

Paliatívna liečba a starostlivosť o chorých so sclerosis multiplex

MUDr. Hedviga Jakubíková¹, doc. MUDr. Eleonóra Klímová, CSc.²

¹Neurologická a algeziologická ambulancia, Prešov

²Neurologická klinika FNsP J. A. Reimana, Prešov

Mnohopočetná skleróza je zápalové a degeneratívne ochorenie centrálneho nervového systému autoimunitného pôvodu. U progredujúcich ochorení a po ukončení liečby modifikujúcej prirodzený priebeh ochorenia sa sústreďuje pozornosť hlavne na liečbu symptómov a potrebu paliatívnej starostlivosti. Najčastejšími symptómami sú poruchy hybnosti, spasticita, bolesti, poruchy zraku, únava, tremor, bulbárne poruchy, sfinkterové poruchy, kognitívne poruchy a depresie. Pacienti najčastejšie zomierajú na respiračné a obličkové komplikácie. Zachovanie kvality života a dôstojnosti pacienta by malo byť hlavným cieľom paliatívnej liečby tohto progredujúceho neurologického ochorenia.

Kľúčové slová: mnohopočetná skleróza, symptómy, kvalita života, paliatívna liečba.

Palliative Care and Treatment in Multiple Sclerosis Patients

Multiple sclerosis is inflammatory and degenerative disease of the central nervous system with autoimmune origin. In progressive types of multiple sclerosis and after disease modifying treatment failure attention focuses primarily to the symptom treatment and the need for palliative care. The most common symptoms are movement disorders, spasticity, pain, visual disturbances, fatigue, tremor, bulbar symptoms, sphincter disturbances, cognitive failure and depression. Patients often die of respiratory and renal complications. Maintaining quality of life and dignity of the patient should be the main aim of palliative treatment of this progressive neurological disease.

Key words: multiple sclerosis, symptoms, quality of Life, palliative care.

Neurol. pro praxi 2010; 11(1): 29–31

Zoznam zkratiek

SM – sclerosis multiplex

CNS – centrálny nervový systém

RR – relapsujúca – remitujúca

SSRI – selektívne inhibítory spätnej resorpcie serotonínu

NSA – nesteroidné antiflogistiká

TCA – tricyklická antidepresíva

RLS – syndróm nepokojných nôh

PEG – perkutánna endoskopická gastrostómia

NÚ – nežiaduce účinky

EDSS – Expanded Disability Status Scale

Epidemiológia

SM je najčastejším získaným netraumatickým neurologickým ochorením mladých dospelých. Ochorenie zvyčajne začína medzi 20. až 40. rokom života. Vyskytuje sa 2krát častejšie u žien ako u mužov (Klímová, 2006). V USA je ňou postihnutých priemerne 400 tis. pacientov a ročné náklady na liečbu predstavujú 7 miliárd dolárov, približne rovnaký je počet pacientov v Európe. Na celom svete postihuje odhadom 2,5 milióna ľudí.

Priebeh ochorenia

Podľa dynamiky chorobného procesu delíme SM do určitých klinických foriem. Asi u 85 % pacientov sa vyskytuje relapsujúca-remitujúca (RR) forma, pri ktorej sa objavuje atak (relaps) ochorenia s novovzniknutými príznakmi alebo výrazným zhoršením už existujúcich príznakov trvajúci viac než 24 hodín. Po odznení ataku nasleduje obdobie remisie. Približne 15 % pacientov má od začiatku progresívny priebeh. Tzv. primárne progresívnu formu SM bez atakov má asi 10 % pacientov. Progresívna relapsujúca forma SM, ktorou trpí asi 5 % pacientov, je najhoršou klinickou formou a rýchlo invalidizuje pacientov. Sekundárne progresívna forma je prirodzeným pokračovaním RR formy. Po 10 rokoch ochorenia sa vyskytuje u 50 % pacientov a po 20–25 rokoch ochorenia až u 80 % neliečených pacientov. Chronické progresívne

formy ochorenia vedú k dlhoročnej ťažkej fyzickej neschopnosti a postihujú všetky sféry kvality života. Mnohí pacienti majú benefit z paliatívnej liečby, ktorá sa sústreďuje na komfort pacienta a kvalitu života, venuje pozornosť psychickým, sociálnym a spirituálnym problémom a zapája do starostlivosti rodinu aj pacienta (Gruenewald et al., 2004).

Najčastejšie symptómy pokročilého štádia SM a ich liečba

Paliatívna starostlivosť o pacientov so SM pozostáva z liečby symptómov, psychosociálnej podpory a rehabilitácie. Cieľom je dosiahnuť čo najlepšiu kvalitu života.

Na začiatku ochorenia dominujú psychické problémy nad fyzickými, ktoré vznikajú na základe neistého priebehu ochorenia a jeho vplyvu na prácu a život (Elman et al., 2007). Po 15 rokoch od stanovenia diagnózy vyžaduje jedna až dve tretiny pacientov pomoc pri chôdzi, väčšina musí opustiť svoju prácu a malá časť je pripútaná na lôžko. Pacienti najčastejšie zomierajú na pridružené infekcie alebo na komorbidity ochorenia (Byrne et al., 2009). Starostlivosť o pacientov so SM je náročná aj pre opatrojúce osoby, ktoré udávajú 4-násobne väčšie stresové zaťaženie oproti ostatnej populácii a signifikantne nižšie skóre celkovej spokojnosti so životom (Pakenham, 2007).

Úvod

Sclerosis multiplex (SM) je zápalové a degeneratívne ochorenie centrálneho nervového systému (CNS) vznikajúce na autoimunitnom podklade. Je podmienená dvoma chorobnými procesmi – rozvojom demyelinizačných plakov v CNS a progresívnou axonálnou degeneráciou. Pacienti s rozvinutým ochorením majú zvyčajne nasledujúce symptómy: poruchy hybnosti, spasticitu svalstva, bolesti, poruchy zraku, únavu, tremor, bulbárne poruchy, sfinkterové poruchy, kognitívne poruchy a depresie (Edmonds et al., 2007). U progredujúcich ochorení a po ukončení liečby modifikujúcej prirodzený priebeh ochorenia sa sústreďuje pozornosť hlavne na liečbu symptómov a potrebu paliatívnej starostlivosti.

Únava

Únava sa prejavuje stratou fyzických a psychických síl pri vykonávaní bežných aktivít. Je nešpecifickým symptómom SM a ovplyvňuje kvalitu života. Únavu udáva asi 75–90 % pacientov so SM a asi 50 % ju považuje za najhorší príznak ochorenia. Zhoršuje sa po akejkoľvek aktivite, po horúcom kúpeli alebo v horúcom počasí (Elman et al., 2007; Maddock et al., 2006). Jej pôvod je multifaktoriálny. Môže byť aj dôsledkom depresie, motorického deficitu, porúch spánku, či nežiaducich účinkov imunomodulačnej liečby. Liečba je predovšetkým nefarmakologická. Dobrý efekt má aeróbne cvičenie s prestávkami na oddych, relaxačné techniky a pravidelný spánok (Ben-Zacharia a Lublin, 2001). Z farmák sa využíva amantadín v úvodnej dávke 100 mg denne, modafinil 100–200 mg denne (liek je registrovaný len na liečbu narkolepsie, pre liečbu únavy nie je hrazený poisťovňou) a selektívne inhibítory spätnej resorpcie serotonínu (SSRI), napr. fluoxetín 20 mg denne, ktorý možno výhodne použiť u pacientov s únavou a depresiou (Elman et al., 2007).

Bolesť

Priemerne 64 % pacientov so SM má bolesť počas priebehu ochorenia a 32 % pacientov udáva bolesť ako najhorší príznak choroby. Medzi akútne bolesti pri SM zaraďujeme paroxyzmálne neurogénne bolesti, ktoré sú dôsledkom ektoptickej excitácie v miestach demyelinizácie (napr. trigeminová neuralgia, glosyfaryngeálna neuralgia, Lhermittov príznak) a nociceptívne bolesti, napr. bolestivé tonické kŕče. Subakútne bolesti zahŕňajú bolesti oka pri optickej neuritíde, spazmy a distenzie mechúra, muskuloskeletálne bolesti vznikajúce zo spazmov a inaktivity. Chronické bolesti zahŕňajú dysestetické bolesti končatín, bolesti pri fraktúrach stavcov a viscerálne bolesti. Bolesť hlavy sa u pacientov so SM vyskytuje častejšie ako u ostatnej populácie. Paroxyzmálne neuropatické bolesti sa liečia antikonvulzívmi (gabapentín, pregabalín, karbamazepín). Muskuloskeletálna bolesť dobre reaguje na aplikáciu tepla, masáže, strečing a nesteroidné antiflogistiká (NSA) (Maddock et al., 2006). Na liečbu chronických bolestí chrbta využívame NSA a opioidy – oxycodón, hydromorfón, fentanyl, buprenorfín. Chronická dysestetická bolesť končatín je ovplyvniteľná tricyklickými antidepresívami (TCA), ako je amitriptylín, imipramín a gabapentín v iniciálnej dávke 3 × 100 mg, ktorá sa titruje ďalej. Bolestivé kŕče DK možno liečiť myorelaxanciami, ako je

baklofén, tizanidín, tetrazepam, alebo benzo-diazepínovým preparátom klonazepam.

Sfinkterové poruchy

Viac než 80 % pacientov má v priebehu ochorenia problémy s močením, po 10 rokoch ochorenia je to až 96 % pacientov. Pacienti so SM majú dysfunkcie dolných močových ciest. Symptómy zahŕňajú urgentné močenie, retenciu, nyktúriu, frekventované močenie, inkontinenciu. Pri diferenciálnej diagnostike je prvým nevyhnutným krokom analýza moču na vylúčenie močovej infekcie a mikroskopickej hematurie, keďže pacienti so SM majú kvôli retencii moču a katetrizácii často uroinfekcie. Časté nočné močenie možno ovplyvniť reštrikciou večerného príjmu tekutín, anticholinergikami, napr. oxybutynínom a tolterodínom. Frekvenciu močenia možno redukovať aj tricyklickými antidepresívami. Pri výraznej detruzorovej hyperreflexii sa niekedy používa denervačná procedúra – selektívna sakrálna rhizotomia alebo externá sfinkterostómia. Detruzorová areflexia sa rieši intermitentnou katetrizáciou (Ben-Zacharia a Lublin, 2001). Iné možnosti liečby zahŕňajú injekčné podanie botulotoxínu do sfinkteru mechúra alebo chirurgické prístupy, ako uretero-ileostómia alebo suprapubická katetrizácia, ktoré sú riešením pre pacientov s poruchou motoriky horných končatín, brániacou sterilnej intermitentnej katetrizácii (Maddock et al. 2006).

Neurogénna porucha vyprázdňovania stolice je charakterizovaná stratou kontroly nad defekáciou a inkontinenciou alebo obštipáciou stolice. Takéto príznaky má asi 60 % pacientov. Obštipácia môže byť dôsledkom zníženej peristaltiky, imobility, celkovej slabosti, dehydratácie alebo vplyvu anticholinergík. Riešime ju zvýšeným príjmom tekutín, stravou s vyšším obsahom vlákniny a pravidelným pohybom. Medikamentózna liečba obštipácie zahŕňa osmoticky pôsobiace a peristaltiku stimulujúce preháňadlá (Ben-Zacharia a Lublin 2001; Elman et al., 2007).

Spasticita

Spasticita môže byť rôzneho stupňa a zhoršovať sa môže vplyvom stresu, depresie, bolesti, infekcií. Ovlivniť ju možno medikamentózne a cvičením. V liečbe sa najčastejšie využívajú baklofén, tizanidín a botulotoxín. Najčastejšími nežiaducimi účinkami liečby pri systémovom podávaní myorelaxancií sú útlm a slabosť. Ak sa nedarí dosiahnuť efekt maximálnymi dávkami liekov, možno intratekálne aplikovať baklofén (Ben-Zacharia a Lublin, 2001). Aplikácia botu-

lotoxínu je ďalšou možnosťou liečby, aj keď jej účinnosť je obmedzená. Môže viesť k dočasnej, ale výraznej fokálnej svalovej slabosti. Treba pamätať na to, že spasticita môže poskytovať aj funkčný benefit, ako je opora pri chôdzi, a nie vždy vyžaduje agresívnu liečbu. Vhodnou doplnkovou liečbou spasticity je fyzikálna terapia a strečing. V poslednej dobe sa objavuje záujem o kanabinoidy v symptomatickej liečbe spasticity a bolesti pri SM.

Paroxyzmálne tonické kŕče, ktoré sú epizodické, trvajúce sekundy či minúty, bývajú veľmi nepríjemné a bolestivé. Účinnú liečbu tonických kŕčov predstavuje karbamazepín, oxkarbazepín alebo acetazolamid (Elman et al., 2007).

Senzorické symptómy

Dysestézie vznikajú v dôsledku lézií senzorických dráh. Zvyčajne postihujú dolné končatiny a zhoršujú sa v noci. Liečba môže byť farmakologická a nefarmakologická. Zahŕňa TCA, SSRI, antikonvulzíva ako gabapentín, karbamazepín a pregabalín. Doplnkovou nefarmakologickou liečbou je transkutánná elektrická nervová stimulácia. Rekurentné dysestézie u pacientov so SM môžu byť príznakom syndrómu nepokojných nôh (RLS). Pri idiopatickom RLS sú liekom prvej voľby dopamínové agonisty. Senzorické poruchy spolu s motorickým deficitom, hlavne u pacientov pripútaných na vozíku, môžu spôsobiť vznik kožných lézií a preležanín. Preto je nevyhnutná pravidelná starostlivosť o kožu.

Dysfágia

U pacientov so SM sa môže vyskytnúť dysfágia. Asi 33 % pacientov so SM má problém s prežívaním potravy alebo hltaním (Maddock et al., 2006). Poruchy hltania môžu byť dôsledkom viacpočetných plakov v kortikobulbárnych dráhach. Dysfágia môže viesť ku komplikáciám, ako aspiračná pneumónia, dehydratácia, malnutícia. Ak konzervatívne postupy liečby nie sú účinné, možno využiť perkutánnu endoskopickú gastrostómiu (PEG).

Kognitívne poruchy

Kognitívny pokles býva pri SM prítomný vo všetkých fázach ochorenia. Súčasné štúdie ho spájajú s difúznou cerebrálnou atrofiou. Najčastejšie sa prejavuje problémami s pamäťou, pozornosťou, abstraktným myslením a rýchlosťou spracovania informácií. Efekt môže priniesť farmakologická liečba inhibítormi acetylcholinesterázy, ako je donepezil (Ben-Zacharia a Lublin, 2001). Kognitívny deficit u pacientov so SM súvisí

aj s únavou a depesiou a liečba týchto symptómov máva pozitívny efekt.

Psychiatrické poruchy

Anxiozita je častou odpoveďou na nepredvídateľný priebeh choroby. Bežným terapeutickým postupom je psychoterapia a práca v podporných skupinách. Z farmák používame alprazolam a klonazepam. U pacientov so SM je častá aj depresia, ktorá môže byť spojená so suicidálnymi myšlienkami vyplývajúcimi z priebehu ochorenia alebo interferónovej liečby. Na liečbu depresie zvyčajne využívame SSRI a TCA. SSRI majú lepší profil nežiaducich účinkov (NÚ) a sú lepšie tolerované ako staršie TCA. Muskarínové a anticholinergné NÚ po TCA môžu zhoršovať symptómy SM, napr. problémy s vyprázdňovaním moču a stolice. Naopak, tieto NÚ možno využiť ako symptomatickú liečbu pri hyperaktívnom mechúre. Pri SM sa môžu vyskytovať aj zmeny nálad a emocionálna labilita. Epizódy patologického plaču alebo smiechu možno dobre ovplyvniť amitriptylínom v dávke 25–75 mg, ale aj SSRI. Intermitentné epizódy zlosti, podráždenosti, dysfórie možno liečiť náladu stabilizujúcimi liekmi, ako divalproát sodný, a psychoterapiou (Ben Zacharia a Lublin, 2001; Elman et al., 2007).

Kľče

Kľče sa vyskytujú u 3–5 % pacientov so SM (Maddock et al., 2006). Vznikajú zvyčajne ako dôsledok kortikálnych a subkortikálnych demyelinizačných lézií. Vyžadujú dlhotrvajúcu liečbu antiepileptikami. Najčastejšie sa využíva valproát a karbamazepín. Výber antiepileptika závisí od typu a intenzity záchvatov, vedľajších účinkov lieku a liekových interakcií s ostatnými podávanými liekmi.

Terminálna fáza ochorenia

Pokročilé štádiá SM sú sprevádzané kontraktúrami, imobilitou, extrémnou slabosťou a únavou. So zhoršovaním schopnosti pohybu sa zväčšuje závislosť od okolia. Najväčším rizikom v neskorších štádiách ochorenia sú pri imobilite, strate citlivosti, inkontinencii a zhoršenej výžive preležaniny. Dlhodobá mechanická ventilácia je pomerne zriedkavo potrebná, pacienti s touto intervenciou prežívajú priemerne o 2 roky dlhšie.

Príčinou úmrtia pri SM sú zvyčajne ochorenia respiračného systému (pneumónia, aspiračná pneumónia, pľúcna embólia) alebo renálneho systému (renálne zlyhanie, močová infekcia), ale aj pády vedúce k zlomeninám stehrovej kosti a pľúcne embólie v dôsledku hlbokkej venózne trombozy pri inaktivite (Voltz et al., 2004).

Edmonds a kol. vykonali kvalitatívny výskum pomocou semištruktúrovaného dotazníka u pacientov významne postihnutých SM s EDSS skóre vyšším ako 8 a ich opatrovateľov. Vyhodnocovali, čo je pre týchto pacientov najdôležitejšie v súvislosti so SM.

Najčastejšie bolo udávané narušenie kontinuity a koordinácie starostlivosti a slabá informovanosť o službách, pomoci, sociálnom zabezpečení v terminálnej fáze ochorenia ako aj potreba o všetko žiadať. Závěry výskumu ukázali, že služby treba lepšie rozvinúť tak, aby odrážali reálne potreby pacientov v informovanosti, koordinovanosti a potrebnej starostlivosti (Edmonds et al., 2007).

Záver

Zachovanie kvality života a dôstojnosti pacienta by malo byť hlavným cieľom paliatívnej liečby progredujúcich neurologických ochorení. Vyžaduje to aktívny prístup pacienta, opatrova-

teľov a lekárov s jasnou a otvorenou komunikáciou o všetkých podstatných skutočnostiach. Pravidelné diskusie o ďalšom liečebnom pláne umožňujú potrebné úpravy liečby pri zmene klinického obrazu ochorenia a zabezpečujú, že autonómia pacienta je vždy rešpektovaná. Úsilie celého tímu, zahŕňajúce všetky komponenty paliatívnej starostlivosti, je nevyhnutné hlavne v terminálnej fáze ochorenia.

Literatura

1. Ben-Zacharia AB, Lublin FD. Palliative care in patients with multiple sclerosis, In *Palliative Care*, 2001; 19(4): 801–827.
2. Byrne J, McNamara P, Seymour J, McClinton P. *Palliative Care in Neurological Disease A Team Approach*. Radcliffe Publishing Ltd., Oxford, 2009: 157.
3. Edmonds P, Vivat B, Burman R, Silber E, Higginson IJ. Fighting for everything: service experiences of people severely affected by multiple sclerosis. In *Multiple sclerosis* 2007; 13: 660–667.
4. Elman LB, Houghton DJ, Wu GF, Hurtig HI, Markowitz CE, McCluskey L. Palliative care in amyotrophic lateral sclerosis, Parkinson's disease and multiple sclerosis. In *Journal of palliative medicine*, 2007; 2: 433–457.
5. Gruenewald DA, Higginson IJ, Vivat B, Edmonds P, Burman RE. Quality of life measures for the palliative care of people severely affected by multiple sclerosis: a systematic review. In *Multiple Sclerosis* 2004; 10: 690–725.
6. Klímová E. *Sclerosis multiplex – informácie pre prax*, Via practica, 2006; 3(5): 249–255.
7. Maddock I, Brew B, Waddy H, Williams I. *Palliative Neurology*. Cambridge: Cambridge University Press. 2006. ISBN-13: 978-0-521-67249-8. 240 p.
8. Pakenham KI. The nature of caregiving in multiple sclerosis: development of the caregiving tasks in multiple sclerosis. In *Multiple sclerosis* 2007; 13: 929–938.
9. Voltz R, Bernat JL, Borasio GD, Maddocks I, Oliver D, Portenoy RK. *Palliative care in neurology*, ISBN10: 0-19-850843-3, Oxford University Press, 2004: 27–36.

MUDr. Hedviga Jakubíková
Neurologická
a algeziologická ambulancia
Masarykova 10, 080 01 Prešov
hjakub@gmail.com

