga dažniausiai paveikia jauno, darbingo amžiaus asmenis, moteris dažniau nei vyrus. Didžiausias IS paplitimas fiksuojamas išsivysčiusiose ir besivystančiose šalyse. Pagrindiniai IS patogenetiniai mechanizmai yra uždegimas ir neurodegeneracija, tačiau kas skatina šių mechanizmų pasireiškimą tiksliai nėra žinoma. Ligos simptomų pasireiškimas priklauso nuo IS formos bei sklerotinių plokštelių lokalizacijos CNS. Liga dažniausiai manifestuoja ūmiu optiniu neuritu, dvejinimusi, veido jutimų susilpnėjimu, daliniu mielitu, paraparezėmis, hemiparezėmis, smegenėline ataksija arba retais atvejais – regos sutrikimais ar demencija. Pacientams, sergantiems IS, pasireiškia ne tik neurologinės disfunkcijos simptomai, bet ir somatiniai sutrikimai, kurie neigiamai veikia gyvenimo kokybę, trikdo pacientų kasdieninę veiklą ir didina komplikacijų atsiradimo riziką. Dažniausiai pasireiškiantys simptomai IS sergantiems pacientams yra šlapinimosi sutrikimai, spastiškumas, nuovargis, skausmas, tremoras ir ataksija, depresija, termoreguliacijos ir tuštinimosi sutrikimai. Vienu metu pacientus gali varginti keletas simptomų, todėl jų valdymas išlieka svarbi IS gydymo dalis. Daugelį metų bandoma pritaikyti kuo veiksmingesnius vaistus simptomams malšinti, tačiau jų veiksmingumas vis dar nėra įrodytas klinikinėmis studijomis. Remiantis gerąja medicinos praktika ir patirtimi pacientai gydomi empiriškai tais preparatais, kurie yra vartojami bendrojoje populiacijoje specifiniams simptomams malšinti. Vis dažniau į gydymo taktiką yra įtraukiamos neurochirurginės intervencijos. Gilioji smegenų stimuliacija ir operacijos gama peiliu, gali būti veiksmingos valdant negalią sukeliančius simptomus, kai visos kitos gydymo priemonės nėra efektyvios arba poveikis nėra pakankamas. Motorinių simptomų valdymui didžiausias efektas ir žymesnis pagerėjimas pasiekiamas reabilitacinėmis priemonėmis, tačiau jų veiksmingumas taip pat nėra įrodytas moksliniais tyrimais. Dažnai patiriamiesiems emocijų sutrikimams veiksmingas gali būti kompleksinis gydymas - psichoterapiją derinant su farmakoterapija. Svarbi gydymo dalis yra paciento ir jo artimųjų mokymas, nes su liga tenka kovoti visą gyvenimą ir tinkama priežiūra užtikrina geresnę gyvenimo kokybę. Nors didžiausias dėmesys skiriamas ligos eigą modifikuojančiam gydymui, tačiau IS sergantiems pacientams taip pat labai svarbu užtikrinti ligos simptomų kontrolę.

Raktiniai žodžiai: išsėtinė sklerozė, demielinizuojanti liga, simptomai, simptominis gydymas

Įvadas

Išsėtinė sklerozė (IS) – lėtinė demielinizuojanti centrinės nervų sistemos (CNS) uždegiminė liga, pasireiškianti recidyvuojančiais ar nuolat progresuojančiais simptomais, kurie pacientams ilgainiui sukelia negalią [1]. Tarp CNS ligų IS yra dažniausia suaugusių žmonių neįgalumo priežastis, po traumos [2]. Pirmieji ligos simptomai dažniausiai

pasireiškia jauniems suaugusiesiems, apie 20 – 40 amžiaus metus. Ligos pasireiškimas moterų ir vyrų tarpe atitinka santykį 2 – 3:1 [3]. Sergamumas IS didėja tiek išsivysčiusiose, tiek besivystančiose šalyse – remiantis 2013 m. duomenimis pasaulyje IS serga 2,3 mln. žmonių [4]. Globaliai ligos paplitimas siekia apie 33 atvejus 100 000 gyventojų, tačiau

reikšmingi skirtumai fiksuojami skirtinguose pasaulio regionuose. Daugiausia liga paplitusi Šiaurės Amerikoje ir Europoje [3]. Išsėtinės sklerozės tiksliai etiopatogeneze vis dar išlieka neaiški. Pagrindiniai patogenetiniai mechanizmai yra uždegimas ir neurodegeneracija, kurie skatina oksidacinius procesus ir mitochondrines pažaidas [5]. Tačiau kas skatina šių mechanizmų pasireiškimą tiksliai nėra žinoma. Manoma, kad tam tikri genai sąveikaudami su aplinkos veiksniais - vitamino D stoka, ultravioletiniai B spinduliai, Epstein – Bar viruso infekcija, nutukimas vaikystėje ir rūkymas – gali paskatinti prasidėti patologinių procesų grandinę [6]. Simptomai, kuriais manifestuoja liga, priklauso nuo IS formos bei sklerotinių plokštelių lokalizacijos CNS. Remituojanti – recidyvuojanti IS dažniausiai pasireiškia ūmiu optiniu neuritu, dvejinimusi, veido jutimų susilpnėjimu, daliniu mielitu ar smegenų kamieno simptomatika. O pirminės progresuojančios IS pradžia dažniau siejama su paraparezėmis, hemiparezėmis, smegeneline ataksija arba retais atvejais – regos sutrikimais ar demencija [7]. Be patiriamų CNS pažeidimo sukeltų neurologinių simptomų pacientus taip pat labai dažnai vargina somatiniai sutrikimai, ryškiai bloginantys gyvenimo kokybę. Apie 75% pacientų patiria šlapinimosi, virškinimo sistemos sutrikimų, tokiu pačiu dažniu pacientai patiria ir seksualinę disfunkciją [8]. Nuovargis yra dažniausiai pacientų išsakomas nusiskundimas. Neretai šis simptomas pacientus labai paveikia, jie jaučiasi fiziškai išsekę, dėl to nukenčia darbinė ir kasdieninė veikla [9]. Daugiau nei pusė visų sergančiųjų patiria kūno temperatūros padidėjimo epizodus, dar kitaip vadinamus Uthofa fenomenu, taip pat karščio netoleravimą [10]. Motorinės funkcijos sutrikimas pasireiškia pusiausvyros sutrikimais ir spastiškumu, progresuojančiu galūnių silpnėjimu, kurie vėlyvame etape apsunkina judėjimą ir pacientams išauga pagalbinių priemonių poreikis. Skausmas, depresija, nerimas, jutimų sutrikimai ir dar daugelis kitų simptomų – problemos su kuriomis kasdien susiduria IS sergantys pacientai [11]. Dėl plataus patiriamų simptomų spektro, sunkia užduotimi išlieka jų kontrolė. Todėl šiame straipsnyje aptarsime IS simptominių gydymo ypatumus.

Išsėtinės sklerozės simptominis gydymas

Nuolatinis simptomų valdymas yra pagrindinis būdas siekiant išvengti galimų komplikacijų ir pagerinti pacientų gyvenimo kokybę [12]. Dauguma kasdieninę veiklą trikdančių simptomų gali būti palengvinami pritaikius individualų gydymą, atsižvelgiant į paciento poreikius, funkcinę, emocinę ir socialinę būklę [13]. Kadangi pacientai, sergantys IS, dažniausiai kenčia nuo daugelio simptomų vienu

metu, jiems rekomenduojamas kombinuotas gydymas: farmakoterapija derinama su reabilitacija, paciento ir jo artimųjų mokymu, psichologine pagalba [14]. IS sergantys pacientai ligos gydymui vartoja ligos eigą modifikuojančius bei simptomus lengvinančius vaistus, todėl viena didžiausių problemų išlieka polifarmacija, kuri nulemia dažnesnę ligos paūmėjimą ir komplikacijas, prastesnę gyvenimo kokybę. Polifarmacija nustatoma 15 – 59% IS sergančių pacientų [15]. Dėl to labai svarbu pacientams parinkti optimaliausią gydymą, kad simptomų valdymas būtų kuo efektyvesnis.

Šlapinimosi sutrikimai

Šlapinimosi sutrikimai vargina iki 88% IS sergančių pacientų ir dažniausiai pasireiškia dirglios šlapimo pūslės sindromu, nikturija, šlapimo susilaikymu [16]. Pagrindinis šių ligų gydymo tikslas – užtikrinti efektyvų šlapimo takų drenažą bei sumažinti skubų, dažną norą šlapintis ir taip pagerinti pacientų gyvenimo kokybę [17].

Pacientams, kuriuos vargina dirglios šlapimo pūslės sindromas, rekomenduojama skirti anticholinerginius ir antimuskarininius preparatus. Vaistų veikimo mechanizmas pagrįstas tuo, jog anticholinerginiai preparatai blokuoja acetilcholino prisijungimą prie muskarininių receptorių, dėl to sumažėja šlapimo pūslės raumenų susitraukimo dažnis ir intensyvumas [18]. Anticholinerginiai medikamentai praeina pro hematoencefalinį barjerą ir gali paveikti muskarininius receptorių, esančius smegenyse, ir taip trikdyti pacientų kognityvines funkcijas. Skiriant šiuos vaistus vyresnio amžiaus žmonėms pastebėta, kad blogėja kognityvinės funkcijos – ypač sulėtėja informacijos apdorojimas, dėmesys, sutrinka atmintis [19]. Todėl skiriant šį gydymą svarbu išlaikyti budrumą ir visapusiškai įvertinti pacientų būklę. Oksibutinas yra pirmo pasirinkimo vaistas dirgliai šlapimo pūslei gydyti. Oksibutinas didina šlapimo pūslės talpumą, mažindamas pūslės raumenų susitraukimus, taip pat didina liekamąjį šlapimo tūrį, todėl prieš gydymą ir jo eigoje svarbu tirti liekamojo šlapimo tūrį [20]. Pacientams, kuriuos vargina dirgli šlapimo pūslės atspari gydymui anticholinerginiais/antimuskariniais preparatais, gali būti skiriamos botulino neurotoksino A injekcijos. Preparatas injekuojamas dažniausiai vietinės anestezijos būdu naudojant lankstų arba rigidišką cistoskopą [21]. Pagrindinis neurotoksino veikimo mechanizmas yra acetilcholino atsipalaidavimas iš autonominių ir somatinių nervinių ląstelių galūnelių, dėl to yra sukeliamas raumens paralyžius [22].

Jeigu yra šlapimo susilaikymas, pacientams skiriami alfa adrenoreceptorių blokatoriai (tamsulozinas, doksazosinas ir kt.), taip pat centrinio poveikio miorelaksantas baklofenas. Šie vaistai sumažina šlapimo pūslės rauko tonusą. Nesant šių vaistų gydomojo poveikio, pacientams rekomenduojama intermituojanti kateterizacija [18].

Nikturija efektyviai gydoma skiriant peroralinį arba intranazalinį desmopresiną [23], kuris yra struktūrinis natūralaus hipofizės hormono analogas. Desmopresinas pasižymi stipriu antidiurezininiu poveikiu, tačiau lygiųjų raumenų beveik nepaveikia. Tokiu būdu nepasireiškia šalutinis poveikis, kuris yra susijęs su kraujospūdžio padidėjimu. Desmopresinas efektyviai sumažina naktinio šlapinimosi skaičių ir taip pagerina pacientų, sergančių IS, miego kokybę [24].

Spastiškumas

Spastiškumas pasireiškia iki 80% pacientų, sergančių IS. Pagrindinė spastiškumo atsiradimo priežastis yra viršutinio motorinio neurono pažeidimas. Kliniškai spastiškumas pasireiškia kaip raumenų sustingimas, mėšlungis, raumenų klonusas ar periodiniai raumenų spazmai. IS sergantiems pacientams spastiškumas gali būti lengvas ir nepaveikiantis funkcinės būklės, tačiau maždaug trečdaliui pacientų būdingas žymus raumenų tonuso padidėjimas, dėl ko yra apribojama pacientų kasdieninė veikla ir neigiamai paveikiama gyvenimo kokybė [25 - 27]. Pagrindinis spastiškumo gydymo tikslas – padidinti raumenų funkcinį pajėgumą, sumažinti kontraktūrų susidarymo riziką ir skausmą. Spastiškumo gydymui skiriamos farmakologinės ir reabilitacinės priemonės. Nefarmakologinės priemonės taikomos nežymaus spastiškumo atveju arba kombinuojant kartu su medikamentinėmis priemonėmis esant žymiam spastiškumui. Pacientams gali būti skiriama fizioterapija, transkutaninė elektrinė nervų stimuliacija, sudaromos individualios judėjimo, sporto programos. Tačiau nei vieno iš šių metodų veiksmingumas nėra įrodytas moksliniais tyrimais, o turimi įrodymai yra labai riboti ir metodologiškai siauri [26].

Pirmo pasirinkimo vaistai lengvam ir vidutinio laipsnio spastiškumui gydyti yra baklofenas, tizanidinas [26]. Baklofenas praeina pro hematoencefalinį barjerą ir jungiasi prie presinapsinių ir postsinapsinių gama – amino sviesto rūgšties (GABA) receptorių, dėl to sumažėja motorinių ir įterptinių neuronų aktyvumas [28]. Vartojant baklofeną gali pasireikšti šalutinis poveikis – mieguistumas, raumenų silpnumas, parestzija, sausos burnos simptomai [29].

Tizanidinas – trumpai veikiantis raumenis atpalaiduojantis vaistinis preparatas [30]. Dalfampridinas – kalio kanalų blokatorius – siejamas su greitesniu vaikščiojimu, taip pat palengvina dizartriją bei sumažina nuovargį, tačiau galimi šalutiniai poveikiai - galvos skausmas ir svaigimas – gali pabloginti ėjimo kokybę [31].

Esant didelio laipsnio spastiškumui, rekomenduojama pacientams skirti intratekalines baklofeno infuzijas, naudojant nuolatinės baklofeno pompas. Spastiškumo gydymui taip pat gali būti skiriamos botulino toksino injekcijos [11]. Amerikos neurologų akademijos įrodymais pagrįstoje apžvalgoje, kuri buvo parengta 2016 metais, teigiama, jog botulino toksinas yra efektyvus, norint sumažinti padidėjusį raumenų tonusą bei pagerinti pasyvių judesių atlikimą [32].

Nuovargis

Nuovargis – vienas dažniausių IS simptomų. Jį patiria apie 86% pacientų. Maždaug 65% pacientų teigia, jog šis simptomas daro didžiausią neigiamą įtaką jų kasdieninei veiklai ir gyvenimo kokybei [33]. Geriausias efektas siekiant sumažinti nuovargį pasiekiamas kartu su medikamentiniu gydymu aktyviai užsiimant fizine veikla, taikant energijos tausojoimo technikas. Vėsinimo priemonių naudojimas taip pat gali padėti suvaldyti nuovargį, kurį sustiprina sunkiai toleruojamas kūno temperatūros didėjimas [11]. Nuovargio gydymui skiriamas amantadinas. Tai antivirusinis preparatas, kurio tikslus veikimo mechanizmas gydant IS sukliamą nuovargį vis dar išlieka neaiškus [34]. Su IS susijusio nuovargio gydymui taip pat gali būti vartojamas CNS stimuliuojantis vaistas – modafinilis. Šis medikamentas suteikia pacientams žvalumo ir sumažina nuovargį [35, 36]. Nepaisant prieštarų klinikinių tyrimų dėl modafinilio efektyvumo, preparatas rekomenduojamas IS sergančių pacientų nuovargio gydymui [11].

Skausmas

Skausmas – daugiau nei pusę IS sergančiųjų varginantis simptomas. Tiesioginė koreliacija stebima tarp didesnė negalią pagal išplėstinę negalios vertinimo skalę (EDSS) turinčių pacientų ir skausmo intensyvumo [37]. Išskiriami su IS tiesiogiai siejami skausmo tipai - galvos skausmas, trišakio nervo neuralgija, Lhermit'o simptomas, lėtinis neuropatinis skausmas [38]. Skausmo valdymui pasitelkiamos farmakologinės ir nefarmakologinės gydymo priemonės tokios pačios kaip ir bendroje populiacijoje [11]. Protarpiniam neuropatiniam skausmui (trišakio nervo neuralgija, Lhermit'o simptomas) rekomenduojami

antiepilepsiniai preparatai – karbamazepinas, lamotriginas, gabapentinas, o muskuloskeletiniams skausmams veiksmingas baklofenas, tačiau gabapentinas, karbamazepinas taip pat gali būti skiriami [39]. Nors skausmo kontrolei skiriama nemažai dėmesio, medikamentų pasirinkimas platus ir galimos įvairios gydymo strategijos, tačiau kaip parodo Scherder et al. tyrimas, didžioji dalis pacientų lieka nepatenkinti skausmo kontrole ir skausmas išlieka pagrindiniu ir kone labiausiai varginančiu simptomu [37].

Tremoras ir ataksija

Tremoras pasireiškia 45% IS sergančių pacientų, iš kurių net 6% atžymi sunkų tremorą [40]. Tremoras ir smegenėlių disfunkcija blogina pacientų funkcinę būklę ir jų gyvenimo kokybę [11]. Šie simptomai yra vieni sunkiausiai gydomų, kadangi farmakologinis gydymas yra mažai veiksmingas. Farmakologinės priemonės, skirtos padidinti CNS slopinamąją funkciją ir aferentinių nervų aktyvumą periferinėje nervų sistemoje, apima gydymą izoniazidu, levetiracetamu, primidonu, topiramatu. Tačiau daugelio vaistų veiksmingumas abejotinas. Vienintelis izoniazidas gali turėti teigiamą efektą maždaug 60 - 80% pacientų [41]. Kai kuriems pacientams, kuriems intencinis tremoras sukelia sunkią negalią, gali būti taikoma gilioji smegenų stimuliacija gumburo ventraliniame intermedialiniame branduolyje [42]. O tiems, kam gilioji smegenų stimuliacija neduoda žymesnio efekto, gali būti atliekama neurochirurginė intervencija gama peiliu – talamotomija [43].

Nustatyta, kad iki 80% pacientų bent kartą per visą ligos laikotarpį patiria ataksijos epizodų [44]. Ataksijos pasireiškimas gali būti labai įvairus: laikysenos nestabilumas, sutrikusi laikysena sėdint, dizartrija, dismetrija, disdiadochokinezės [45]. Ataksija tiesiogiai didina griuvimų riziką, dėl to pacientai mažiau pasitiki savimi, apriboja judėjimą, nukenčia jų kasdieninę veiklą ir formuojasi socialinė atskirtis. Klinikinėje praktikoje sumažinti ataksiją gali būti skiriamas izoniazidas, piridoksinas, taip pat taikoma stereotaksinė neurochirurgija ir neuroreabilitacija. Tačiau taikant šias priemones žymesnis efektas nestebimas [46]. 2014 metų

Tuštėjimas sutrikimai

Tuštėjimo sutrikimai - vienas iš simptomų, sukeliančių didžiausią negalią IS sergantiems pacientams. Šį sutrikimą patiria daugiau nei 50% pacientų. Dažniausi simptomai – išmatų nelaikymas ir vidurių užkietėjimas [56]. Žarnyno funkcijos sutrikimai IS sergantiems pacientams taip pat gali

Marquer et al. apžvalgoje nurodoma, kad geriausias efektas gerinant laikyseną ir lengvinant ataksiją pasiekiamas reabilitacijos priemonėmis [47].

Depresija

Net iki 50% sergančiųjų IS visos ligos eigoje patiria depresijos epizodų. Ligos vystymuisi didžiausią įtaką daro biologiniai, psichologiniai ir socialiniai veiksniai [48]. Depresija žymiai paveikia gyvenimo kokybę, sustiprina IS simptomus ir blogina ligos eigą [49], todėl tinkamas jos gydymas tiesiogiai veikia ir IS gydymą [50]. IS sergančių pacientų depresijos gydymas yra kompleksinis. Gydymo strategiją sudaro farmakoterapija, kognityvinė elgesio psichoterapija ir fizinis aktyvumas [46]. Atliktos trys randomizuotos studijos IS sergančiųjų depresijos gydymui paroksetinu (Ehde et al., 2008), sertralinu (Mohr et al., 2001) ir desipraminu (Schiffer and Wineman, 1990), kurios parodė, kad veiksmingiausiai simptomus mažina sertralinas [51]. Tačiau vieno tinkamiausio vaisto IS sergančiųjų gydymui kol kas nėra, kadangi nėra žinoma kokie mechanizmai vyrauja vystantis depresijai IS fone [48].

Termoreguliacijos sutrikimas

Termoreguliacijos sutrikimas, kaip vienas iš autonominės nervų sistemos pažeidimo simptomų, pakankamai dažnai nustatomas IS sergantiems pacientams, tačiau retai aprašomas mokslinėse publikacijose [52]. Apie 60 – 80% pacientų ligos metu patiria visų simptomų pasunkėjimą padidėjus kūno temperatūrai. Taip pat pastebimas somatinių bei kognityvinių funkcijų sutrikimas, kuris pasireiškia sunkiau atliekama kasdienine fizine ir protine veikla. Padidėjusi aplinkos ir kūno temperatūra sustiprina arba pagreitina nuovargio pasireiškimą [53]. Gerai žinomas Uthoff'o fenomenas pasireiškia fizinio krūvio metu kai padidėja kūno temperatūra ir trumpam sutrinka rega – vaizdas tampa neryškus [54]. Pagrindinis būdas kontroliuoti karščio sukeltų simptomų paūmėjimą yra vėsinimosi priemonės - mankštinimasis anksti ryte ar vėlai vakare, vėsinama, atsivėsinimas prieš fizinį krūvį [54, 55].

pasireikšti kaip nepageidaujamas vartojamų vaistų šalutinis poveikis arba kaip padarinys dėl sumažėjusio judrumo, fizinio aktyvumo [11]. Norint išvengti vidurių užkietėjimo, pacientams rekomenduojama vartoti gausią lastelienos dietą, didesnę skysčių kiekį. Nepaisant to, kad mokslinių tyrimų, įrodančių vidurių laisvinančių preparatų, žarnyno valomųjų klizmų veiksmingumą, yra nedaug, šie metodai vis tiek yra taikomi IS

sergantiems pacientams [14]. Esant išmatų nelaikymui, ypatingai svarbi yra asmens higiena bei simptomus provokuojančių maisto produktų vengimas. Pacientams skiriamą dietą galima papildyti metilceliulioze, kuri koreguoja išmatų konsistenciją, taip pat skiriamas centrinio poveikio vaistas loperamidas [11]. Pastaraisiais metais pacientams, kuriems pasireiškia išmatų nelaikymas, pradėta taikyti sakralinių šaknelių stimuliacija. Šios procedūros metu yra stimuliuojama S2-S3 nervinė šaknelė, kuri paveikiama per sakralinį rezginį arba perkutaniniu būdu per blauzdinį nervą [56]. 2018 metais Sanagapalli et al., atliko studiją apie užpakalinio blauzdinio nervo stimuliacijos efektyvumą IS sergantiems pacientams, kurioje buvo nustatytas atsakas į gydymą 81% pacientų (N = 33). Taip pat svarbu paminėti, kad gydymo rezultatai buvo geresni pacientams, kurie serga remituojančia – recidyvuojančia IS forma [57]. Kai medikamentinis gydymas neefektyvus, pacientams gali būti atliekamos chirurginės operacijos, kurių metu suformuojama kolostoma arba ileostoma. Toks gydymo metodas ženkliai pagerina pacientų gyvenimo kokybę, tačiau pooperacinių išvaržų susiformavimo tikimybė pacientams, sergantiems neurologinėmis ligomis, yra kur kas didesnė [58].

Apibendrinimas

Daugelį metų sunkią negalią sukeliančia liga laikyta IS pažangios medicinos dėka tampa daug lengviau valdoma. Nors didžiausias dėmesys skiriamas ligos eigą modifikuojančiam gydymui ir jo galimybėms, simptominis gydymas vis tiek išlieka svarbia gydymo dalimi. Dėl pacientų vartojamų vaistų gausos, optimalų gydymą suderinti yra pakankamai sudėtinga. Dėl šios priežasties farmakoterapija aktyviai derinama su reabilitacijos priemonėmis ir geriausi rezultatai pasiekiami kombinuoto gydymo dėka.

Literatūra

- Handel AE, Giovannoni G, Ebers GC, Ramagopalan SV. Environmental factors and their timing in adult-onset multiple sclerosis. *Nat Rev Neurol*. 2010;6(3):156-166.
- Ramagopalan SV, Sadovnick AD. Epidemiology of multiple sclerosis. *Neurol Clin* 2011; 29:207
- Oh J, Vidal-Jordana A, Montalban X. Multiple sclerosis. *Current Opinion in Neurology*. 2018;31(6):752-759.
- MSFI. Atlas of MS 2013: Mapping multiple sclerosis around the world. Multiple Sclerosis International Federation, 2013. <https://www.msif.org/wp-content/uploads/2014/09/Atlasof-MS.pdf>. Accessed January 22, 2020
- Hans Lassmann, Jack van Horssen and Don Mahad. Progressive multiple sclerosis: pathology and pathogenesis. *Nat. Rev. Neurol*. 8, 647–656 (2012); published online 25 September 2012;
- Ascherio A. Environmental factors in multiple sclerosis. *Expert Rev Neurother* 2013; 13: 3–9.
- Brownlee W, Hardy T, Fazekas F, Miller D. Diagnosis of multiple sclerosis: progress and challenges. *Lancet*. 2017;389:1336-1346.
- DasGupta R, Fowler C. Bladder, Bowel and Sexual Dysfunction in Multiple Sclerosis. *Drugs*. 2003;63(2):153-166.
- Richards R, Sampson F, Beard S, Tappenden P. A review of the natural history and epidemiology of multiple sclerosis: implications for resource allocation and health economic models. *Health Technology Assessment*. 2002;6(10).
- Syndulko K, Jafari M, Woldanski A, Baumhefner RW, Tourtellotte WW. Effects of temperature in multiple sclerosis: A review of the literature. *Neurorehabil Neural Repair*. 1996;10(1):23
- Olek M, Narayan R, Frohman E, Frohman T. Symptom management of multiple sclerosis in adults [Internet]. UpToDate. 2020 [cited 2 February 2020]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/symptom-management-of-multiple-sclerosis-in-adults?search=symptom%20management%20of%20multiple%20sclerosis&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1&fbclid=IwAR2idFbaRdSdwNpYv0umCJBHTv5IVBnIhtOUv_I49VIXaQeJw_15iEKXJiQ
- Hart F, Bainbridge J. Current and Emerging Treatment of Multiple Sclerosis [Internet]. *AJMC*. 2020 [cited 2 February 2020]. Available from: https://www.ajmc.com/journals/supplement/2016/cost-effectiveness-multiple-sclerosis/costeffectiveness-multiple-sclerosis-current-emerging-treatment?p=2&fbclid=IwAR3TbK5VTQJsmTt5mANUnw3jECUqgZidF7FV2sPuretJ_9a1tz5oyqFM4g
- Overview | Multiple sclerosis in adults: management | Guidance | NICE [Internet]. Nice.org.uk. 2020 [cited 2 February 2020]. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg186>

14. Mickevičienė D, Vaitkus A, Jurkevičienė G, Rastenytė D. Išsėtinės sklerozės klinikiniai simptomai ir jų gydymo principai. 1 st. ed. Kaunas: Lietuvos sveikatos mokslų universitetas; 2012
15. Frahm N, Hecker M, Zettl U. Polypharmacy among patients with multiple sclerosis: a qualitative systematic review. *Expert Opinion on Drug Safety*. 2020;.
16. R.S. Nicholas, T. Friede, S. Hollis, C.A. Young, Anticholinergics for urinary symptoms in multiple sclerosis, *Cochrane Database Syst. Rev.* 1 (2009) CD004193
17. P. Madhuvrata, J.D. Cody, G. Ellis, G.P. Herbison, E.J. Hay-Smith, Which anticholinergic drug for overactive bladder symptoms in adults, *Cochrane Database Syst. Rev.* 1 (2009) CD005429
18. Frohman TC, Castro W, Shah A, Courtney A, Ortstadt J, Davis SL, Logan D, Abraham T, Abraham J, Remington G et al. Symptomatic therapy in multiple sclerosis. *Ther Adv Neurol Disord* 2011; 4:83.
19. G. Sittironnarit, D. Ames, A.I. Bush, N. Faux, L. Flicker, J. Foster, Hilmer S, Lautenschlager NT, Maruff P, Masters CL et al., Effects of anticholinergic drugs on cognitive function in older Australians: results from the AIBL study, *Dement. Geriatr. Cogn. Disord.* 31 (3) (2011) 173–178.
20. Yang CC. Bladder management in multiple sclerosis. *Phys Med Rehabil Clin N Am* 2013; 24:673
21. Tsui JKC. Botulinum toxin as a therapeutic agent. *Pharmacol Ther.* 1996;72:13–24.
22. Burgen AS, Dickens F, Zatman LJ. The action of botulinum toxin on the neuro-muscular junction. *J Physiol.* 1949; 109: 10–24.
23. Bosma R, Wynia K, Havlíková E, De Keyser J, Middel B. Efficacy of desmopressin in patients with multiple sclerosis suffering from bladder dysfunction: a meta-analysis. *Acta Neurol Scand* 2005; 112:1.
24. VVKT - VP peržiūra [Internet]. Vapris.vvkt.lt. 2020 [cited 2 February 2020]. Available from: <https://vapris.vvkt.lt/vvkt-web/public/medications/view/17042>
25. Rizzo MA, Hadjimichael OC, Preiningerova J, Vollmer TL. Prevalence and treatment of spasticity reported by multiple sclerosis patients. *Mult Scler* 2004;10:589–95.
26. Samkoff LM, Goodman AD. Symptomatic management in multiple sclerosis. *Neurol Clin* 2011;29(2):449–63.
27. Kheder A, Nair KP. Spasticity: pathophysiology, evaluation and management. *Pract Neurol* 2012;12(5):289–98.
28. Summary of product characteristics: Oral baclofen, <http://www.medicines.org.uk/emc/medicine/23850> (accessed January 2020).
29. Dario A and Tomei G. A benefit-risk assessment of baclofen in severe spinal spasticity. *Drug Saf* 2004; 27: 799–818.
30. Summary of product characteristics: Tizanidine, <https://www.medicines.org.uk/emc/medicine/22602> (accessed January 2020).
31. Dubey, D., Sguigna, P. & Stüve, O. Managing Disability in Progressive Multiple Sclerosis. *Curr Treat Options Neurol* (2016) 18:27.
32. Simpson DM, Hallett M, Ashman EJ, Comella CL, Green MW, Gronseth GS, Armstrong MJ, Gloss D, Potrebic S, Jankovic J et al. Practice guideline update summary: Botulinum neurotoxin for the treatment of blepharospasm, cervical dystonia, adult spasticity, and headache: Report of the Guideline Development Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2016; 86:1818.
33. Richards RG, Sampson FC, Beard SM, Tappenden P. A review of the natural history and epidemiology of multiple sclerosis: implications for resource allocation and health economic models. *Health Technol Assess* 2002; 6:1.
34. Generali J, Cada D. Amantadine: Multiple Sclerosis-Related Fatigue. *SAGE.* 2014;49(8):710 - 712.
35. Rammohan KW, Rosenberg JH, Lynn DJ, Blumenfeld AM, Pollak CP, Nagaraja HN. Efficacy and safety of modafinil (Provigil) for the treatment of fatigue in multiple sclerosis: a two centre phase 2 study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2002;72(2):179.
36. Lange R, Volkmer M, Heesen C, Liepert J. Modafinil effects in multiple sclerosis patients with fatigue. *J Neurol.* 2009;256(4):645. Epub 2009 Apr 9.
37. Scherder R, Kant N, Wolf E, Scherder E. Pain and Cognition in Multiple Sclerosis. *Pain Medicine* 2017; 18: 1987–1998
38. Kargiotis O, Paschali A, Messinis L, Papanthanasopoulos P. Quality of life in multiple sclerosis: Effects of current treatment options. *International Review of Psychiatry.* 2010;22(1):67-82.
39. Solaro C, Trabucco E, Messmer Uccelli M. Pain and Multiple Sclerosis: Pathophysiology and Treatment. *Current Neurology and Neuroscience Reports.* 2012;13(1).

40. Rinker J, Salter A, Walker H, Amara A, Meador W, Cutter G. Prevalence and characteristics of tremor in the NARCOMS multiple sclerosis registry: a cross-sectional survey. *BMJ Open*. 2015;5(1).
41. McCreary J, Rogers J, Forwell S. Upper Limb Intention Tremor in Multiple Sclerosis. *International Journal of MS Care*. 2018;20(5):211-223.
42. Flora ED, Perera CL, Cameron AL, Maddern GJ. Deep brain stimulation for essential tremor: a systematic review. *Mov Disord* 2010; 25:1550.
43. Raju S, Niranjan A, Monaco E, Flickinger J, Lunsford L. Stereotactic radiosurgery for medically refractory multiple sclerosis-related tremor. *Journal of Neurosurgery*. 2018;128(4):1214-1221
44. Kjølhede T, Vissing K, Dalgas U. Multiple sclerosis and progressive resistance training: a systematic review. *Multiple Sclerosis Journal*. 2012;18(9):1215-1228.
45. de Silva R, Vallortigara J, Greenfield J, Hunt B, Giunti P, Hadjivassiliou M. Diagnosis and management of progressive ataxia in adults. *Practical Neurology*. 2019;19(3):196-207.
46. Feinstein A, Freeman J, Lo A. Treatment of progressive multiple sclerosis: what works, what does not, and what is needed. *The Lancet Neurology*. 2015;14(2):194-207.
47. Marquer A, Barbieri G, Pérennou D. The assessment and treatment of postural disorders in cerebellar ataxia: A systematic review. *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine*. 2014;57(2):67-78.
48. Patten S, Marrie R, Carta M. Depression in multiple sclerosis. *International Review of Psychiatry*. 2017;29(5):463-472.
49. Feinstein A, Magalhaes S, Richard J, Audet B, Moore C. The link between multiple sclerosis and depression. *Nature Reviews Neurology*. 2014;10(9):507-517.
50. Mohr D, Goodkin D, Likosky W, Gatto N, Baumann K, Rudick R. Treatment of Depression Improves Adherence to Interferon Beta-1b Therapy for Multiple Sclerosis. *Archives of Neurology*. 1997;54(5):531-533.
51. Nathoo N, Mackie A. Treating depression in multiple sclerosis with antidepressants: A brief review of clinical trials and exploration of clinical symptoms to guide treatment decisions. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*. 2017;18:177-180.
52. Merkelbach S, Haensch C, Hemmer B, Koehler J, König N, Ziemssen T. Multiple sclerosis and the autonomic nervous system. *Journal of Neurology*. 2006;253(S1):i21-i25.
53. Davis S, Wilson T, White A, Frohman E. Thermoregulation in multiple sclerosis. *Journal of Applied Physiology*. 2010;109(5):1531-1537.
54. Levutaitė I, Sakalauskaitė-Juodeikienė E, Kizlaitienė R, Kaubrys G. Reti segančiųjų išsėtine skleroze simptomai ir sindromai: literatūros apžvalga ir klinikinių atvejų pristatymas. *Neurologijos seminarai* 2017; 21(71); 59-65
55. White A, Wilson T, Davis S, Petajan J. Effect of precooling on physical performance in multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal*. 2000;6(3):176-180.
56. Preziosi G, Gordos-Dixon A, Emmanuel A. Neurogenic bowel dysfunction in patients with multiple sclerosis: prevalence, impact, and management strategies. *Degenerative Neurological and Neuromuscular Disease*. 2018;8:79-90.
57. Sanagapalli S, Neilan L, Lo J, Anandan L, Liwanag J, Raeburn A, Athanasakos E, Zarate-Lopez N, Emmanuel A. Efficacy of Percutaneous Posterior Tibial Nerve Stimulation for the Management of Fecal Incontinence in Multiple Sclerosis: A Pilot Study. *Neuromodulation: Technology at the Neural Interface*. 2018;21(7):682-687.
58. Preziosi G, Emmanuel A. Neurogenic bowel dysfunction: pathophysiology, clinical manifestations and treatment. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2009;3(4):417-423.