

Leczenie objawowe stwardnienia rozsianego

Tomasz Berkowicz, Krzysztof Selmaj

Klinika Neurologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

STRESZCZENIE

Stwardnienie rozsiane (SM, *sclerosis multiplex*) jest przewlekłą, zapalno-demielinizacyjną chorobą ośrodkowego układu nerwowego, prowadzącą u większości chorych do kalectwa. Objawy SM, takie jak spastyczność, zaburzenia zwieraczy czy drżenie, przysparzają pacjentom znacznych cierpień, powodują izolację społeczną i obniżają jakość ich życia. Mimo stosowania coraz większej liczby leków modyfikujących naturalny przebieg choroby, takich jak interferon beta, octan glatirameru czy mitoksantron, większość z tych pacjentów wymaga także zindywidualizowanego leczenia objawowego.

W niniejszej pracy dokonano przeglądu najważniejszych, głównie farmakologicznych, metod terapii objawowej SM.

Słowa kluczowe: stwardnienie rozsiane, leczenie objawowe

Wstęp

Neurolog leczący pacjentów ze stwardnieniem rozsianym (SM, *sclerosis multiplex*), mimo że dysponuje coraz większą liczbą leków modyfikujących naturalny przebieg choroby, takich jak interferon beta, octan glatirameru czy mitoksantron, nadal staje przed codziennym problemem leczenia objawowego bezpośrednich następstw choroby, wynikających z rozsianego uszkodzenia układu nerwowego. Jaki odsetek chorych jest leczony w ten sposób? Brichetto i wsp. [1] ocenili, że leczenie objawowe stosowano u 37% spośród badanej przez nich 249-osobowej grupy pacjentów z SM. Chorych tych

najczęściej leczono z powodu: bólu (28%), spastyczności (27%) i zaburzeń psychicznych (16%). Do objawów, z powodu których rzadziej wdrażano terapię, należały zaburzenia zwieraczy (8%) oraz zmęczenie (3%). Według obserwacji autorów odsetek chorych leczonych objawowo w przebiegu SM (głównie z powodu spastyczności i zaburzeń zwieraczy) w Polsce jest prawdopodobnie znacznie większy. Otwartym pozostaje pytanie, czy neurologzy stosują leczenie objawowe w dostatecznym zakresie i z odpowiednią skutecznością. Należy zatem dążyć do maksymalnego wykorzystania możliwości tego leczenia. W poniższym artykule przedstawiono krótki przegląd podstawowych metod leczenia objawowego stosowanych w SM.

Spastyczność

Objawy wzmożonego napięcia mięśniowego o typie spastyczności występują u 40–75% chorych na SM i stanowią jeden z nieodłącznych, charakterystycznych objawów tego schorzenia. Spastyczność może mieć charakter toniczny (stały) lub fazowy (skurcze). W stałej spastyczności napięcie mięśniowe jest wzmożone praktycznie bez przerw — klasycznie w przywodzicielach kończyn dolnych oraz zginaczach stóp. Podczas wykonywania biernych ruchów kończyn stwierdza się objaw scyzorykowy (zmniejszanie się napięcia w końcowej fazie ruchu biernego). U pacjentów poruszających się samodzielnie ten typ wzmożonego napięcia mięśniowego w znacznym stopniu zaburza chód, natomiast u obłożnie chorych utrudnia czynności pielęgnacyjne, sprzyjając powstawaniu od-

Adres do korespondencji: dr med. Tomasz Berkowicz
Katedra i Klinika Neurologii Uniwersytetu Medycznego
ul. Kopcińskiego 22, 90-153 Łódź
tel.: +48 (0 42) 678 77 46, faks: +48 (0 42) 678 22 93
e-mail: tberkowicz@afazja.am.lodz.pl
Polski Przegląd Neurologiczny 2005, tom 1, 3, 124–129
Wydawca: Wydawnictwo Via Medica

leżyn. Spastyczność o charakterze fazowym, pod postacią skurczów zginaczy lub prostowników, może pojawić się u chorego w każdej chwili; często wyzwała ją próba dowolnego ruchu. Skurcze mięśni mogą być szczególnie dokuczliwe w nocy, prowadząc do zaburzeń snu i nasilając objawy zmęczenia w dzień. Lecząc spastyczność, trzeba pamiętać o ocenie, w jakim stopniu upośledza ona funkcjonowanie chorego. U niektórych pacjentów wzmożone napięcie mięśniowe umożliwia jeszcze chodzenie i stanie poprzez wspomaganie mięśni niedowładnych kończyn dolnych. Zatem, stosując leki obniżające napięcie mięśniowe, dawkę należy zwiększać bardzo wolno oraz dostosowywać ją nie tylko do wyniku badania neurologicznego, ale i subiektywnej oceny chorego. Należy również pamiętać o osobniczej zmienności reakcji na dawki leków z tej grupy. Przed rozpoczęciem leczenia farmakologicznego należy wyeliminować czynniki wzmagające spastyczność, takie jak: zaleganie moczu, infekcja układu moczowego, odleżyny czy źle dopasowane ortezy. Również pewne leki podawane w SM mogą zwiększać spastyczność u niektórych pacjentów. Należą do nich na przykład inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny, stosowane w leczeniu depresji. Wymaga to niekiedy zwiększenia dawki leku obniżającego napięcie mięśniowe lub odstawienia leku zwiększającego spastyczność.

Do najczęściej stosowanych leków doustnych (tab. 1) zmniejszających spastyczność należą baklofen oraz tizanidyna. Baklofen jest analogiem kwasu γ -aminomasłowego i jego działanie miorelaksacyjne prawdopodobnie wiąże się z układem GABA-ergicznym. Hamuje on odruchy mono- i polisynaptyczne na poziomie rdzenia kręgowego. Niektórzy pacjenci dobrze reagują na dawki 5–10 mg na dobę, ale większość wymaga podawania 40–100 mg na dobę. Wśród najczęstszych działań niepożądanych baklofenu należy wymienić osłabienie siły mięśniowej, senność i, przy stosowaniu dużych dawek, splątanie. Tizanidyna jest agonistą receptora α_2 -adrenergicznego, działającym przez hamowanie mechani-

zmów postsynaptycznych na poziomie rdzenia kręgowego. Leczenie rozpoczyna się zwykle od 4 mg w 2 dawkach. Dawka terapeutyczna wynosi zazwyczaj 4–36 mg. Najczęściej spotykane działania niepożądane to zawroty głowy, zmęczenie i niedociśnienie ortostatyczne. Lekiem chętnie podawanym w spastyczności w Polsce jest tolperizon, działający hamująco na neurony wstawkowe rdzenia kręgowego i drogi polisynaptyczne w obrębie tworzącego siatkowatego. Stosuje się 150–450 mg na dobę w 3 dawkach doustnie. Tolperizon jest jedynym dostępnym w Polsce lekiem obniżającym napięcie mięśniowe, który występuje w postaci parenteralnej. Podaje się go domięśniowo w dawce 100 mg 2 razy na dobę. Spośród innych leków stosowanych w leczeniu spastyczności należy wymienić benzodiazepiny, na przykład tetrazepam czy niedostępny w Polsce dantrolen, działający bezpośrednio na mięśnie szkieletowe. Sugeruje się również pozytywne działanie kanabinoidów [2, 3] oraz gabapentyny [4].

Jednak u wielu pacjentów leczenie spastyczności preparatami doustnymi okazuje się nieskuteczne. Alternatywą są wówczas domięśniowe wstrzyknięcia toksyny botulinowej lub dokanałowe podawanie baklofenu za pomocą specjalnej implantowanej pompy. W badaniach klinicznych potwierdzono skuteczność obydwu stosowanych leków, jednak leczenie toksyną botulinową jest obciążone niewspółmiernie mniejszymi działaniami niepożądanymi oraz jest znacznie tańsze od dokanałowego podawania baklofenu, co — uwzględniając aspekty farmakoekonomiczne leczenia SM — wydaje się nie bez znaczenia. Toksynę botulinową podaje się we wstrzyknięciach bezpośrednich do mięśni odpowiedzialnych za spastyczność u konkretnego chorego, zwykle w dawce 250–500 jednostek (Dysport) lub 100–200 jednostek (Botox). W badaniu, w którym potwierdzono skuteczność toksyny botulinowej w SM, Hyman i wsp. [5] podawali duże dawki — od 500 do 1500 jednostek (dawka na obydwie kończyny) — wstrzykując lek w mięśnie przywodziciele. Podawanie baklofenu wymaga implantowania choremu dokanałowego cewnika (zwykle na wysokości Th_{11–12}) z samowstrzykującą pompą. Ze względu na inwazyjność techniki ten rodzaj leczenia stosuje się u pacjentów leżących lub poruszających się na wózku. Mogą się z nim wiązać poważne działania niepożądane, takie jak zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych, niedociśnienie, bezdech, rądomioma czy zespół rozsianego wykrzepiania wewnątrznaczyniowego. W nowoczesnej terapii spastyczności nie znajdują już prawie miejsca stosowane dawniej techniki przecięcia korzeni, blokad fenolowych

Tabela 1. Leki stosowane w leczeniu spastyczności

Lek	Dawka dobową
Baklofen	5–100 mg
Tizanidyna	4–36 mg
Tolperizon	150–450 mg (200 mg <i>i.m.</i>)
Tetrazepam	25–150 mg
Dantrolen	25–50 mg

nerwów obwodowych lub dokanałowych wstrzyknięć fenolu, mimo że, zwłaszcza te ostatnie, w szczególności ciężkich przypadkach nadal mają swoich zwolenników w wyspecjalizowanych w zakresie tej metody renomowanych ośrodkach.

W kompleksowym leczeniu spastyczności stosuje się również ćwiczenia wykorzystujące pełen zakres ruchów (chodzenie, pływanie, jazda na rowerze), relaksacyjne (joga, *biofeedback*, *tai-chi*) oraz fizykoterapię.

Zaburzenia czynności zwieraczy

Zaburzenia czynności pęcherza dotyczą 50–78% chorych na SM. Najczęstszą dolegliwością zgłaszaną przez tych pacjentów jest nagłać parcie na mocz (24–86%). Częstsze oddawanie moczu (17–82%) oraz niedotrzymywanie moczu (36–72%) występują nieco rzadziej. Trudności w oddawaniu moczu zgłasza 25–49% pacjentów; częściej mężczyźni niż kobiety (3:1). Dokładna diagnostyka powinna obejmować: wywiad, badanie przedmiotowe, badanie ogólne i posiew oraz — jeśli warunki na to pozwalają — badanie urodynamiczne. Jeśli nie można wykonać tego badania, należy przynajmniej zmierzyć objętość moczu zalegającego w pęcherzu po mikcji — za pomocą badania ultrasonograficznego lub mierząc ilość moczu wypływającego przez cewnik po oddaniu moczu.

Zaburzenia czynności pęcherza w SM są spowodowane 3 głównymi mechanizmami: trudnością w gromadzeniu moczu (neurogeny pęcherz spastyczny), trudnością w opróżnianiu pęcherza (pęcherz atoniczny) oraz dyssynergią wypieracza i zwieracza zewnętrznego. W przypadku trudności w gromadzeniu moczu (częste oddawanie moczu, parcie na mocz, nietrzymanie moczu), spowodowane nadmierną reaktywnością mięśnia wypieracza moczu, okresowo podaje się leki antycholinergiczne, takie jak oksybutynina czy tolterodyna. W tych przypadkach stosuje się także trójcykliczne leki przeciwdepresyjne, ze względu na ich uboczne objawy antycholinergiczne, a także w celu zmniejszenia nykturii — desmopresynę. W nadreaktywności wypieracza dokanałowo podaje się także oksybutyninę, kapsaicynę, resiniferatoksynę i toksynę botulinową.

W przypadku trudności w opróżnianiu pęcherza wywołanych jego atonią z niewielkim powodzeniem stosuje się leki α -adrenolityczne. Gdy atonii pęcherza towarzyszy wzmożone napięcie zwieracza zewnętrznego, można spróbować podać baklofen. Chorzy mający trudności z opróżnianiem pęcherza mogą okresowo stosować zabiegi jałowego samocewnikowania lub próbować zabiegów

Tabela 2. Leki stosowane w leczeniu zaburzeń czynności pęcherza

Lek	Dawka dobową
Oksybutynina	5–20 mg
Tolterodyna	2–4 mg
Terazosyna	1–10 mg
Doksazosyna	1–8 mg
Tamsulozyna	0,4 mg

wspomagających opróżnianie pęcherza, takich jak ucisk okolicy nadłonowej lub zabieg Valsalvy. Najtrudniejsze do opanowania są zaburzenia związane z dyssynergią wypieracza i zwieracza zewnętrznego. Wtedy próbuje się stosować kombinację oksybutyniny z baklofenem, tizanidyną lub blokerami receptora α_1 (terazosyna, doksazosyna lub tamsulozyna), a także okresowe jałowe samocewnikowanie (szczególnie w przypadkach zalegania > 150 ml moczu). W skrajnych przypadkach chorzy na SM mogą wymagać cewnikowania na stałe lub założenia przetoki nadłonowej. Dbowe dawki leków zalecanych w zaburzeniach czynności pęcherza przedstawiono w tabeli 2.

Zaburzenia w oddawaniu stolca stwierdza się u 41–68% chorych na SM. Najczęstszą dolegliwością są zaparcia. U pacjentów z SM stwierdza się brak przyspieszonej masowej perystaltyki jelita grubego po posiłku oraz paradoksalny skurcz mięśnia łonowo-odbytniczego stwierdzany w badaniu defekograficznym. Dodatkowymi czynnikami sprzyjającymi zaparciom są brak ruchu oraz działania niepożądane stosowanych leków, na przykład trójpięścieniowych leków przeciwdepresyjnych. W leczeniu stosuje się odpowiednią dietę bogatą w błonnik, środki zmiękczające kał i przeczyszczające (doustnie oraz w postaci czopków) oraz okresowo lewatywy. Rzadsze, ale zdecydowanie bardziej dolegliwe dla chorych jest nietrzymanie stolca. W takich przypadkach stosuje się łagodne czopki, na przykład parafinowe, by „wytrenować” kontrolowane oddawanie stolca o określonej porze, a w przypadku niepowodzenia próbuje się podawania oksybutyniny lub trójpięścieniowych leków przeciwdepresyjnych.

Zaburzenia seksualne

Częstość zaburzeń seksualnych w przebiegu SM według różnych autorów wynosi 30–80%. Zaburzenia te mogą wynikać bezpośrednio ze zmian demielinizacyjnych obejmujących głównie rdzeń

kręgowy. Przyczyną ich mogą być również inne objawy neurologiczne występujące w przebiegu SM, takie jak zaburzenia czynności zwieraczy, niedowład czy spastyczność, a także stosowane leki, szczególnie przeciwdepresyjne. Czynności seksualne u chorych mogą również zostać zaburzone przez czynniki psychosocjalne oraz kulturowe związane ze schorzeniem podstawowym, na przykład lęk przed nasileniem objawów lub brak akceptacji ze strony partnera. Do najczęstszych zaburzeń czynności seksualnych u mężczyzn należą zaburzenia erekcji, a także ejakulacji, obniżona zdolność osiągnięcia orgazmu oraz obniżone libido. Wśród zaburzeń występujących u kobiet najpowszechniejszym jest spadek libido. Często zgłaszanymi objawami są również obniżona zdolność do osiągnięcia orgazmu, dyspareunia, suchość pochwy oraz osłabione doznania pochwowe.

Leczenie zaburzeń seksualnych powinno się prowadzić kompleksowo. Należy rozważyć podjęcie ewentualnej psychoterapii, modyfikację prowadzonego dotychczas leczenia preparatami przeciwdepresyjnymi, a wreszcie specyficzną farmakoterapię. Obecnie w leczeniu zaburzeń erekcji stosuje się przede wszystkim sildenafil — inhibitor cGMP-specyficznej fosfodiesterazy typu V [6]. Chory przyjmuje lek w dawce 25–100 mg na 30–60 minut przed podjęciem aktywności seksualnej. Zalecane są również nowsze leki z tej samej grupy — wardenafil i tadalafil. Nadal próbuje się stosować johimbina, agonistę receptora α_2 , w dawce 10–20 mg *p.o.* 1–2 godziny przed odbyciem przez pacjenta stosunku. Sugeruje się również podawanie L-argininy, będącej prekursorem tlenku azotu, czy apomorfiny, mającej wzmacniać reakcję erekcyjną. Leki podaje się także bezpośrednio do ciał jamistych — stosowana wcześniej papaweryna jest obecnie zastępowana przez prostaglandynę E1. Obecnie można również podawać prostaglandynę E1 drogą docewkową. W skrajnych przypadkach można stosować czasowe lub implantowane na stałe protezy prącia, a także pompy próżniowe.

W leczeniu zaburzeń seksualnych u kobiet podejmuje się głównie edukację pacjentki i jej partnera w zakresie doskonalenia technik stymulacyjnych, aby skompensować ograniczenia spowodowane samą chorobą. W przypadkach, gdy suchość pochwy stanowi główne ograniczenie aktywności seksualnej, zaleca się stosowanie lubrykatorów.

Drżenie

Drżenie jest dość częstym objawem występującym u chorych na SM. Ocenia się, że występuje

ono u około 1/3 pacjentów. Najczęściej dotyczy kończyn górnych, rzadziej dolnych, głowy oraz tułowia. Drżenie, niezależnie od rodzaju, bardzo utrudnia pacjentom chorym na SM sprawne posługiwanie się kończynami; jeśli dotyczy głowy, może zaburzać mowę, a w przypadku zajęcia tułowia utrudnia prawidłowe siedzenie. Za występowanie drżenia odpowiedzialne są uszkodzenia mózdzku i jego połączeń z ośrodkami pnia mózgu i podkorowymi w wyniku zmian demielinizacyjnych. W leczeniu drżenia z niewielkim powodzeniem stosuje się benzodiazepiny, głównie klonazepam, a także propranolol, prymidon, karbamazepinę, izoniazyd (z suplementacją witaminy B₆) oraz, spośród leków przeciwpadaczkowych nowej generacji, gabapentynę [7] (tab. 3). Drżenie jest jednym z objawów SM najtrudniej poddających się leczeniu i przysparzających najwięcej cierpienia chorym. Przy całkowitym braku powodzenia leczenia farmakologicznego w wyspecjalizowanych ośrodkach neurochirurgicznych stosuje się talamotomię stereotaktyczną [8] lub elektrostymulację wzgórza, przeważnie jądra brzuszno pośrodkowego [9]. W drżeniu głowy można podjąć próbę leczenia wstrzyknięciami toksyny botulinowej — w mięśnie szyi odpowiedzialne za ruchy głową [10]. Przy znacznie nasilonym drżeniu kończyn górnych, zaburzającym wykonywanie czynności dowolnych, u niektórych chorych stosuje się obciążniki nadgarstków zmniejszające amplitudę drżenia i „stabilizujące” kończyny.

Zawroty głowy

Zawroty głowy, zarówno o charakterze układowym, jak i nieukładowym, są częstą dolegliwością zgłaszaną przez chorych na SM. Ocenia się, że układowe zawroty głowy (*vertigo*) występują u około 20% i stanowią pierwszy objaw choroby u 1,7% pacjentów. Najczęstszą lokalizacją zmian demielinizacyjnych odpowiedzialnych za wystąpienie zawrotów głowy są okolice wejścia korzenia (*root entry zone*) nerwu VIII oraz jądro przedsionkowe

Tabela 3. Leki stosowane w leczeniu drżenia

Lek	Dawka dobową
Klonazepam	0,5–2 mg
Propranolol	40–240 mg
Prymidon	25–500 mg
Karbamazepina	200–1200 mg
Izoniazyd	600–1200 mg
Gabapentyna	100–1200 mg

przysrodkowe. Zawroty głowy występują w SM w formie nagłej — i wtedy mogą spełniać kryteria rzutu choroby — lub w formie przewlekłej. Jeśli zawroty są silne oraz często towarzyszą im wymioty — i utrzymują się przez 2–3 dni — należy rozważyć leczenie metylprednizolonem, podobnie jak w rzucie choroby. Przewlekłe zawroty głowy najczęściej mają charakter nieukładowy — stosuje się leki obniżające pobudliwość przedsionka, na przykład betahistynę w dawce 24–48 mg na dobę, lub leki poprawiające przepływ mózgowy.

Depresja

Objawy depresji występują u 42–54% chorych na SM i w większości przypadków wymagają podawania leków przeciwdepresyjnych. Należy pamiętać, że ryzyko popełnienia samobójstwa w tej populacji pacjentów jest 7,5-krotnie wyższe niż w populacji ogólnej. Wydaje się, że w przypadku SM depresja nie jest jedynie reakcją na chorobę przewlekłą, a udział w jej patogenezie mają prawdopodobnie także zmiany organiczne — depresja częściej występuje u chorych z zajęciem głównie mózgu niż u chorych z pierwotnym zajęciem rdzenia kręgowego i mózdzku. W leczeniu depresji stosuje się głównie inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny, na przykład fluoksetynę (20 mg/d.) czy paroksetynę (20 mg/d.), a także trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne (szczególnie u chorych z współwystępującym nietrzymaniem moczu) lub tianeptynę.

Zmęczenie

Ocenia się, że problem „zmęczenia ogólnego” (*fatigue*) jako objawu choroby podstawowej dotyczy 80–97% chorych na SM. Jako „zmęczenie” określa się przytłaczające pacjenta uczucie braku energii i wyczerpania. Chorzy cierpiący z powodu zmęczenia często mają uczucie, że podejmowany przez nich wysiłek jest niewspółmiernie duży w porównaniu do czynności, jakie udaje się im dzięki niemu wykonać. Tacy pacjenci czasem nie podejmują żadnej aktywności fizycznej, poza najprostszymi czynnościami. Niekiedy wyraźnie oddziela się „zmęczenie” od „męczliwości”. Osoby skarżące się na męczliwość odczuwają zmęczenie poszczególnych grup mięśni pojawiające się po wysiłku, a ustępujące po krótkim spoczynku, co dotyczy głównie mięśni kończyn dolnych. Ponieważ oba te objawy występują często u tych samych chorych, a nie jest pewne, czy patofizjologia obydwu zaburzeń jest różna, zdaniem autorów można włączyć je do wspólnej grupy, określanej jako „zmęczenie”. Zmęczenie występuje częściej i jest cięższe u pa-

cientów z postacią pierwotnie lub wtórnie postępującą niż u chorych z postacią przebiegającą rzutami. Występowanie zjawiska „zmęczenia” należy wyraźnie różnicować z depresją występującą u chorych na SM i z podklinicznymi objawami osłabienia siły mięśniowej. Do czynników nasilających zmęczenie w przebiegu SM należą: podwyższona ciepłota ciała (zarówno wtórnie do temperatury otoczenia, jak i pierwotnie jako efekt wysiłku), współistniejąca depresja, ból i zaburzenia snu. Zmęczenie mogą także nasilać podawane pacjentom leki: obniżające napięcie mięśniowe, trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne, benzodiazepiny, a także leki przeciwpadaczkowe.

Patogeneza zmęczenia pojawiającego się u chorych na SM jest do tej pory niejasna. Różne badania sugerują istnienie związku między jego występowaniem a uszkodzeniem ośrodkowych dróg ruchowych, obniżeniem aktywności metabolicznej w korze przedczołowej, przedruchowej, skorupie i prawym dodatkowym polu ruchowym, a także z działaniem cytokin (TNF α , IL-1).

W przypadku zmęczenia pojawiającego się po raz pierwszy należy przede wszystkim wykluczyć i wyeliminować wymienione już czynniki nasilające oraz przeprowadzić podstawowe badania dodatkowe, takie jak: morfologia krwi, badania biochemiczne, badanie ogólne i posiew moczu oraz badanie hormonów tarczycy.

W zwalczaniu zmęczenia u chorych stosuje się aerobowe ćwiczenia fizyczne, zmianę trybu życia z eliminacją czynników nasilających objawy (częstsze przerwy w pracy, klimatyzacja itp.) oraz leczenie farmakologiczne — najpowszechniej zaleca się amantadynę w dawce 200 mg na dobę. Lek jest stosunkowo bezpieczny, a występujące w czasie jego przyjmowania działania niepożądane to najczęściej marmurkowatość skóry kończyn dolnych, zaburzenia gastryczne oraz zatrzymanie moczu, występujące głównie u osób w podeszłym wieku. Chorym z objawami zmęczenia podaje się również pemolinę w dobowej dawce 18,75–187,5 mg, chociaż jej skuteczność wydaje się wątpliwa. Mimo zachęcających wyników wcześniejszych badań, modafinil — lek pobudzający stosowany dotąd w zwalczaniu nadmiernej senności w przebiegu narkolepsji — w leczeniu zmęczenia w przebiegu SM okazał się nieskuteczny [11].

Zaburzenia poznawcze

Zaburzenia poznawcze występują u chorych na SM z częstością ocenianą na 43–72%. Spośród procesów poznawczych najbardziej upośledzone zostają:

pamięć epizodyczna, uwaga, szybkość procesów informacyjnych i fluencja słowna. W miarę postępu choroby zaburzenia poznawcze pogłębiają się, a ponadto wzrasta liczba objętych nimi pacjentów.

Optymalne leczenie pacjentów z zaburzeniami poznawczymi powinno obejmować rehabilitację neuropsychologiczną i próby farmakoterapii. Wyniki dotychczasowych badań prowadzonych nad skutecznością amantadyny, pemoliny i rehabilitacji neuropsychologicznej budzą wątpliwości i wymagają dalszej weryfikacji. Pewne nadzieje wiąże się z donepezilem. W badaniu, którego wyniki opublikowano, poprawiał on uczenie werbalne i pamięć w teście selektywnego przypominania [12].

Ból

Zespoły bólowe w SM dzieli się na pierwotne, związane z chorobą i jej patologią oraz znacznie częstsze bóle wtórne do istniejących objawów choroby. Do pierwotnych należą występujące napadowo: neuralgia nerwu trójdzielnego czy językowo-gardłowego, objaw Lhermitte'a oraz bolesne toniczne kurcze kończyn. Przewlekłe zespoły bólowe to przede wszystkim bolesne dysestezje kończyn, bóle korzeniowe lub spowodowane spastycznością. Wtórne zespoły bólowe wiążą się z nieprawidłową postawą ciała i zaburzeniami poruszania się spowodowanymi niedowładem kończyn lub innymi zaburzeniami ruchowymi; są to na przykład bóle korzeniowe, bóle barku czy kręgosłupa.

Najczęstszym pierwotnym zespołem bólowym w przebiegu SM jest neuralgia nerwu trójdzielnego. Lekiem pierwszego rzutu w jej leczeniu, podobnie jak w przypadku innych bólów występujących napadowo, jest karbamazepina. W przypadkach opornych próbuje się stosować fenytoinę lub klonazepam, a także leki przeciwpadaczkowe nowej

generacji — gabapentynę i topiramát. U pacjentów z przewlekłymi dysestezjami stosuje się trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne, a także inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny. W ostatnich badaniach potwierdzono skuteczność kanabinoidów w bólu neuropatycznym bólu u pacjentów z SM [13]. W złożonych zespołach bólowych podaje się także niesteroidowe leki przeciwzapalne. W przypadku wtórnych dolegliwości bólowych stosuje się typowe leczenie farmakologiczne oraz rehabilitację i fizykoterapię.

PIŚMIENNICTWO

1. Bricchetto G., Messmer Ucelli M., Mancardi G.L. i wsp. Symptomatic medication use in multiple sclerosis. *Mult. Scler.* 2003; 9: 458–460.
2. Zajicek J., Fox P., Sanders H. i wsp. Cannabinoids for treatment of spasticity and other symptoms related to multiple sclerosis (CAMS study): multicentre randomized placebo-controlled trial. *Lancet* 2003; 362: 1517–1726.
3. Zajicek J., Fox P., Sanders H. i wsp. The Cannabinoids in MS study: final results from 12 months follow-up. *Mult. Scler.* 2004; 10 (supl. 2): S115.
4. Cutter N.C., Scott D.D., Johnson J.C. i wsp. Gabapentin effect on spasticity in multiple sclerosis: a placebo-controlled, randomized trial. *Arch. Phys. Med. Rehabil.* 2000; 81: 164–169.
5. Hyman N., Barnes M., Bhakta B. i wsp. Botulinum toxin (Dysport®) treatment of hip adductor spasticity in multiple sclerosis: a prospective, randomized, double blind, placebo controlled, dose ranging study. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 2000; 68: 707–712.
6. Fowler C., Miller C., Sharief M. Viagra (Sildenafil Citrate) for the treatment of erectile dysfunction in men with multiple sclerosis. *Ann. Neurol.* 1999; 46: 497.
7. Lopez del Val L.J., Santos S. Gabapentin in the treatment of tremor. *Rev. Neurol.* 2003; 36: 322–326.
8. Matsumoto J., Morrow D., Kaufman K. i wsp. Surgical therapy for tremor in multiple sclerosis: an evaluation of outcome measures. *Neurology* 2001; 27, 57 (10): 1876–1882.
9. Wishart H.A., Roberts D.W., Roth R.M. i wsp. Chronic deep brain stimulation for the treatment of tremor in multiple sclerosis: review and case reports. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 2003; 74 (10): 1392–1397.
10. Zielińska M., Selmaj K. Terapia toksyną botulinową skutecznym leczeniem drżenia głowy u chorych na stwardnienie rozsiane. *Neurologia i Neurochirurgia Polska* 2005; 39 (supl. 2): 135–136.
11. Stankoff B., Waubant E., Confavreux C. i wsp. Modafinil for fatigue in MS: a randomized placebo-controlled double blind study. *Neurology* 2005; 64: 1139–1143.
12. Krupp L.B., Christodoulou C., Melville P. i wsp. Donepezil improved memory in multiple sclerosis in a randomized clinical trial. *Neurology* 2004; 63: 1579–1585.
13. Rog D.J., Nurmikko T.J., Friede T. i wsp. Randomized, controlled trial of cannabis in central pain in multiple sclerosis. *Neurology* 2005; 65: 812–819.