

Što je to multipla skleroza ?

Multipla skleroza (MS) je upalna demijelinizacijska ali i neurodegenerativna bolesti središnjeg živčanog sustava (SŽS) kojeg čine mozak uključujući i optičke živce te vratna i prsna kralježnična moždina.

Demijelinizacijska oštećenja karakterizirana su pretežno oštećenjem lipoproteinske, mijelinske ovojnice koja predstavlja debeli omot oko živčanih vlakana, omogućujući brzo provođenje živčanih impulsa, jer djeluje kao izolator između pojedinih područja živca bez ovojnice. To omogućuje širenje živčanog impulsa strelovitom brzinom. Osim toga mijelinska ovojnica čuva živčane strukture od štetnih utjecaja raspadnih produkata mijene tvari u okolini i omogućuju dotok energije u živčana vlakna.

Neurodegenerativna faza karakterizirana je dominantno propadanjem živčanih vlakana, većim dijelom tzv retrogradnom degeneracijom. To znači postupnu degeneraciju živaca koja se od mjesta oštećenja širi prema matičnim živčanim stanicama u moždanoj kori s razvojem atrofije. Tada počinje razvoj ireverzibilnih neuroloških ispada.

Kako se bolest manifestira ?

Multipla skleroza najčešće se manifestira tzv **relapsno remitirajućem oblikom (RRMS)**, a rijeđe **primarno progresivnim oblikom bolesti (PPMS)**.

Relapsi označuju pojavu karakterističnih neuroloških simptoma kao što su pojava: trnaca tj mravinjanja u ekstremitetima ili na licu koji zahvaćaju i usnu šupljinu, zamucenje ili gubitak vida s bolom, ponekad iako rjeđe i bez bolova u oku – tzv. optički neuritis, zatim pojavu dvoslika, karakterističnih vrtoglavica, razvoj nestabilnosti, gubitak motoričke snage u ekstremitetu ili ekstremitetima, „električno“ strujanje u ekstremitetima pri sagibanju glave /Lhermitteov znak/, pojava urgentne inkontinencije, spazme u mišićima s grčanjem i kratkotrajnom slabosti ekstremiteta i dr.

Remisija označava povlačenje i prestanak kliničkih simptoma bilo bez liječenja ili češće primjenom pulsne kortikosteroidne terapije, koja je prvi izbor liječenja relapsa.

Primarno progresivni oblik multiple skleroze (PPMS) karakteriziran je dominantno neurodegenerativnim oštećenjem iako su prisutna demijelinizacijska oštećenja središnjeg živčanog sustava. Bolest pokazuje u početku polagani razvoj motoričke slabosti i/ili neravnoteže koja postupno napreduje bez znakova relapsa.

Kako se razvija multipla skleroza ?

Relapsno remitirajući oblik multiple skleroze se razvija u početku dominantno upalnom, a potom dominantno neurodegenerativnom fazom. Ta prva ranija faza pretežno je upalna demijelinizacijska faza koja je potencijalno reverzibilna primjenom optimalnog liječenja.

Druga, kasnija faza je pretežno neurodegenerativna u kojoj bolest postaje autonomna i na koju danas poznato liječenje utječe vrlo malo s neznatnim učinkom usporenja progresije i invalidnosti. Tada se radi o **sekundarno progresivnom obliku multiple skleroze (SPMS)**.

Prijelaz potencijalno reverzibilne upalne demijelinizacijske faze multiple skleroze u neurodegenerativnu fazu bolesti je individualno vrlo različito. Ono se kreće od godinu ili dvije pa sve do dvadesetak godina.

Neki pokazatelji ranijeg prijelaza upale u neurodegeneraciju su vrsta početnih neuroloških ispada npr. pojava motoričkih relapsa, veća učestalost relapsa u ranoj fazi bolesti, urgentna inkontinencija, slabiji rezultat povlačenja relapsa primjenom kortikosteroidne terapije, ili plazmafereze, muški spol, agresivniji oblik MS-a s vrlo često neadekvatnim, neoptimalnim pristupom liječenja u početnoj fazi bolesti, kao i duže subkliničko trajanje bolesti.

Subkliničkim trajanjem bolesti podrazumijeva se razvoj demijelinizacijskih oštećenja koji se klinički ne manifestiraju, jer demijelinizacijsko oštećenje nije zahvatilo tzv „klinički strateška“ područja SŽS-a, pa se bolest može i godinama razvijati bez simptoma. Tada tek prvi simptom (relaps) moguće i nakon već dužeg trajanja bolesti dovodi do dijagnoze s pokazom težine i razvijenost bolesti. Upravo ovakav razvoj kao i raznolikost kliničkih simptoma karakterističnih za multiplu sklerozu dovode do naziva multiple skleroze kao bolesti s tisuću lica.

Kako se postavlja dijagnoza multiple skleroze?

Dijagnoza bolesti postavlja se na temelju karakterističnih **kliničkih simptoma** i karakterističnih **parakliničkih pokazatelja** među kojima je najvažnija dijagnostika magnetskom rezonancijom (MR) središnjeg živčanog sustava. (MR mozga s prikazom optičkih živaca, vratne medule i prsne kraljeznične moždine) uz primjenu kontrasta. Primjena kontrasta je važna jer ulazak kontrasta u mjesto upalne demijelinizacije ukazuje na otvorenost krvno mozgovne brane kojim osim Th autoreaktivnih limfocita, koji su glavni protagonisti nastanka demijelinizacijskih oštećenja, ulaze i drugi sadržaji krvi u središnji živčani sustav te aktiviraju stanice (makrofage) koji razaraju ovojnicu i živčana vlakna.

Drugi važan iako ne odlučujući element dijagnoze MS-a su **oligoklonalne trake najčešće tip II u likvoru**. Oligoklonalne trake (OCB) su imunoglobulini G – (IgG) predstavnici proteinskih (bjelančevinastih) protutijela koje u središnjem živčanom sustavu stvara podgrupa B limfocita tzv. plazma stanice. Uvijek se uspoređuje nalaz oligoklonalnih traka u likvoru sa serumom i njihova prevaga ili isključiva pojava oligoklonalnih traka u likvoru vrlo je česta u multiploj sklerozi (u oko 90% bolesnika) no ima i bolesnika s multiplom sklerozom koji nemaju pozitivne oligoklonalne trake. Oligoklonalne trake se javljaju i u nekim drugim bolesnim stanjima.

Kako spriječiti progresiju multiple skleroze ?

U sprečavanju progresije bolesti s njenim devastirajućim posljedicama karakteriziranim progresivnim razvojem invalidnosti najvažnije je **što ranije optimalno liječenje!**

Od Uvođenja **interferona** u terapiju multiple skleroze koje je započelo devedesetih godina došlo je do učestalog mijenjanja kliničkih kriterija koji su **omogućavali točnu i ranu dijagnozu MS-a** s ciljem što ranijeg početka liječenja, kako bi se utjecalo na usporenje razvoja progresije bolesti u neurodegenerativnu fazu.

Danas se koriste **klinički kriteriji dijagnoze multiple skleroze iz 2017 godine** koji omogućuju početak liječenja i postavljanje dijagnoze multiple skleroze već nakon prvog simptoma bolesti ako, postoje i demijelinizacijska oštećenja u magnetskoj rezonanciji SŽS-a karakteristične morfologije i lokalizacije za MS, uz lezije koje se imbibiraju kontrastom i /ili pozitivne oligoklonalne trake /tip II ili III/ u likvoru. Iako kauzalnog liječenja multiple skleroze još nema, važnost ranog početka liječenja MS-a neobično je važna za svakog bolesnika.

Na sreću u našoj zemlji od 3/2019 usvojen je konačno kriterij mogućnosti liječenja MS-a odmah nakon postavljanja dijagnoze. Ranije više od desetljeća to nije bilo moguće usprkos stalnom traženju neurologa i neuroloških organizacija. Bolesnik je morao imati uz dijagnozu još dva bolnički steroidima liječena relapsa, da bi mogao dobiti preventivni lijek u cilju sprečavanju daljnjeg razvoja bolesti. Sličan model koristio se i u drugim istočnim zemljama (npr. u Češkoj, Slovačkoj ..).

Glavni problem liječenja danas je činjenica da svi naši bolesnici uglavnom dobivaju istu prvu liniju terapije, no to je terapija niskog stupnja djelotvornosti, koje čak neke zapadne zemlje i specijalizirani centri napuštaju (npr. Švedska, Italija), a u drugim zemljama postoji mogućnost liječenja na temelju procjene koja je vrsta terapije optimalna ovisno o individualnim karakteristikama bolesti. Danas postoji 12 preparata različite učinkovitosti i nuspojava koji se koriste u liječenju multiple skleroze. Djelotvornost tih lijekova u većoj ili manjoj mjeri je učinkovita u prvoj upalnoj demijelinizacijskoj fazi bolesti.

Svakog liječnika bi trebao voditi princip da **samo optimalno, individualizirano** liječenje rane upalne demijelinizacije može spriječiti kasniji razvoj neurodegeneracije koja vodi u ireverzibilnu progresiju bolesti. Tada nastaje izrazito vrlo teško stanje za svakog bolesnika i izrazito skupo liječenje komplikacija bolesti za zdravstveni sustav.

Što se tiče **primarno progresivnog oblika multiple skleroze** do registracije ocrelizumaba (Ocrevus) /EMA 7/2018/ nije postojao način liječenja ovog oblika multiple skleroze. Danas takvu vrstu liječenja može dobiti i u našoj zemlji svaki bolesnik s PPMS oblikom bolesti.

Osim liječenja što je još važno preporučiti bolesniku s multiplom sklerozom ?

Za svakog bolesnika s multiplom sklerozom uz liječenje važno je baviti se relaksirajućom fizičkom aktivnosti. Mogućnosti su različite vezano uz težinu bolesti odnosno uz eventualni stupanj somatskog oštećenja. Od popratnih lijekova preporuča se uzimanje vitamina D₃ - danas je preporuka uzimanja oko 3000 internacionalnih jedinica dnevno dok su ranijih godina preporučivane više doze od 5000 pa potom 4000 internacionalnih jedinica. Nije nađeno utjecaja prehrambenih navika na multiplu sklerozu u dosadašnjim istraživanjima.