



Множествена склероза - същност, коморбидност и влияние върху качеството на живот

доц. д-р Калина Дренска, д.м.

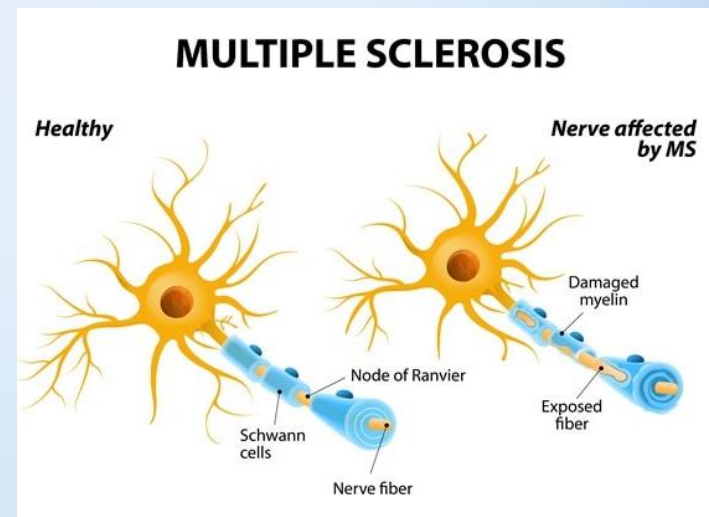
Увод в множественната склероза (МС)

През годините интересът към МС нарасна значително. Това се дължи на голямата социална значимост на заболяването и се определя от факта, че то засяга предимно млади хора в активна възраст. Напоследък се натрупаха данни, доказващи, че заболяването не е само аутоимунно и възпалително, но и невродегенеративно, което води до прогресиращата инвалидизация на пациентите;

Увод в множественната склероза (МС)

🧠 Ранната диагностика на множественната склероза е изключително важна;

🧠 За съжаление съвременното лечение все още не е в състояние да спре развитието на заболяването, а може само да го забави.



История на заболяването

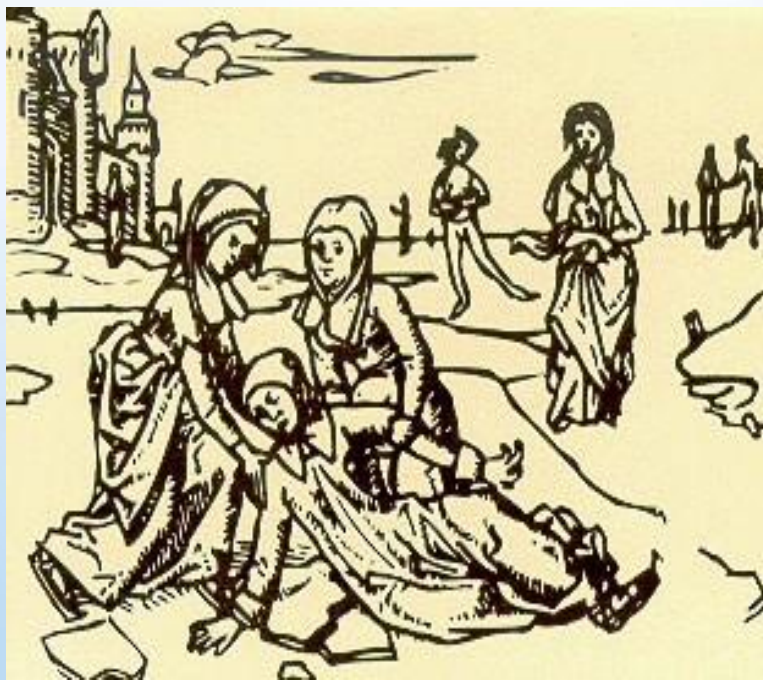
Jean-Marie Charcot (1868) за първи път подробно описва заболяването.

Наименованието идва от факта, че патологично в мозъка са установени множество плаки.



Jean-Marie Charcot (1825-1893)

История на заболяването



Линдvida от Шиедам (1380 – 1433)

На 16 години:

пада на пързалката

На 19 години:

парализа на краката и

нарушено зрение

На 34 години:

ПОСТОЯННО ВЛОШАВАНЕ

Умира на 53 години

Определение

МС е автоимунно, хронично, възпалително, демиелинизиращо и дегенеративно заболяване, което засяга главния и гръбначния мозък като предизвиква комбинации от зрителни, двигателни, сетивни, координационни, ТР, психични и др. нарушения.



Епидемиология и разпространение

Основните критерии за оценка при епидемиологията на МС са два:

Заболеваемост

(количество нови случаи на определен брой хора за даден период от време
(обикновено нови случаи на сто хиляди човека за една година)

Разпространение

(общ брой болни в популацията в даден момент; зависи не само от количеството нови случаи, но и от степента на преживяемост и миграцията на засегнатите индивиди)

Епидемиология и разпространение

- 🧠 Наблюдава се **градиент на заболяемостта** по отношение на географската ширина;
- 🧠 **Климат, слънчева светлина и витамин D** са сред потенциалните фактори, изследвани като вероятни причини за наличието на този географски градиент¹⁵;
- 🧠 По-често срещана при популации от северно-европейци¹;
- 🧠 По-рядко срещана при саами, туркмени, индианци, канадски хутерити, африканци и маори¹⁴.

¹Compston A, Coles A. Multiple sclerosis. // Lancet 372 (9648). October 2008. DOI:10.1016/S0140-6736(08)61620-7. с. 1502 – 17.

¹⁴Marrie RA. Environmental risk factors in multiple sclerosis aetiology. // Lancet Neurol 3 (12). December 2004. DOI:10.1016/S1474-4422(04)00933-0. с. 709 – 18.

¹⁵Ascherio A, Munger KL. Environmental risk factors for multiple sclerosis. Part II: Noninfectious factors. // Ann. Neurol. 61 (6). June 2007. DOI:10.1002/ana.21141. с. 504 – 13.

Епидемиология и разпространение

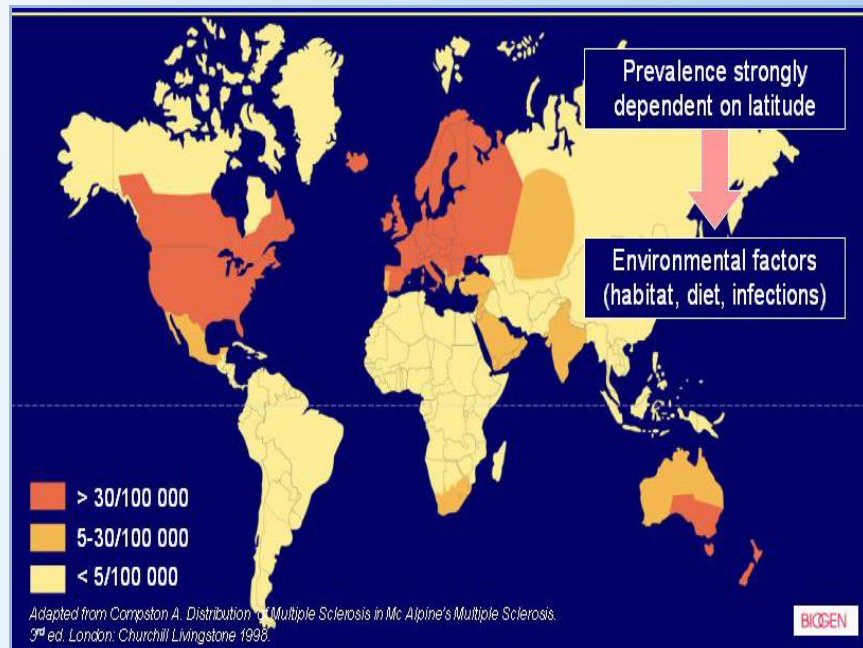
❖ Светът се разделя на 3 зони: с висока, средна и ниска болестност.

❖ По данни за България от 1997 г.:

- честота - 44.5 на 100 000 население;
- заболяемост - 1.03/100 000 население;
- нови 80-120 пациенти всяка година.
- брой пациенти: 3 600

❖ Днес:

- Не разполагаме с нови данни за България, но ако приемем, че има двойно нарастване на показателите, поради подобрене на диагностичните възможности:
- нарастваща болестност;
- брой пациенти - около 7 000;
- нови пациенти всяка година - около 160 души.



Етиология

- ❁ Етиологията на множествената склероза все още не е напълно изяснена. МС вероятно е резултат от комбинацията на различни фактори: генетична предиспозиция, инфекциозни процеси и влияние на средата.
- ❁ Освен наличието на фамилна обремененост, са установени определени гени свързани с заболяването МС. Доказани са вариации със системата на човешкия левкоцитен антиген (HLA).

Етиология

🧠 Различни фактори на средата - инфекциозни и неинфекциозни, манипулируеми и неманипулируеми;

🧠 Начините за превенция са:

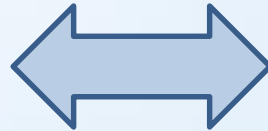
- Отдалечаване от екватора;
- Излагане на слънчева светлина;
- Намаляване на нивото на стрес;
- Тютюнопушене;
- Излагане на токсини;
- Ваксиниране;
- Диета;
- Прием на хормони.

Патогенеза

В патогенезата най-съществена роля играят два процеса:

Демиелинизация -

автоимунно обусловен процес, при който имунната система разрушава миелиновите обвивки на аксоните в бялото мозъчно вещество на ЦНС, което води до образуването на т. нар. плаки на демиелинизация. Процесът на демиелинизация е последван от ремиелинизация на аксоните, която обаче никога не е в пълен обем и не е достатъчно качествена.



Дегенерация -

настъпват дегенеративни промени в невроните и аксоните (хронична аксонопатия) на ЦНС. В патогенезата на този процес имунната система играе по-малка роля, но голямо значение има липсата на различни невротрофични фактори.

Патогенеза

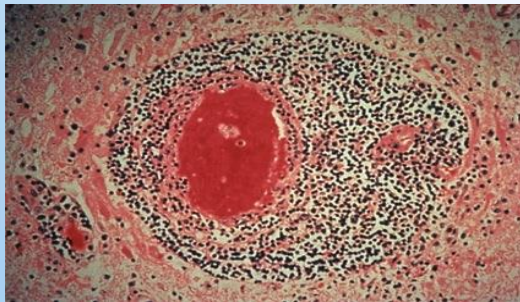
*Възпалителните процеси възникват рано при МС
води до демиелинизация и аксонална загуба*

възпаление

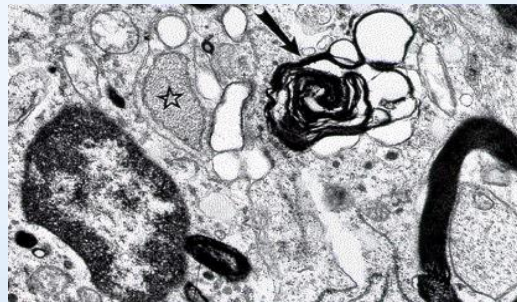
регенерация

дебют

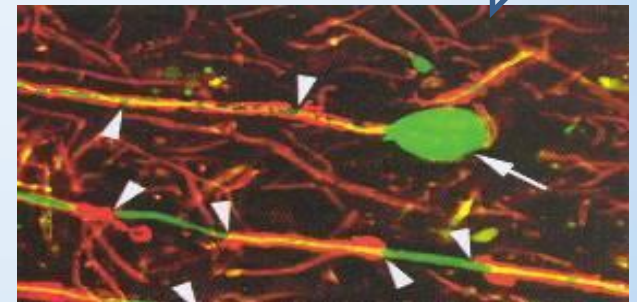
време



възпаление



демиелинизация

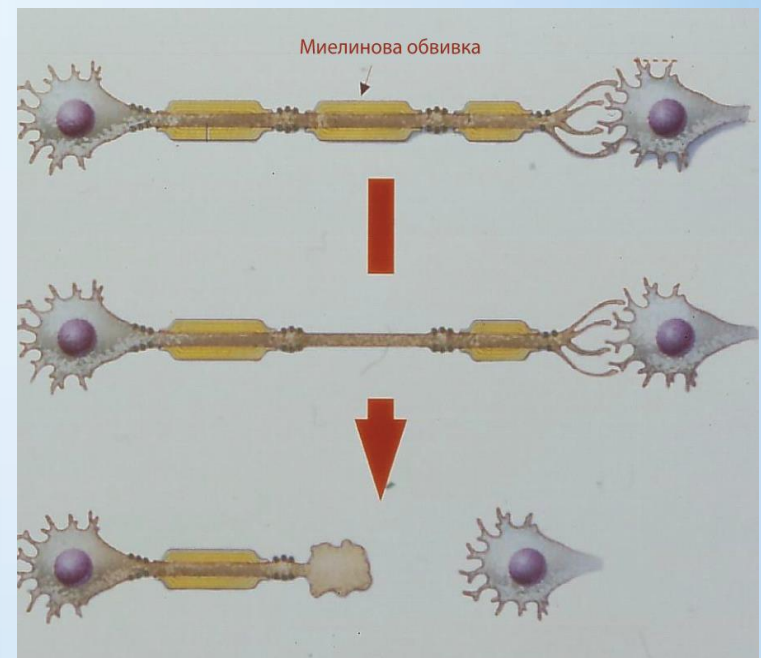


аксонална загуба

Патогене́за

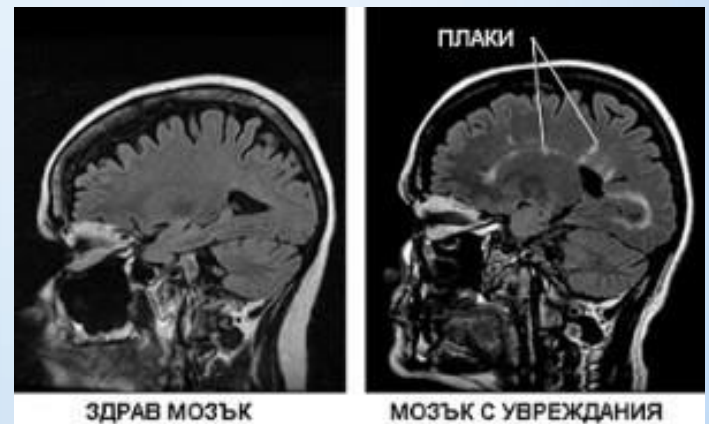
През последните години се приема концепцията за т. нар. *двуетапен ход на заболяването*, където първа е възпалителната пристъпно-ремитентна фаза, последвана от невродегенеративната такава.

Само в първата фаза за степента на инвалидизация имат значение предиктивните фактори като пол, възраст, симптоми и ход на заболяването. Степента, в която са изразени тези две основни патогенетични компоненти на заболяването, обуславя и клиничния му ход.



Патоморфология

- ❖ Множество малки демиелинизиращи лезии (плаки);
- ❖ Ясно отграничени от околната тъкан, поради което са наречени плаки;
- ❖ Диаметър от милиметър до няколко сантиметра;
- ❖ Пръснати по място и време;
- ❖ Свързани с възпаление, демиелинизация и глиоза на миелиновите обвивки на централната нервна система.

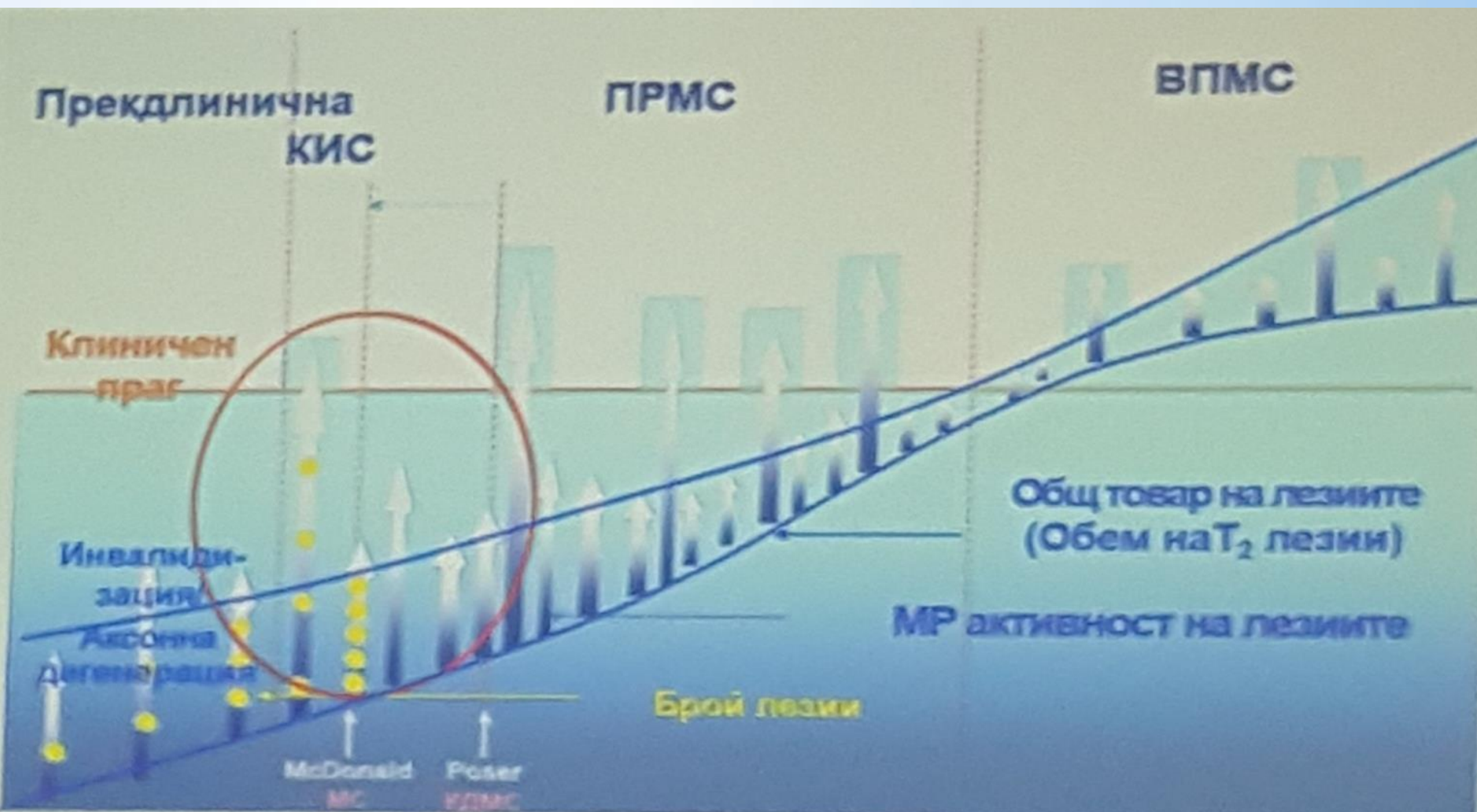


Класификация

3 клинични форми според времевия профил на заболяването:


- Пристъпно-ремитентна (85% от болните - около 5 950 за страната);
- Вторично-прогресивна;
- Първично-прогресивна (10% от болните - около 700 за страната).

МС - фази на болестта



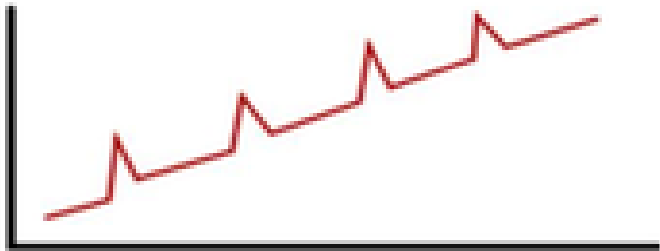
Прогресиране от ПРМС до ВПМС

**След 6-10 години, до 70% от
болните преминават във ВПМС**



**След 25 години, до 90% от
болните преминават във ВПМС**

МС – клинични форми



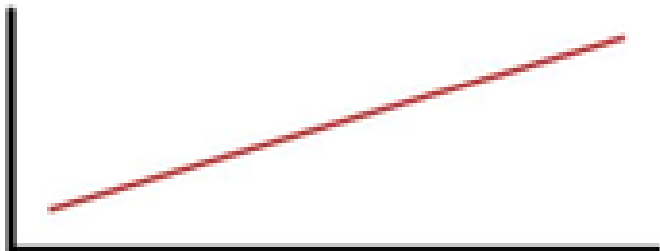
Пристъпно-ремитентна форма

Редуване на рецидиви с дълги периоди на ремисия



Вторично-прогресивна форма

Първоначалната пристъпно-ремитентна форма внезапно започва да рецидивира без периоди на ремисия



Първично-прогресивна форма

Плавно влошаване на симптомите без интензивни рецидиви

Класификация според степента и скоростта на развитие на неврологичния дефицит

Подразделя се на две форми:

Доброкачествена
множествена
склероза

Злокачествена
множествена
склероза

Клинично протичане

В хода на заболяването при всички пациенти се развиват:

- Парези на крайниците или парестезии (**88%**);
- Координационни (**82%**);
- Тазоворезервоарни (**63%**);
- Зрителни или очедвигателни симптоми (**49%**);
- Когнитивни (**40%**) нарушения.

По-рядко (5%) първоначални симптоми са вертиго, тригеминална невралгия, пароксизмални симптоми, екстрапирамидни двигателни нарушения или дизартрия.

Основни симптоми при Множествена склероза








Клинично протичане

Пристъпът се диагностицира чрез определени критерии. Трябва да се разграничи от **псевдопристъпа** (период на влошаване), предизвикан от интеркурентни заболявания, повишаване на телесната температура или инфекция. За интервал между пристъпите се приема времето от началото на един пристъп до началото на следващ пристъп.

Клинично протичане

Критериите за настъпване на нов пристъп на заболяването са:

-  Поява на нов неврологичен симптом;
-  Поява отново на стар симптом;
-  Продължава повече от 24 часа;
-  Влошаване на съществуващ симптом с > 1 по скалата на Kurtzke;
-  Предхождащ период на стабилност или подобрене, най-малко 30 дни.

Оценка на инвалидизацията

Разширена скала за оценка на
инвалидизацията

Expanded Disability
Status Scale
(EDSS)



Диагноза

- ❖ Поставя се на базата на анамнеза, неврологичен статус, образни, неврофизиологични и лабораторни изследвания;
- ❖ Търсят се белези за десиминация на лезиите във времето и пространството;
- ❖ Използват се диагностичните критерии на McDonald-2017 г.

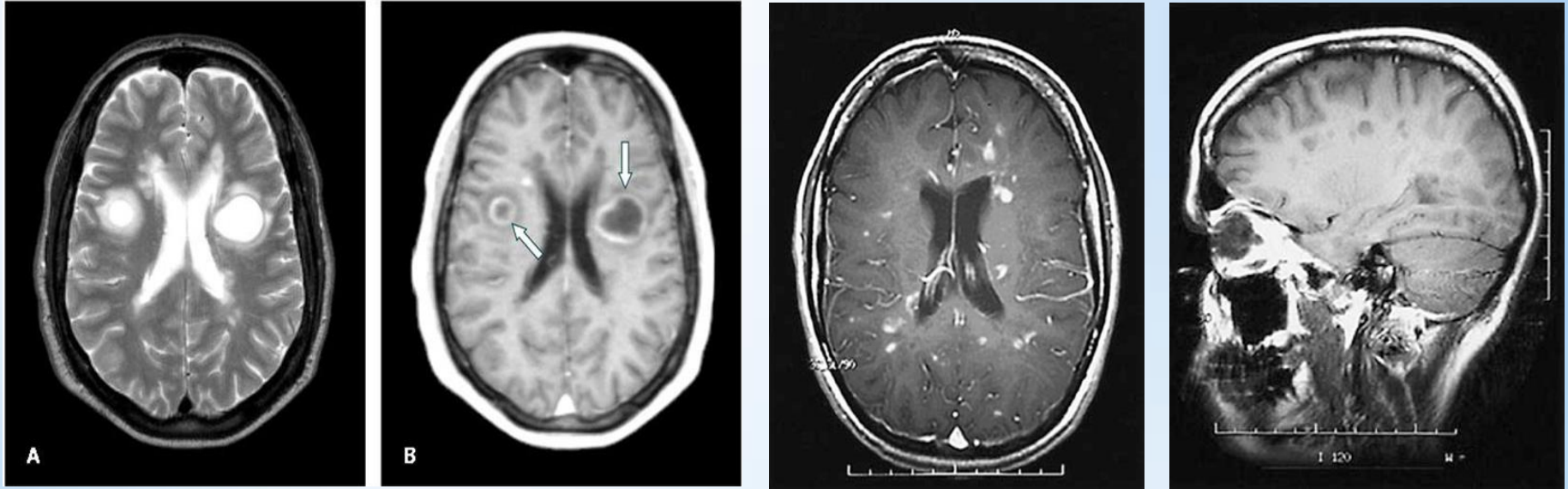
Диагноза

1. Невроизобразяващи изследвания – магнитно резонансната томография (МРТ) е метод на избор. Използва се техника с аксиални и парасагитални T1 и T2 скенирания, серийни изобразявания, gadolinium DTPA (Magnevist) натоварено скениране и FLAIR изобразяване.

Контрастът спомага за разграничаване на нови от по-стари лезии, корелира с възпалението и се наблюдава при всички нови плаки.



МРТ образ при МС



A: T2-ПРЕТЕГЛЕНО ИЗОБРАЖЕНИЕ, ПОКАЗВАЩО ЛЕЗИИ ПРИ КЛИНИЧНО ДОКАЗАНА МНОЖЕСТВЕНА СКЛЕРОЗА.

B: T1- ПРЕТЕГЛЕНО ИЗОБРАЖЕНИЕ ПРИ СЪЩИЯ ПАЦИЕНТ С ИНЖЕКТИРАН ГАДОЛИНИЙ –DTPA;

C: T1 GD КОНТРАСТ: КТИВНОСТ НА ЗАБОЛЯВАНЕТО

D: T1: ЧЕРНИ ДУПКИ, КОРЕЛАЦИЯ С ПРОГРЕСИЯ НА ИНВАЛИДИЗАЦИЯТА

Ревизирани през 2017 г. критерии на McDonald за диагноза на МС

Клинична картина	Необходимост от допълнителни данни за поставяне на диагнозата МС
<p>≥2 клинични пристъпа и обективни клинични данни за ≥2 лезии</p>	Няма
<p>≥2 клинични пристъпа и 1 лезия + ясни анамнестични данни за предишен пристъп, включващ лезия с различна анатомична локализация</p>	Няма
<p>≥2 клинични пристъпа и обективни клинични данни за 1 лезия</p>	DIS: допълнителен клиничен пристъп в различен отдел на ЦНС или МРТ данни
<p>1 клиничен пристъп и обективни клинични данни за ≥2 лезии</p>	DIT: допълнителен клиничен пристъп или МРТ данни или ЦСТ (специфични олигоклонални ивици)
<p>1 клиничен пристъп и обективни клинични данни за 1 лезия</p>	DIS: допълнителен клиничен пристъп в различен отдел на ЦНС или МРТ данни DIT: допълнителен клиничен пристъп или МРТ данни или ЦСТ (специфични олигоклонални ивици)

Ревизия на критериите на McDonald 2017 Прогресия

❖ ППМС може да се диагностицира с:

1. ≥ 1 година на прогресия на инвалидността (определена ретроспективно или проспективно) независимо от клиничните пристъпи

Плюс 2 или 3 от следните критерии:

- ≥ 1 T2-хиперинтензни лезии в повече от 1 мозъчна област специфична за МС (перивентрикуларна, кортикална/юкстакортикална или инфратенториална).
 - ≥ 2 T2-хиперинтензни лезии в гръбначен мозък
 - олигоклонални ивици в изследване на ликвор
- ❖ Допълнение към критериите на McDonald 2010

Ревизирани през 2017 г. МРТ критерии на McDonald

Дисеминиране на лезиите в пространството

Дисеминиране в пространството може да се демонстрира с 1 или повече характерни за МС T₂-хиперинтензни лезии в 2 или повече от 4 области в ЦНС:

- Перивентрикулна
- Корова или юкстакортикална
- Инфратенториална
- Спинална

* За доказване на дисеминиране на демиелинизация процес при МС във времето и пространството могат да се използват както асимптоматични, така и симптоматични лезии.

Дисеминиране на лезиите във времето

Може да се демонстрира с едновременното наличие на gadolinium-контрастирана и не контрастирана лезия по всяко време

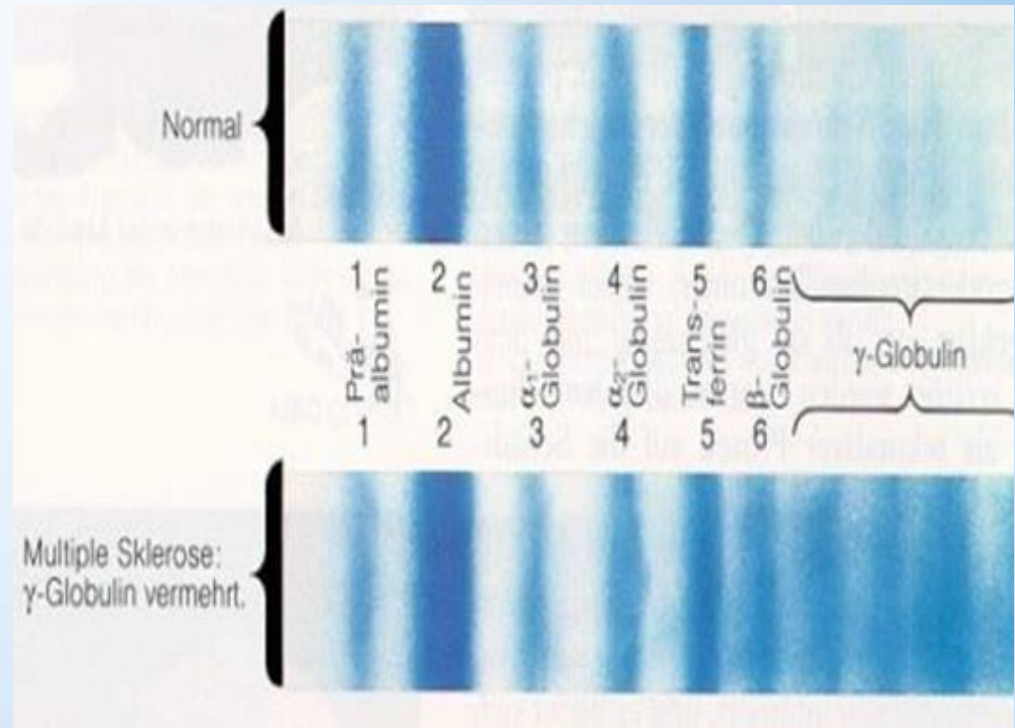
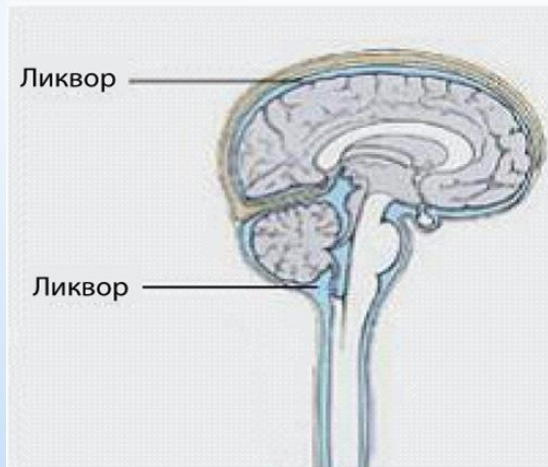
ИЛИ

При наличието на нова T₂-хиперинтензна или gadolinium-контрастирана лезия при МРТ проследяване, сравнявайки с предходно, прието за базисно МРТ изследване, независимо от времето на базисното изследване.

* При някои пациенти (лица над 50 години или при пациенти със съдови рискови фактори) е разумно клиницистът да търси по-голям брой перивентрикулни лезии, а не да се доверява само на 1 лезия.

Диагноза

2. Лумбална пункция - анализ на ликвор с наличие на олигоклонални IgG фракции



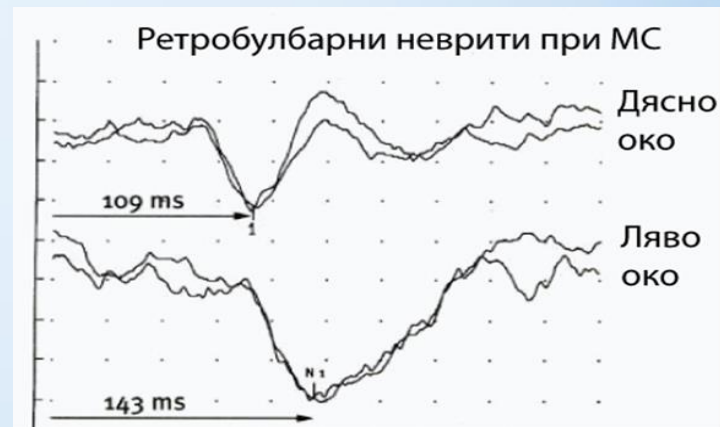
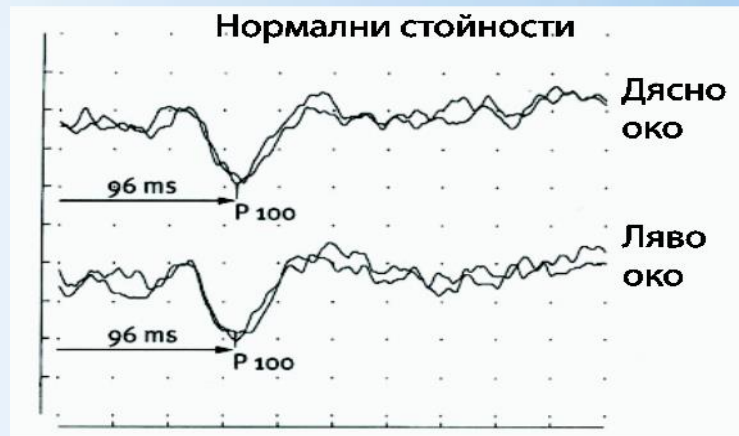
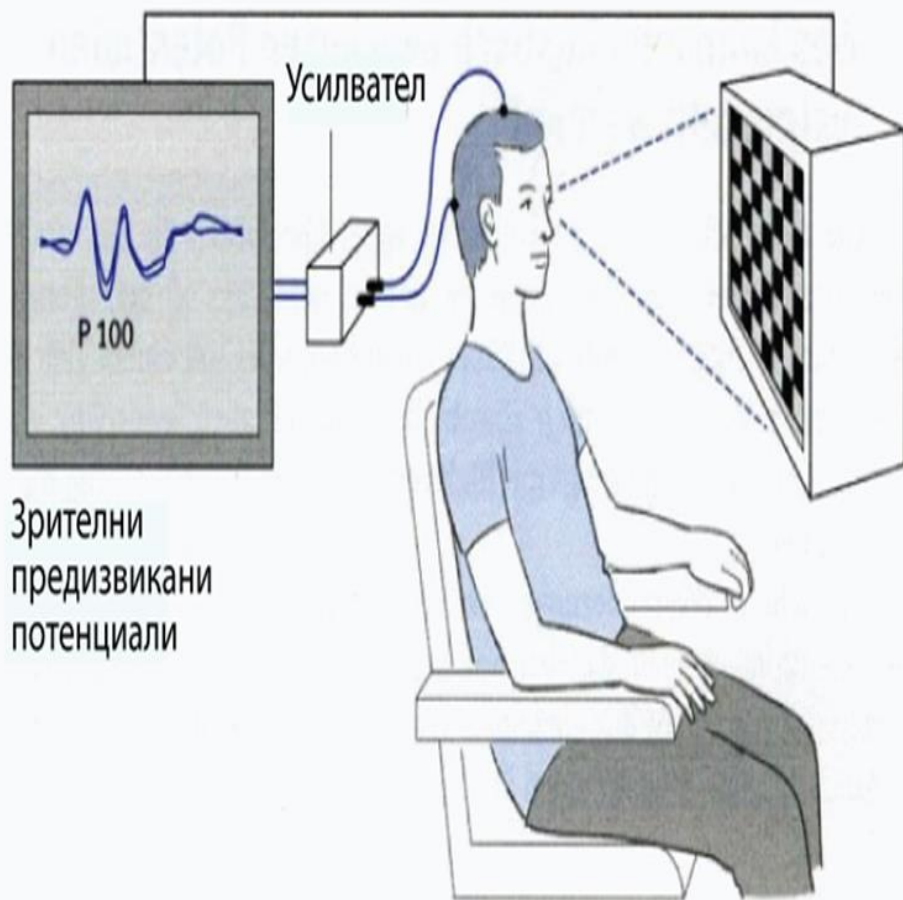
Диагноза

3. Неврофизиологични изследвания: зрителни, стволови слухови, моторни и соматосензорни предизвикани потенциали.

Установяват:

- Субклинична лезия на система, която не показва клинични симптоми на увреда;
- Удължена латентност, изменени амплитуда и конфигурация на вълните и междухемисферни асиметрии;
- При ЗЕП - удължени латентности на компонента P100, при запазена форма на вълните;
- Останалите видове ЕП не са показателни, защото изменения в тях се наблюдават и при заболявания с аксонна дегенерация, протичащи без първична демиелинизация.

Зрителни евокирани потенциали



Диагноза

4. **Офталмологично изследване:** визус, очни дъна, периметри. Типично е темпоралното побледняване на папилите, като симптом на прекаран ретробулбарен неврит.

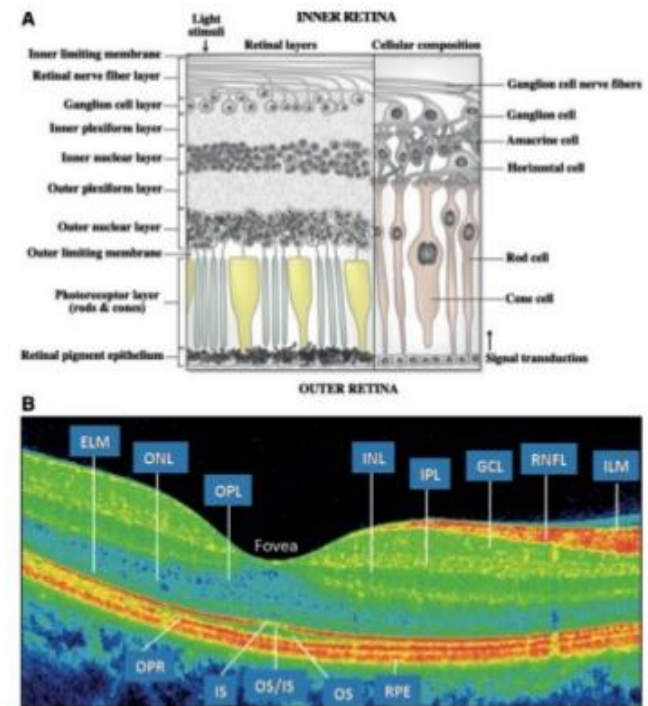


Диагноза

5. Оптичната кохерентна томография (ОКТ):

- Дава информация за атрофия или оток на специфични слоеве на ретината.
- Установява изтъняване на ретинния слой от влакна;
- Служи за оценка на невродегенерацията в централната нервна система;
- Промените в ретината корелират с активността на множествената склероза.

Spectral Domain OCT



Диагноза



6. Изследването на **неутрализиращи антитела срещу бетаинтерферони** може да подпомогне избора на терапевтична стратегия и да го индивидуализира. Те възникват на 6-24 месец от началото на лечението.

- Персистирането на висок титър намалява ефективността на антителата на интерфероновото лечение;
- Препоръчително е тестването им на 18 м. от започване на терапията;
- При наличие на неутрализиращи антитела трябва да се обмисли превключване към медикаментите от първа или втора линия (според активността на заболяването), които не са от групата на бетаинтерфероните.

Диференциална диагноза

Диференциалната диагноза включва множество заболявания, които клинично или по резултатите от лабораторните изследвания наподобяват МС.







Заболяванията, с които се прави диференциална диагноза при МС са:





1. Монофазни демиелинизиращи заболявания:

- 🧠 Острият дисеминиран енцефаломиелит;
- 🧠 Трансверзалният миелит;
- 🧠 Синдромът (болестта) на Devic (neuromyelitis optica);
- 🧠 Оптичният неврит;
- 🧠 Концентричната склероза на Balo;
- 🧠 Дифузната склероза на Schilder;





2. Автоимунни заболявания:

-  Болестта на Behcet;
-  Системният lupus erythematosus;
-  Синдромът на Sjogren;
-  Саркоидоза;




3. Съдови имунни заболявания:

-  Антифосфолипидният синдром;
-  Васкулити;
-  Синдромът на Sneddon;
-  Венозната оклузивна и кардиоемболична болест;

4. Инфекциозни заболявания:

-  Прогресивната мултифокална енцефалопатия;
-  Лаймска болест;
-  Луес;
-  HIV-1 левкоенцефалопатия;

5. Гръбначно мозъчни заболявания:

-  Малформацията на Arnold Chiari;
-  Миелопатията;
-  Амиотрофичната латерална склероза;

6. Дегенеративни заболявания:

- 🧠 Адrenoлевкодистрофия;
- 🧠 Митохондриалната енцефалопатия;
- 🧠 Наследствената оптична невропатия на Leber;
- 🧠 CADASIL (церебрална автозомно-доминантна артериопатия със субкорови инфаркти и левкоенцефалопатия);
- 🧠 Малкомозъчните атрофии;
- 🧠 Недостатъчност или дизметаболизъм на витамин В12.

Диференциална диагноза

КЛИНИЧНИ ПРИЛИКИ

1. Грануломатоза на Wegener
2. Изолирани спинални синдроми
3. Компресивни лезии
4. Дефицит на B12
5. Интракраниални тумори
6. Малформация на Arnold Chiari

КЛИНИЧНИ И МРТ ПРИЛИКИ

1. СПИН
2. Малкомозъчни дегенерации
3. Митохондриална енцефалопатия
4. Цереброваскуларни заболявания
5. CADASIL

КЛИНИЧНИ, МРТ И ЛИКВОРОЛОГИЧНИ ПРИЛИКИ

1. Васкулити:
 - синдром на Sjogren
 - нодозен полиартериит
 - системен lupus erythematosus
 - болест на Behcet
2. Лаймска болест
3. Саркоидоза
4. Адренолевкодистрофия
5. HTLV-1
6. Наследствена оптична невропатия на Leber
7. Остър дисеминиран енцефаломиелит

Лечение и профилактика

Най-важната цел е да се забави и намали инвалидизацията на пациента в дългосрочен аспект. Лечението се различава според формата на протичане и според това дали заболяването е в пристъп или в ремисия.

Подразделя се на:

- Лечение на пристъпите;
- Модифициращо хода на заболяването;
- Симптоматично;
- Рехабилитация и физиотерапия;
- Психологична подкрепа.



Лечение по време на пристъп

Провежда се с Глюкокортикостероиди (ГКС):

- Най-голяма ефективност за лечение на пристъпите;
- Средство на първа линия при лечение на пристъп (противовъзпалително, имunosупресивно и стабилизиращо кръвно-мозъчната бариера действие);
- Не повлияват инвалидизацията и не променят хода на заболяването;
- Ускоряват възстановяването на неврологичните симптоми от пристъпа;
- **Methylprednisolone** е медикамент на първа линия за лечение на пристъп (прилага се в дози от **500 до 1 000 mg дневно** (според тежестта на пристъпа) интравенозно в serum glucose за **3 до 5 дни**).

Лечение по време на пристъп

Плазмаферезата е процедура, при която плазмата на пациента се отделя и отстранява от цялата кръв. Отстраненият обем плазма се замества със заместителен разтвор в съотношение 1:1. Може да се използва скоро след остър и тежък пристъп, с непълно възстановяване на неврологичните симптоми от приложените кортикостероиди.

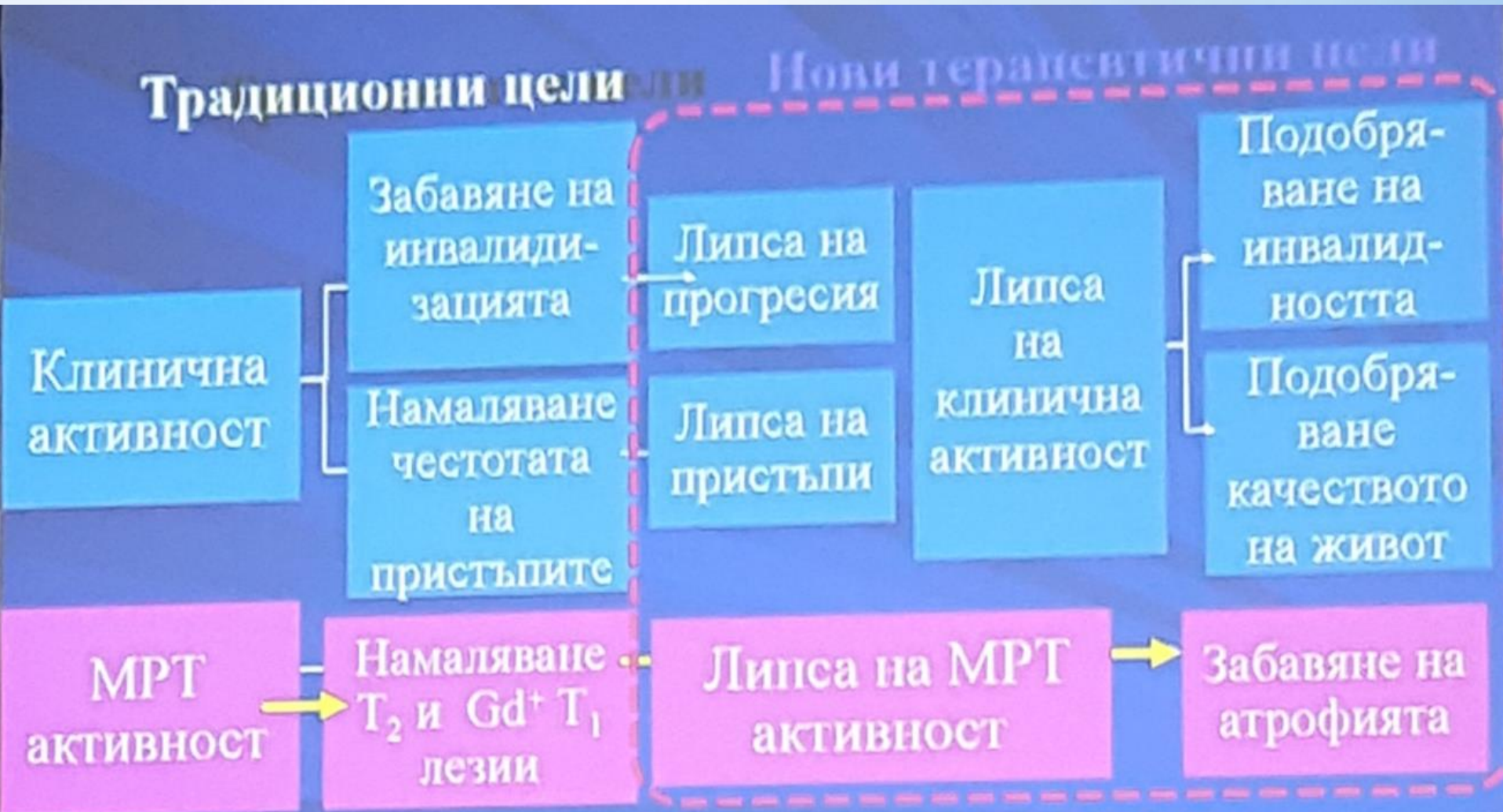
Прилагат се 7 процедури през 1 – 2 дни, като при всяка процедура 54 ml/kg плазма се заместват със смес от 5% албумин и физиологичен разтвор¹.

Лечение, модифициращо хода на заболяването

Прилага се извън пристъп, за да намали клиничната и субклинична активност на болестта, която допринася за дългосрочната инвалидизация.

Определя се от формата на заболяването, неговата активност и тежест.

Цели на терапията



Лечение, модифициращо хода на заболяването

При пристъпно-ремитентна форма:

- ❖ Лечението трябва да започне възможно най-рано след диагностициране на заболяването с оглед предотвратяване на нови лезии;
- ❖ Всяка нова лезия води до прогресия на инвалидността;
- ❖ Годишната честота на пристъпите намалява с до 30%.

Лечение, модифициращо хода на заболяването

Лечението на новодиагностицирана пристъпно-ремитентна форма на множествена склероза се започва с медикаменти от първа линия.

Инжекционни: бетаинтерферон β -1a (**Avonex**, **Rebif**), Peginterferon beta-1a (**Plegridy**) и β -1b (**Betaferon** и **Extavia**), синтетичния кополимер glatiramer acetate (при бременност), **Copaxone**;

Перорални: dimethyl fumarate (**Tecfidera**) и teriflunomide (**Aubagio**).

Лечение,

модифициращо хода на заболяването

- ❖ При данни за намаляване на клиничната ефективност трябва да се обсъди промяна на терапията, а именно при:
 - Зачестяване (повече от 1 годишно) или непълно възстановяване от пристъпите;
 - Прогресия на инвалидността (с една точка, оценена чрез EDSS и MSFC);
 - Повече МРТ лезии след една година;
 - При висок процент на неутрализиращи антитела.

Лечение,

модифициращо хода на заболяването

Втора линия на лечение:

- Годишната честота на пристъпите намалява с 30%;
- Имат повече странични ефекти-PML!

Перорални медикаменти:

- Fingolimod (Gilenya)-50%
- Cladribine (Mavenclad)-58%

Моноклонални антитела:

- Natalizumab (Tysabri)-60%
- Alemtuzumab (Lemtrada)-55%
- Ocrelizumab-47%

Лечение, модифициращо хода на заболяването

❖ При първично-прогресивна форма:

- В ранна фаза Ocrelizumab

❖ При вторично-прогресивна форма:

- Ocrelizumab



Лечение,

модифициращо хода на заболяването

- В еволюцията на заболяването се достига до инвалидност 4 по Kurtzke;
- Възпалителният компонент отстъпва на невродегенеративния, с аксонална загуба;
- Няма медикаменти, повлияващи невродегенеративния процес.

Лечение,

модифициращо хода на заболяването



Лечение, модифициращо хода на заболяването

Изборът на медикамент се определя от профила на безопасност, поносимостта на болните, предпочитанията и опита на лекуващия лекар и от конкретната ситуация.



Симптоматично лечение

Симптом	Медикаменти	Дн. дози – mg
Спастичност	Baclofen tabl. 10, 25 mg Tetrazepam (Myolastan) tabl. 50 mg Tizanidine tabl.	20-120 50-100 4-36
Интенционен тремор	β-блокери (Propranolol) tabl. 25, 40 mg Clonazepam (Rivotril) tabl. 0.5, 2 mg Primidone (Mysolin) tabl. 250 mg Topiramate (Topamax) tabl. 100 mg	50-120 0,5-4 125-750 100-200
Тазово-резервоарни нарушения	Galantamine (Nivalin) tabl. 5 mg, amp Tolteronide (Detrusitol) tabl. 1, 2 mg Oxybutynin (Driptane) tabl. 5, 10 mg Desmopressine (Adiuretin) fl. 500 µg/5 ml Baclofen tabl. 10, 25 mg	10-30 1-4 10-20 2-4 капки 20-40

Симптоматично лечение

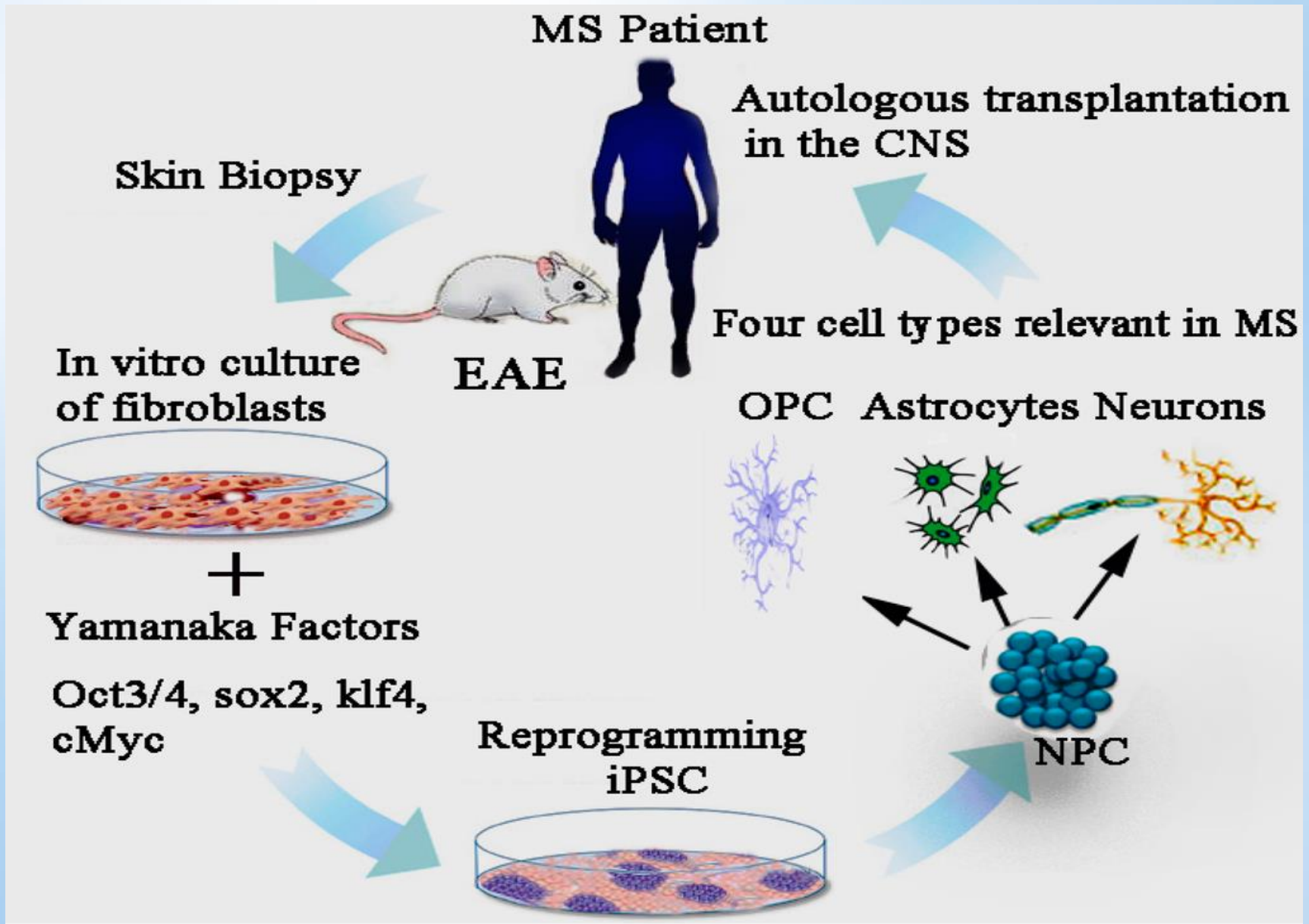
Симптом	Медикаменти	Дн. дози – mg
Болки, парестезии и епилептични пристъпи	Carbamazepine tabl. 200 mg Clonazepam (Rivotril tabl. 0.5, 2 mg) Gabapentin (Nerotin tabl. 400, 800 mg) Phenytoin (Phenhydan tabl. 100 mg) Lamotrigine (Lamictal tabl. 100 mg) Topiramate (Topamax tabl. 100 mg) Amitriptyline dr. 25 mg	200-1 600 0,5-4 2-3 г. 300-400 100-300 100-200 25-150
Депресия	Amitriptyline dr. – 25 mg	25-75
Походка	Fampiridine	20
Умора	Amantadine sulfat tabl. – 100 mg	200-300
Когнитивен дефицит	Galantamine (Nivalin) tabl. 5, 10 mg Donepezil (Aricept) tabl. 5, 10 mg	10-30 5-10

Лечение и профилактика

Трансплантацията на стволови клетки се прилага за постигане на бърза, глобална и продължителна имunosупресия. След дълбока имunosупресия се трансплантират стволови клетки от периферната кръв. Може да има ефект при пациенти с малигнена форма на заболяването, но трябва да се има предвид нейната токсичност, със смъртност 5 – 10%¹.

До този момент има малко публикувани проучвания с проследяване на пациентите до 2 години, като **се наблюдава повлияване с прекратяване на пристъпите при 80% от пациентите с ремитентна форма, но само около 40% при тези с първично прогресираща форма. Не се налага поддържащо имunosупресивно лечение¹.**

Трансплантация на стволови клетки



Лечение и профилактика

Картината на лечението на МС се променя с промяната в терапевтичните цели.

Предложена е нова класификация на средствата, модифициращи заболяването за лечение на МС:

- ✓ Имуномодулация;
- ✓ Имуно-възстановителна терапия (ИРТ) – селективна и неселективна;
- ✓ Имуносупресия.

Терапии, модифициращи заболяването: предложена класификация

Поддържаща/ескалираща терапия (MET)

Постоянна терапия, поддържана и ескалираща във времето, водеща до промени в имунната функция само по време на активно лечение

Имуномодулация . . .
Имуносупресия

MET, имаща за резултат постоянна имуномодулация

e.g. interferon β^{2-4}

MET, имаща за резултат постоянна имуносупресия

e.g. azathioprine^{5,6}

Имуно-възстановителна терапия (IRT)

Краткосрочна терапия, водеща до дългосрочни качествени промени в имунната функция

Селективна
IRT

IRT, която повлиява селективно адаптивната ИС

e.g. Cladribine
Tablets^{a,7-9}

Неселективна
IRT

IRT, която повлиява както вродената, така и адаптивната имунни системи

e.g. Автоложна
трансплантация на
хемопоеични стволови
клетки¹⁰

^aМеханизмът, по който кладрибин проявява терапевтичните си ефекти при МС не е напълно изяснен, но се счита, че неговият преобладаващ ефект върху В и Т лимфоцитите прекъсва каскадата от най-важните за МС събития, свързани с имунитета. КХП

Дългосрочната цел в лечението на МС е да се предотврати
умствената и физическа инвалидизация

Краткосрочните цели все повече и повече се насочват към постигане на NEDA¹⁻²



Статусът NEDA при МС е свързан с:⁶

- Подобрене в краткосрочните клинични резултати
- Забавяне на дългосрочната прогресия на инвалидизацията

Постижима цел ли е ремисията на
заболяването?
Може ли да бъде дефинирана?

Фигурата е адаптирано по Giovannoni G et al. Lancet Neurol 2011;10:329–37

Gd+, gadolinium-усилени; MEDA, минимални данни за активност на заболяване; NEDA, без данни за активност на заболяване

Рехабилитация при заболяването

- Определяне на рехабилитационния потенциал: анамнеза, соматичен статус (с акцент върху ОДА, ССС, ДС, НС), функционален статус, ММТ, ДЕЖ, захват, равновесие, координация, походка;
- Патокинезиологичен анализ: соматоскопия, антропометрия;
- ФЗТ: При определянето на индивидуалната програма за всеки пациент в конкретния момент от заболяването му се препоръчва търсене на синергичен ефект от комбинация от една (максимум две) електролечебни и една хидро I балнео / пелоидо-терапевтична процедури, с две (до три) кинезитерапевтични методики.

Кинезитерапия

Цел:

Да се подобри общото състояние на болния и по възможност развитието на болестния процес.

Задачи:

- Кинезиологичен анализ;
- Предпазване от контрактури;
- Подобряване на трофиката на засегнатите крайници;
- Поддържане на мускулната сила;
- Подобряване на равновесието и координацията;
- Подобряване на двигателните навици за ДЕЖ;
- Поддържане на походката;
- Упражнения за тазово дъно.

Средства:

- Пасивно-активни упражнения, суспензия;
- Упражнения за равновесия и координация;
- Аналитични упражнения;
- Упражнения за правилно ходене;
- Дихателни;
- ДЕЖ;
- ПНМУ;
- Упражнения с / на уреди;
- Подводна гимнастика;
- Упражнения за правилна стойка;
- Упражнения с елементи от спорт;
- Балнеотерапия и морелечение;
- Подводна лечебна физкултура;
- Обучения в ходене с помощни средства.

Масаж

Цел:

- ✓ Функционално възтановяване на болния, удължаване на ремисията.

Задачи:

- Релаксиране на спастичните мускули, преодоляване на мускулния дисбаланс и ставни контрактури;
- Повишаване на общата имунобиологична защита на организма;
- Повишаване на нервно-психичния тонус;
- Закаляване, болния да баде по-устойчив на външни неблагоприятни влияния;
- Ремисиите да продължават колкото е възможно по-далго време.

Физиотерапевтични процедури

- УВЧ в огнищата на поражение;
- При малкомозъчна форма се прилага *микровълнова терапия*;
- Ултразвук, който се прилага при млади болни в началните стадии, като озвучаването е в областта на симптоматиковите сплетения в шийната област (по 3 - 4 min., 0,05 - 0,1 W/cm², при честота 800 KHz);
- Галванизация в областта на надбъбречната жлеза;
- Кални апликации;
- Електрофереза.

Качество на живот и коморбидност

Социалните и психологически аспекти на заболяването са изключително важни. В началото на заболяването пациентите, научавайки за тежката си прогноза и несигурно бъдеще, имат нужда от емоционална подкрепа.

С нарастването на инвалидността същите вече не могат да изпълняват трудовите си задължения и в края на краищата спират да работят.

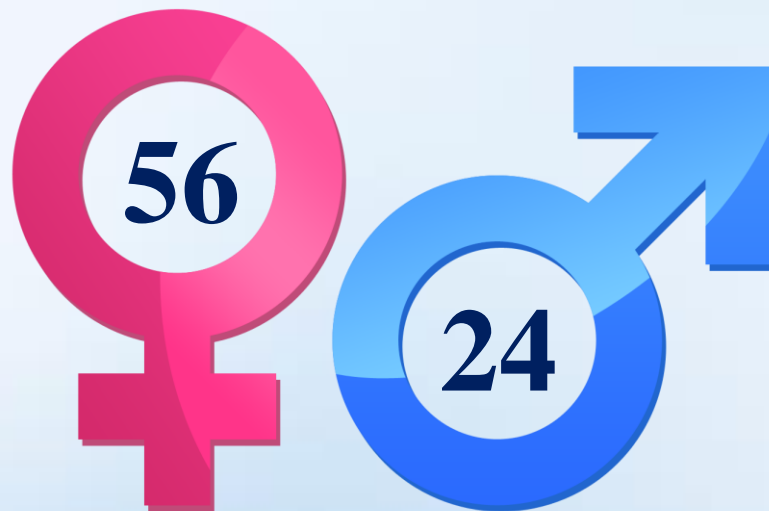
Качество на живот и коморбидност

Всички изброени промени и симптоми на заболяването влияят негативно върху:

- ✓ Физическото;
- ✓ Психическото;
- ✓ Ментално здраве на пациентите;
- ✓ Влошават значително качеството им на живот в млада и активна възраст;
- ✓ Водят до прогресираща инвалидизация.

Собствено проучване

Ние анализирахме изчерпателно индивидуалното качество на живот с помощта на два валидизирани въпросника – **MSQoL-54** и **SF-36** – при общо 80 от нашите болни, 56 жени и 24 мъже. При 40 болни се касае само за МС, а при други 40 болни – за МС и едно или повече придружаващи заболявания.



Собствено проучване

- Тези болни са подбрани на базата на сходството в оценките на EDSS.

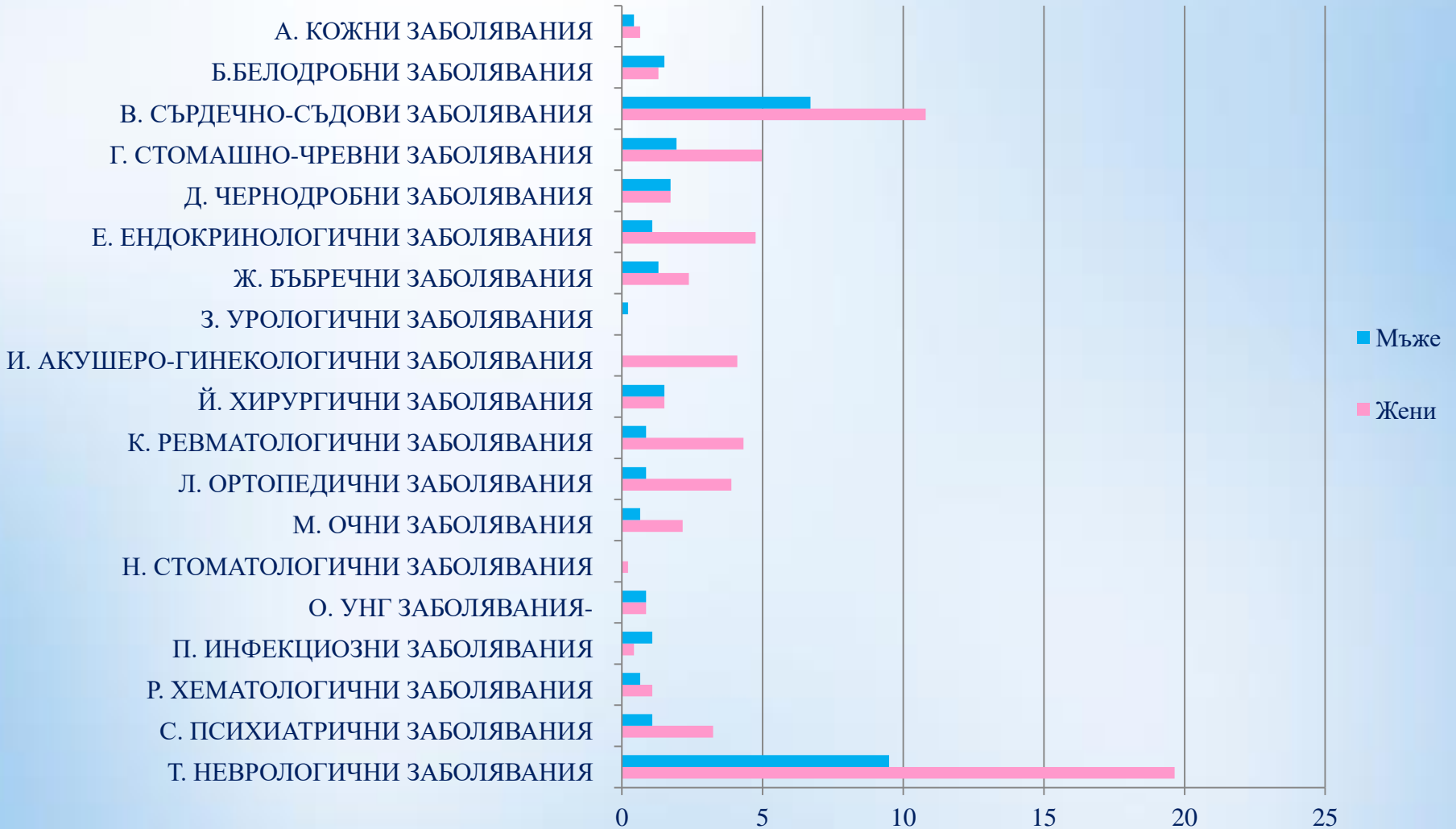


- На следващите таблици са систематизирани придружаващите заболявания при всички болни с МС.

Собствено проучване

Придружаващо заболяване в групи заболявания	Брой пациенти
КОЖНИ ЗАБОЛЯВАНИЯ	5
БЕЛОДРОБНИ ЗАБОЛЯВАНИЯ	13
СЪРДЕЧНО-СЪДОВИ ЗАБОЛЯВАНИЯ	81
СТОМАШНО-ЧРЕВНИ ЗАБОЛЯВАНИЯ	32
ЧЕРНОДРОБНИ ЗАБОЛЯВАНИЯ	16
ЕНДОКРИНОЛОГИЧНИ ЗАБОЛЯВАНИЯ	27
БЪБРЕЧНИ ЗАБОЛЯВАНИЯ	17
УРОЛОГИЧНИ ЗАБОЛЯВАНИЯ	1
АКУШЕРО-ГИНЕКОЛОГИЧНИ ЗАБОЛЯВАНИЯ	19
ХИРУРГИЧНИ ЗАБОЛЯВАНИЯ	14
РЕВМАТОЛОГИЧНИ ЗАБОЛЯВАНИЯ	24
ОРТОПЕДИЧНИ ЗАБОЛЯВАНИЯ	22
ОЧНИ ЗАБОЛЯВАНИЯ	13
СТОМАТОЛОГИЧНИ ЗАБОЛЯВАНИЯ	1
УНГ ЗАБОЛЯВАНИЯ	8
ИНФЕКЦИОЗНИ ЗАБОЛЯВАНИЯ	7
ХЕМАТОЛОГИЧНИ ЗАБОЛЯВАНИЯ	8
ПСИХИАТРИЧНИ ЗАБОЛЯВАНИЯ	20
НЕВРОЛОГИЧНИ ЗАБОЛЯВАНИЯ	135
Общо	463

Собствено проучване

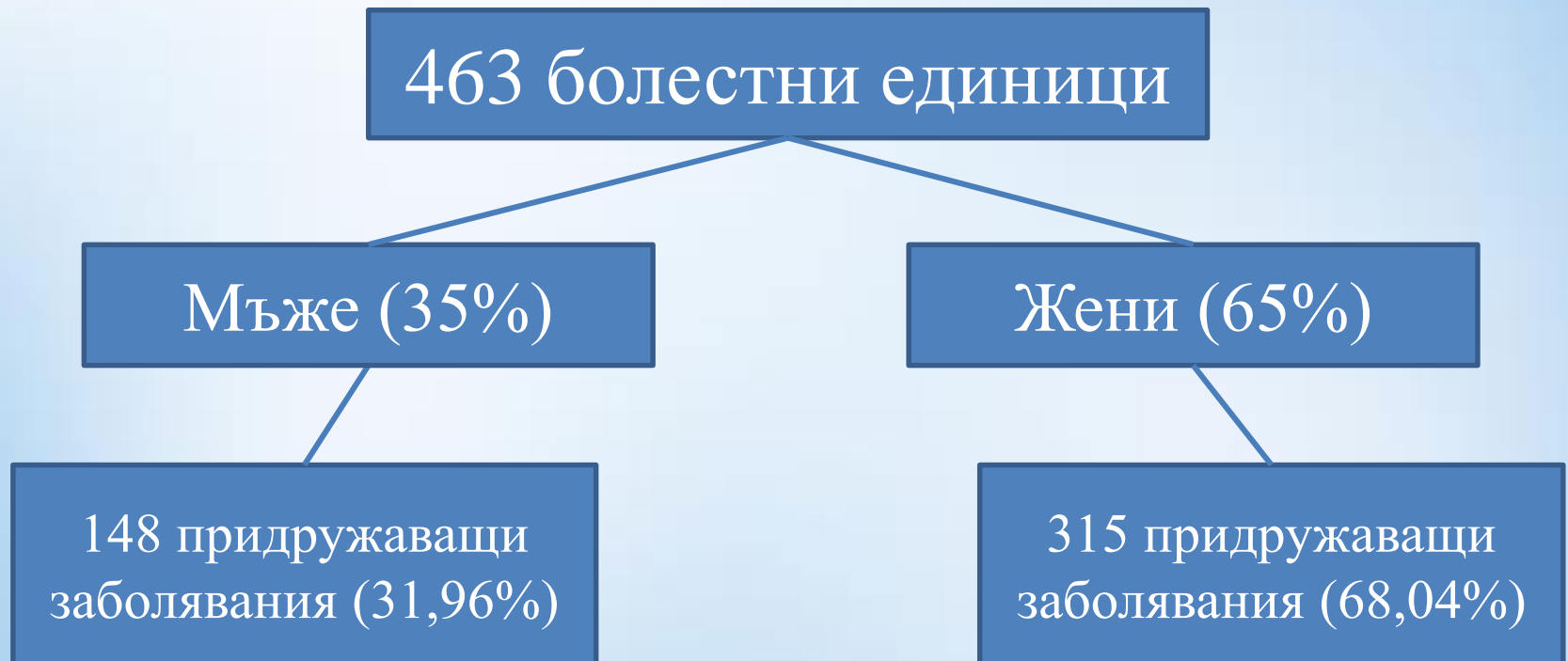


Собствено проучване

Придружаващо заболяване	Години на проявяване след МС											
	Мъже						Жени					
	0-5	6-10	11-15	16-20	21-25	>26 г.	0-5	6-10	11-15	16-20	21-25	>26 г.
А. КОЖНИ ЗАБОЛЯВАНИЯ	1	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0
Б. БЕЛОДРОБНИ ЗАБОЛЯВАНИЯ	3	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
В. СЪРДЕЧНО-СЪДОВИ ЗАБОЛЯВАНИЯ	5	5	0	1	0	0	7	7	4	2	3	1
Г. СТОМАШНО-ЧРЕВНИ ЗАБОЛЯВАНИЯ	1	2	1	0	0	0	7	1	0	2	0	0
Д. ЧЕРНОДРОБНИ ЗАБОЛЯВАНИЯ	2	0	0	0	0	0	4	2	0	0	0	0
Е. ЕНДОКРИНОЛОГИЧНИ ЗАБОЛЯВАНИЯ	2	2	0	0	0	0	6	2	1	0	1	0
Ж. БЪБРЕЧНИ ЗАБОЛЯВАНИЯ	1	1	0	0	0	0	6	1	0	1	0	0
З. УРОЛОГИЧНИ ЗАБОЛЯВАНИЯ	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
И. АКУШЕРО-ГИНЕКОЛОГИЧНИ ЗАБОЛЯВАНИЯ	0	0	0	0	0	0	4	3	0	0	0	0
Й. ХИРУРГИЧНИ ЗАБОЛЯВАНИЯ	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
К. РЕВМАТОЛОГИЧНИ ЗАБОЛЯВАНИЯ	0	1	0	0	0	0	2	2	1	5	0	1
Л. ОРТОПЕДИЧНИ ЗАБОЛЯВАНИЯ	2	1	0	0	0	0	4	2	1	0	1	0
М. ОЧНИ ЗАБОЛЯВАНИЯ	1	0	0	0	0	0	2	2	1	0	0	0
Н. СТОМАТОЛОГИЧНИ	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
О. УНГ ЗАБОЛЯВАНИЯ	1	0	1	1	0	0	2	0	1	0	0	0
П. ИНФЕКЦИОЗНИ ЗАБОЛЯВАНИЯ	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
Р. ХЕМАТОЛОГИЧНИ	1	1	0	0	0	0	2	2	0	0	0	0
С. ПСИХИАТРИЧНИ ЗАБОЛЯВАНИЯ	2	2	0	0	0	0	2	4	2	1	0	1
Т. НЕВРОЛОГИЧНИ ЗАБОЛЯВАНИЯ	14	9	1	0	0	0	29	16	3	3	0	2
Общо	38	25	3	3	0	0	78	47	14	14	5	5

Собствено проучване

От изследваните 217 (64,77%) болни с МС и придружаващи заболявания, разпределени в 19 групи заболявания по системи, се установиха:

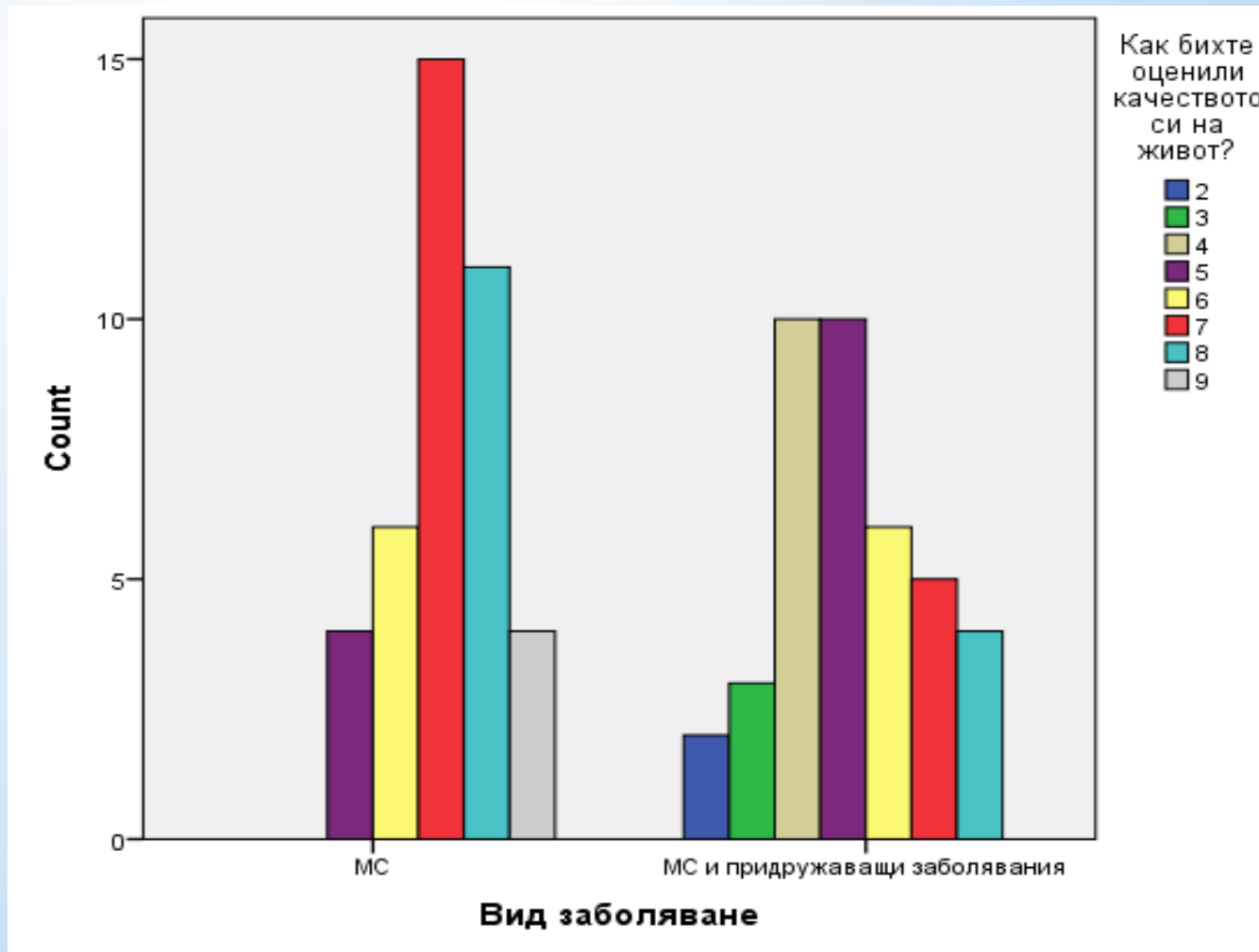


Собствено проучване

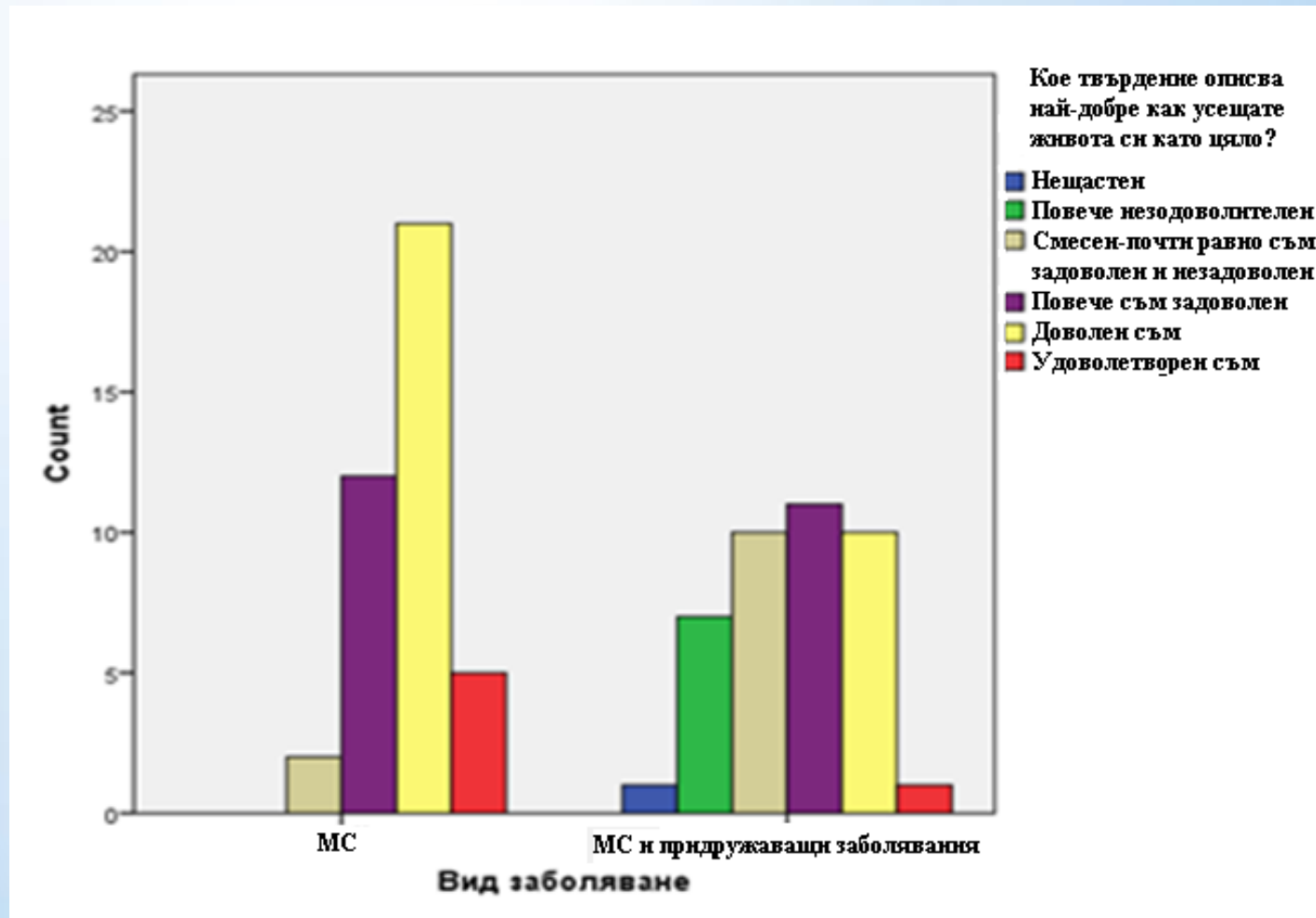
Най-често срещани придружаващи заболявания и при двата пола са:

- 🧠 Неврологични заболявания – с кумулативна честота от 135 индивидуални случая (29,16%);
- 🧠 Сърдечно-съдови заболявания – с 81 случая (17,49%);
- 🧠 Стомашно-чревни заболявания – с 32 случая (6,91%);
- 🧠 Ендокринни заболявания – с 27 случая (5,83%).

Собствено проучване



Собствено проуване



Собствено проучване

Нашето анкетно проучване с въпросниците **MSQoL-54** и **SF-36** показва:

- ✓ Статистически достоверно неблагоприятното влияние на придружаващите заболявания върху характеристиките на индивидуалното качество на живот на болните с МС;
- ✓ Статистически значими корелационни зависимости между възрастта, пола и оценката на EDSS на болните с МС;
- ✓ Статистически значими корелационни зависимости при индивидуалното качество на живот, коморбидността, броя на пристъпите и продължителността на основното заболяване;

Собствено проучване

- ✓ За първи път у нас са идентифицирани най-честите придружаващи заболявания при болните с МС, систематизирани в 19 групи, които са се появили преди или в хода на това заболяване;
- ✓ Обоснована е необходимостта от своевременно и адекватно лечение на придружаващите заболявания;



Собствено проучване

✓ За първи път у нас е проведено проучване на честотата и интензивността на различни немоторни симптоми при болните с МС и коморбидност и на влиянието им върху индивидуалното качество на живот.

Изследвани са следните немоторни симптоми:

- Когнитивни нарушения;
- Депресия;
- Тревожност;
- Уринарна дисфункция;
- Болка;
- Умора;
- Чувство на щастие;
- Сексуални нарушения.

Прогноза

Очакваното бъдещо развитие на болестта при засегнати от МС зависи от формата на заболяването, както и от пола, възрастта, началните симптоми и степента на инвалидизация на пациентите⁷.

Болестта се развива и напредва в продължение на десетилетия, като средната продължителност на живот след заболяване е 30 години¹.

¹Compston A, Coles A. Multiple sclerosis. // Lancet 372 (9648). October 2008. DOI:10.1016/S0140-6736(08)61620-7. с. 1502 – 17.

⁷Weinshenker BG. Natural history of multiple sclerosis. // Ann. Neurol. 36 (Suppl). 1994. DOI:10.1002/ana.410360704. с. S6–11.

Прогноза

С по-благоприятна прогноза се свързват:

- Женски пол;
- Пристъпно-ремитентна форма;
- Възпаление на очния нерв;
- Сензорни симптоми в началото;
- Малко на брой рецидиви през началните години;
- Ранна възраст на заболяването^{7,132}.

⁷Weinshenker BG. Natural history of multiple sclerosis. // Ann. Neurol. 36 (Suppl). 1994. DOI:10.1002/ana.410360704. с. S6–11.

¹³²Phadke JG. Survival pattern and cause of death in patients with multiple sclerosis: results from an epidemiological survey in north east Scotland. // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatr. 50 (5). May 1987. DOI:10.1136/jnnp.50.5.523. с. 523 – 31.

Прогноза

- Очакваната продължителност на живота при хора с МС е с 5 до 10 години по-ниска от тази при здравите¹;
- Почти 40% от пациентите достигат 70 години¹³²;
- Две трети от причините за смърт при пациентите са свързани директно с последствия от болестта¹;
- Самоубийствата са по-силно застъпени на фона на общата популация;
- Усложненията и инфекциите са особено рискови при по-засегнатите пациенти¹.

¹ Compston A, Coles A. Multiple sclerosis. // *Lancet* 372 (9648). October 2008. DOI:10.1016/S0140-6736(08)61620-7. с. 1502 – 17.

132. Phadke JG. Survival pattern and cause of death in patients with multiple sclerosis: results from an epidemiological survey in north east Scotland. // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatr.* 50 (5). May 1987. DOI:10.1136/jnmp.50.5.523. с. 523 – 31.1

Прогноза

Макар че повечето болни са загубили способността си да ходят при терминалната фаза, 90% са все още способни на самостоятелно придвижване десет години след като са покосени и 75% – след 15 години^{132, 133}.



¹³²Phadke JG. Survival pattern and cause of death in patients with multiple sclerosis: results from an epidemiological survey in north east Scotland. // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatr. 50 (5). May 1987. DOI:10.1136/jnnp.50.5.523. с. 523 – 31.

¹³³Myhr KM, Riise T, Vedeler C, et al. Disability and prognosis in multiple sclerosis: demographic and clinical variables important for the ability to walk and awarding of disability pension. // Mult. Scler. 7 (1). February 2001. с. 59 – 65.



**Множествена склероза –
същност, коморбидност
и влияние върху
качеството на живот**

