

Zdravstvena skrb bolesnika oboljelog od multiple skleroze sa simptomima poremećaja sfinktera

Kovačević, Daliborka

Undergraduate thesis / Završni rad

2022

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **Bjelovar University of Applied Sciences / Veleučilište u Bjelovaru**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:144:113628>

Rights / Prava: [In copyright](#) / [Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-12-21**



Repository / Repozitorij:

[Repository of Bjelovar University of Applied Sciences - Institutional Repository](#)



DIGITALNI AKADEMSKI ARHIVI I REPOZITORIJ

VELEUČILIŠTE U BJELOVARU
PREDDIPLOMSKI STRUČNI STUDIJ SESTRINSTVO

**ZDRAVSTVENA SKRB BOLESNIKA OBOLJELOG OD
MULTIPLE SKLEROZE SA SIMPTOMIMA
POREMEĆAJA SFINKTERA**

Završni rad br. 17/SES/2022

Daliborka Kovačević

Bjelovar, rujan 2022.



Veleučilište u Bjelovaru
Trg E. Kvaternika 4, Bjelovar

1. DEFINIRANJE TEME ZAVRŠNOG RADA I POVJERENSTVA

Student: **Kovačević Daliborka**

JMBAG: 0314020311

Naslov rada (tema): **Zdravstvena skrb bolesnika oboljelog od multiple skleroze sa simptomima poremećaja sfinktera**

Područje: **Biomedicina i zdravstvo**

Polje: **Kliničke medicinske znanosti**

Grana: **Sestrinstvo**

Mentor: **Sabina Bis, univ.mag.admin.sanit.**

zvanje: **viši predavač**

Članovi Povjerenstva za ocjenjivanje i obranu završnog rada:

1. **Marina Friščić, mag.med.techn., predsjednik**
2. **Sabina Bis, univ.mag.admin.sanit., mentor**
3. **Gordana Šantek-Zlatar, mag. med. techn., član**

2. ZADATAK ZAVRŠNOG RADA BROJ: 17/SES/2022

U sklopu završnog rada potrebno je:

1. Izraditi pregled literature vezanu uz zdravstvenu njegu bolesnika oboljelih od multiple skleroze sa simptomima poremećaja sfinktera
2. Analizirati prikupljene informacije povezane sa skrbi za bolesnika oboljelog od multiple skleroze sa simptomima poremećaja sfinktera, važnost usmjeriti na nove zdravstvene tehnike
3. Cjelovito prikazati tijek bolesti multiple skleroze od postavljanja dijagnoze, do liječenja i rehabilitacije
4. Opisati procese zdravstvene skrbi specifične za simptome poremećaja sfinktera
5. Opisati ulogu i važnost timskog rada u liječenju bolesnika oboljelog od multiple skleroze sa simptomima poremećaja sfinktera
6. Objasniti ulogu medicinske sestre u zdravstvenoj skrbi oboljelog od multiple skleroze sa simptomima poremećaja sfinktera

Datum: 15.03.2022. godine

Mentor: **Sabina Bis, univ.mag.admin.sanit.**



ZAHVALA

Zahvaljujem se svojoj obitelji, roditeljima i prijateljima na strpljenju, potpori i razumijevanju tijekom studiranja i izrade završnog rada. Posebne zahvale mentorici Sabini Bis, univ. mag. admin. sanit., na pomoći tijekom izrade završnog rada, na stručnim savjetima i ponajviše strpljenju. Zahvaljujem svim predavačima Odjela za sestrinstvo Veleučilišta u Bjelovaru, na prenesenom znanju i vještinama tijekom trogodišnjeg preddiplomskog stručnog studija sestrinstva.

SADRŽAJ

1. UVOD	1
2. CILJ RADA.....	2
3. METODE	3
4. REZULTATI.....	4
5. RASPRAVA.....	6
5.1. Etiologija multiple skleroze.....	7
5.2. Patogeneza i patologija multiple skleroze	8
5.3. Dijagnostika.....	10
5.4. Klinička slika.....	11
5.4. Simptomi poremećaja sfinktera	14
5.5. Liječenje	16
5.6. Uloga medicinske sestre u procesu zdravstvene skrbi bolesnika oboljelog od multiple skleroze sa simptomima poremećaja sfinktera	19
5.6.1. Sestrinske dijagnoze bolesnika oboljelog od multiple skleroze	20
5.6.2. Uloga medicinske sestre u edukaciji bolesnika oboljelog od multiple skleroze sa simptomima poremećaja sfinktera	26
5.6.3 Uloga i važnost timskog rada u liječenju bolesnika oboljelog od multiple skleroze sa simptomima poremećaja sfinktera	29
6. ZAKLJUČAK	31
7. LITERATURA.....	33
8. OZNAKE I KRATICE.....	38
9. SAŽETAK.....	40
10. SUMMARY	41

1. UVOD

Multipla skleroza (MS) je kronična upalna i demijelinizirajuća bolest autoimunog porijekla. Multipla skleroza je autoimuni neurološki poremećaj središnjeg živčanog sustava, koji je rezultat autoimunog napada na bijelu tvar središnjeg živčanog sustava. Među kliničkim tijekovima MS može se razlikovati relapsno-remitentna multipla skleroza (RRMS), sekundarno progresivna multipla skleroza (SPSM), primarno progresivna multipla skleroza (PPMS) i progresivno-relapsirajuća multipla skleroza (RPMS). Glavni agensi odgovorni za razvoj MS uključuju egzogene, okolišne i genetske čimbenike. Iako nekoliko izloženosti okolišu povećava rizik od razvoja bolesti, veliki dio ukupnog rizika je nasljedan i može se pripisati stotinama uobičajenih genetskih varijanti koje utječu na regulaciju gena u specifičnim imunološkim podskupinama. MS je karakteriziran multifokalnim i vremenski raspršenim oštećenjem središnjeg živčanog sustava (CNS) što dovodi do oštećenja aksona. Treba naglasiti da je unatoč velikom napretku, kao i dostupnosti različitih dijagnostičkih metoda, ova bolest još uvijek dijagnostički izazov. To može proizaći iz činjenice da MS ima raznolik klinički tijek i da nedostaje jedan test koji bi bio odgovarajuće dijagnostičke osjetljivosti i specifičnosti za brzu i točnu dijagnozu.

Klinički simptomi i znakovi MS-a su promjenjivi i mogu biti posljedica zahvaćanja senzornih, motoričkih, vizualnih puteva i puteva moždanog debla. Većina bolesnika s MS-om u početku se javlja s relapsirajućim remitentnim epizodama novih ili rekurentnih neuroloških simptoma. Često se kod oboljelih od MS-a javljaju poteškoće i smetnje mokrenja, odnosno tada govorimo o simptomima poremećaja sfinktera. U bolesnika s MS najčešće se pojavljuju poteškoće u otpuštanju fecesa i mokraće. Drugi naziv za nekontrolirano mokrenje je urinarna inkontinencija koja se može pojaviti kod oba spola, no češća je kod žena. Medicinska sestra je osoba od iznimne važnosti u zdravstvenoj skrbi bolesnika, te pružanju podrške oboljelima od multiple skleroze. Postavljanjem same dijagnoze, kod pacijenata se javlja strah zbog neznanja o bolesti. Bolesnik ne zna što očekivati, te ima jako mnogo pitanja vezanih uz samu bolest. Upravo iz tog razloga razgovor medicinske sestre i bolesnika od iznimne je važnosti, a samim razgovorom stječe se povjerenje između bolesnika i medicinske sestre. Bolest je neizlječiva, kroničnog tijeka i simptomatologije, te se javljaju problemi širokog spektra s kojima su pacijenti primorani se suočiti. Potreban im je sveobuhvatan tim i pristup za adekvatno pružanje podrške, kao i za uspješno i učinkovito liječenje same bolesti. Medicinska sestra je jedna od ključnih članova tima koja nije samo uključena u dijagnostički tretman i upravljanje s MS, već i u pružanje bolesnicima zdravstvenu skrb, te provođenju edukacije i savjetovanja obitelji bolesnika.

2. CILJ RADA

U radu je opisan tijek bolesti multiple skleroze od postavljanja dijagnoze do liječenja i rehabilitacije, proces zdravstvene skrbi specifične za simptome poremećaja sfinktera, uloga medicinske sestre i timskog rada u liječenju bolesnika oboljelog od multiple skleroze. Rasprava je usmjerena na prikupljene informacije povezane sa skrbi bolesnika oboljelog od multiple skleroze sa simptomima poremećaja sfinktera s ciljem usmjeravanja na nove zdravstvene tehnike, postupke, te kako to znanje mijenja i utječe na tijek rehabilitacije bolesnika.

3. METODE

Za izradu završnog rada korištena je stručna literatura u vidu znanstvenih časopisa, priručnika dostupnih internetskim pretraživačima (Pubmed, Google znalac) uporabom ključnih riječi koji se odnose na multiplu sklerozu, skrb bolesnika oboljelog od multiple skleroze sa simptomima poremećaja sfinktera, te ulogu medicinske sestre i timskog rada u liječenju bolesnika oboljelog od multiple skleroze. Navedene publikacije, objavljena istraživanja koja su korištena u radu neće biti starija od deset godina.

4. REZULTATI

Multipla skleroza se obično pojavljuje u mladih odraslih osoba i zahtijeva cjeloživotno liječenje, sa značajnim potencijalom invaliditeta među osobama radne dobi. Svjetska zdravstvena organizacija i Međunarodna federacija multiple skleroze procijenile su da oko 60% pacijenata s MS-om više neće imati punu ambulantnu funkciju dvadeset godina nakon dijagnoze bolesti. Postoji jasna potreba za optimizacijom skrbi za MS. Budući da se terapijske prakse i kulturni utjecaji razlikuju među regijama, važno je da se takve inicijative provode u drugim dijelovima svijeta gdje MS ima veliki utjecaj na javno zdravlje. U skladu s tim, skupina liječnika uključenih u njegu pacijenata s MS-om iz zemalja Bliskog istoka nedavno je razmatrala sadašnje i buduće liječenje MS-a u ovoj regiji.

Nema sumnje da rana dijagnoza MS-a ili njegovog patološkog prethodnika, CIS-a, olakšava pravovremenu intervenciju terapijom koja modificira bolest, što zauzvrat osigurava bolje dugoročne ishode za bolesnika. Postoji potreba za poboljšanjem prepoznavanja bolesti te procesa i vremena upućivanja pacijenata s MS-om iz primarne zdravstvene zaštite u specijaliziranu skrb. Štoviše, ranije započinjanje terapije isplativije je od odgađanja terapije za MS. Uz univerzalni pristup terapiji koja modificira bolest, bit će potrebna i obuka liječnika primarne zdravstvene zaštite da prepoznaju simptome MS ili CIS-a i da se na odgovarajući način upute specijalistu.

Terapije koje modificiraju bolest smanjuju stopu relapsa MS-a za oko 30% godišnje, a također smanjuju stopu razvoja trajnog invaliditeta. Također, neke studije sugeriraju da trenutno dostupne terapije koje modificiraju bolest mogu odgoditi sekundarnu progresiju do progresivne MS u bolesnika s relapsno-remitentnom MS. Međutim, cilj života bez recidiva za pacijente s poremećajem ostaje nedostižan. Interferoni se općenito dobro podnose, iako će potreba za injekcijom vjerojatno ometati usklađenost kod nekih pacijenata, a sredstva za oralnu primjenu postaju dostupna. Otprilike polovica pacijenata u SAD-u koji su prekinuli terapiju koja modificira bolest učinila je to zbog nuspojava, a oko jedne petine je prekinulo liječenje zbog uočenog nedostatka učinkovitosti. Ostaje prostor za poboljšanje u terapijama za MS, a postizanje poboljšanja utemeljenih na dokazima u ovom području bit će usko povezano s održavanjem predanosti istraživanju. Štoviše, učinkovit timski rad bitan je za učinkovito upravljanje cjelokupnim stanjem pacijenata. Prisutnost temeljnog tima relevantnih zdravstvenih djelatnika u multidisciplinarnoj klinici bit će ključna za pružanje višestruke skrbi nužne za održavanje fizičkog funkcioniranja i kvalitete života bolesnika s MS-om. Ipak, ostaje niz važnih istraživačkih pitanja. Na primjer, etiologija MS-a i razlozi njegove sve veće prevalencije ostaju nepotpuno shvaćeni, a daljnje spoznaje potaknut će razvoj novih tretmana. Kvantitativni podaci o preprekama

zdravstvenoj skrbi za MS u određenim zemljama nedostaju, ali će vjerojatno biti važni troškovi/nadoknada, obrazovanje i geografija: potrebno je provesti odgovarajuće studije kako bi se kvantificirala važnost prepreka ranoj dijagnozi i intervenciji u određenim regijama. Ključni trenutni cilj liječenja MS-a je smanjiti stopu progresije invaliditeta, a u očuvanju dugoročnih ishoda mobilnosti u ovoj populaciji može se postići znatno više. Osim toga, potrebne su studije za mjerenje i poboljšanje kvalitete života bolesnika s MS-om. Čini se da se klinička obilježja MS-a mijenjaju s vremenom, pri čemu su pacijenti posljednjih godina skloni imati blažu bolest, što komplicira usporedbu učinkovitosti i podnošljivosti tretmana procijenjenih u različitim vremenskim točkama. Dok je baza dokaza za interferon u MS opsežna, mjesto novijih agenasa koji modificiraju bolest u njezi MS-a je manje izvjesno, osobito kada su pacijenti napredovali na prethodnom liječenju. Osim toga, potrebno je rigorozno procijeniti sugestije da interferon može povećati dugovječnost u bolesnika s MS-om. Nedavna istraživanja upućuju na to da se liječenje može prilagoditi individualno, na temelju karakteristika MS-a u određenog bolesnika, a ovdje je potrebno više istraživanja. Samo više randomiziranih, izravnih ispitivanja mogu popuniti praznine u našem znanju o terapijskim profilima dostupnih intervencija i novih intervencija koje tek treba uvesti. Identificirali smo temeljna načela i vjerujemo da će oni poduprijeti optimizaciju skrbi za MS u 21. stoljeću. Oni obuhvaćaju predanost istraživanju, poboljšane interakcije između pacijenata, različitih zdravstvenih djelatnika i regulatora, te poboljšane procese za pružanje učinkovitijih i bolje podnošljivih intervencija.

5. RASPRAVA

Neurogena disfunkcija mokraćnog mjehura (NBD) pojavit će se u do 80% pacijenata tijekom MS-a i obično značajno narušava kvalitetu života. Ponekad je NBD čak i predstavljajući simptom MS-a, a kod nekih pacijenata to će biti jedina klinička tegoba. Multipla skleroza (MS) je kronična upalna i demijelinizirajuća bolest autoimunog porijekla. Multipla skleroza je autoimuni neurološki poremećaj središnjeg živčanog sustava, koji je rezultat autoimunog napada na bijelu tvar središnjeg živčanog sustava.

5.1. Etiologija multiple skleroze

Etiologija MS ostaje i dalje nepoznata, međutim, vjeruje se da je uzrokovana imunološkom disregulacijom uzrokovanom genetskim i okolišnim čimbenicima. Iako MS nije nasljedna bolest, postoji jaka genetska komponenta u njenoj etiologiji, što se dokazuje grupiranjem slučajeva MS-a unutar obitelji. Rizik od MS-a među srođnicima prvog stupnja MS pacijenata je 10-50 puta veći od opće populacije (apsolutni rizik 2-5%), stopa podudarnosti kod monozigotnih blizanaca je oko jedne trećine (1). Studije analize povezivanja otkrile su nekoliko genskih lokusa kao čimbenike rizika, pri čemu je alel glavnog histokompatibilnog kompleksa (MHC) HLA DR15/DQ6 najjači. U novije vrijeme, aleli alfa gena interleukina-2 receptora (IL2RA) i interleukina-7 receptor alfa gena (IL7RA) također su identificirani kao nasljedni čimbenici rizika (2). Međutim, većina genetskih čimbenika koji su u osnovi osjetljivosti još uvijek treba definirati. Nadalje, genetska osjetljivost ne objašnjava u potpunosti promjene u riziku od MS-a koje se javljaju s migracijom, što ukazuje na vjerojatnu ulogu čimbenika okoliša.

Među čimbenicima okoliša, infekcija Epstein-Barr virusom (EBV) i nedostatak vitamina D su opsežno proučavani i snažno povezani s rizikom od nastanka MS. Niske razine vitamina D zbog smanjenog izlaganja suncu mogu biti čimbenik koji doprinosi povećanju osjetljivosti na MS. Studije su sugerirale da više razine vitamina D imaju moguću zaštitnu ulogu u određenim populacijama osjetljivih pacijenata. Rizik od razvoja MS-a je približno 15 puta veći među pojedincima s poviješću EBV infekcije u djetinjstvu i oko 30 puta veći među onima koji su zaraženi EBV-om u adolescenciji ili kasnije u životu (3). Međutim, razlika u riziku od MS-a među migrantima iz područja s visokom do niskom učestalošću MS-a sugerira da osim EBV-a mogu biti uključeni i drugi zarazni ili neinfektivni čimbenici. "Higijenska hipoteza", podržana mnogim epidemiološkim zapažanjima, sugerira da poboljšani sanitarni uvjeti i smanjene dječje infekcije u razvijenim zemljama mogu objasniti povećanu stopu autoimunih bolesti (posreduje T-helper 1) i alergija (posreduje T-helper 2) (3). Međutim, ova hipoteza ne objašnjava veću prevalenciju MS-a u ruralnim područjima u usporedbi s urbanim područjima (s očekivanim poboljšanim sanitarnim uvjetima) o kojima su govorile neke studije.

Pušenje cigareta također je predloženo kao potencijalni čimbenik rizika za okoliš s nekoliko studija koje izvještavaju o povezanosti između pušenja i rizika od MS-a i aktivnosti bolesti. Omjer izgleda za razvoj MS-a je otprilike 1,5 za pušače u usporedbi s nepušačima. Kao i kod drugih čimbenika rizika, čini se da pušenje utječe na osjetljivost na MS u kombinaciji s genetskim i drugim čimbenicima okoliša. Ne postoji specifična prehrana povezana s povećanim rizikom od MS. Čini se da je uloga prehranbenih čimbenika složena i povezana s utjecajem više

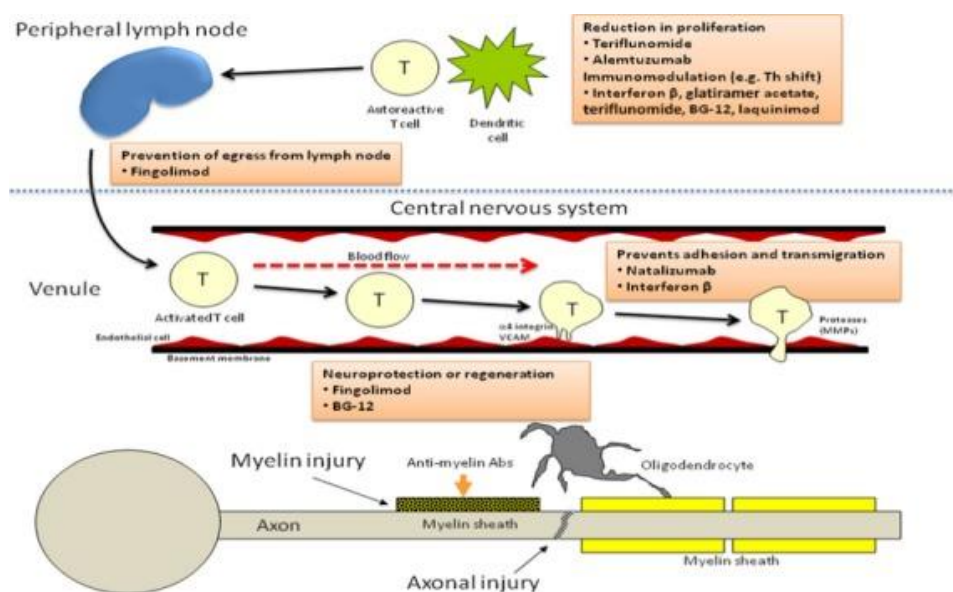
komponenti prehrane uključujući vitamin A i D, sol, omega-3-nezasićene masne kiseline i polifenol na imunološku regulaciju (2). Neka nedavna izvješća sugeriraju da sol modulira diferencijaciju ljudskih Th17 stanica. U maloj opservacijskoj studiji veći je unos natrija bio povezan s povećanom kliničkom i radiološkom aktivnošću bolesti u bolesnika s MS.

5.2. Patogeneza i patologija multiple skleroze

Patogeneza MS uključuje imunološki napad na CNS antigene posredovan putem aktiviranih CD4⁺ mijelin-reaktivnih T stanica uz mogući doprinos B stanica. Velik dio našeg razumijevanja imunopatogeneze MS proizlazi iz proučavanja eksperimentalnog autoimunog encefalomijelitisa (EAE), životinjskog modela upalne demijelinizacije CNS-a koji se može inducirati perifernom imunizacijom komponentama proteina mijelina (4). EAE dijeli mnoge histološke značajke MS, uključujući aktivnu demijelinizaciju, gubitak oligodendrocita i aksona, a svi su oni vjerojatno posredovani T stanicama specifičnim za mijelin (4). Smatra se da imunopatogeneza MS uključuje kršenje samotolerancije prema mijelinu i drugim antigenima CNS-a što rezultira trajnom perifernom aktivacijom autoreaktivnih T stanica (5). Kod genetski osjetljive osobe, ovaj gubitak samotolerancije može biti potaknut antigenom iz okoliša, vjerojatno infektivnim agensom kao što je virus. Infekcija može uzrokovati aktivaciju T stanica promatrača ili rezultirati oslobađanjem autoantigena zbog staničnog oštećenja, što onda može dovesti do aktivacije T stanica unakrsnom reaktivnošću između endogenog proteina (npr. bazičnog proteina mijelina) i patogenog egzogenog proteina (virusnog ili bakterijski antigen), proces poznat kao molekularna mimikrija (5).

Kao što je prikazano na slici 5.1.2., nakon što se aktiviraju na periferiji, mijelin reaktivne T stanice mogu migrirati kroz krvno-moždanu barijeru. Proces transmigracije uključuje interakciju između vrlo kasnog antigena-4 (VLA-4) prisutnog na T limfocitima i adhezijske molekule vaskularne stanice-1 (VCAM-1) eksprimirane na kapilarnim endotelnim stanicama. Nakon ulaska u CNS, autoreaktivne periferno aktivirane T stanice mogu se reaktivirati nakon susreta s autoantigenim peptidima unutar moždanog parenhima u kontekstu molekula MHC klase II koje eksprimiraju lokalne stanice koje predstavljaju antigen (dendritske stanice, makrofagi i B stanice) koje pokreću upalu (4). Dolazi do oslobađanja citokina i kemokina, regrutiranja dodatnih upalnih stanica uključujući T stanice, monocite i B stanice, te trajne aktivacije mikroglije i makrofaga što rezultira oštećenjem mijelina. Lokalna upala i demijelinizacija rezultira izlaganjem sekvestriranih mijelinskih autoantigena koji pružaju dodatnu metu za samoreaktivne T stanice, fenomen koji se naziva "širenje epitopa". (6) Aktivacija rezidentnih glijalnih stanica CNS-a (kao što je mikroglija)

rezultira trajnom upalom čak i u odsutnosti daljnje infiltracije egzogenih upalnih stanica. Doprinos B stanica patogenezi MS (moguće putem izlučivanja autoantitijela i prezentacije antigena T stanicama) nedavno je prepoznat i potkrijepljen je uočenom patološkom heterogenošću MS lezija, prisutnošću meningealne upale i strukturama sličnim folikulima B-stanica u subpikalnoj kortikalnoj leziji i uspjeh imunoterapije temeljene na B-stanicama.



Slika 5.1.2. prikazuje Imunopatogeni mehanizmi kod multiple skleroze.

Iako je demijelinizacija obilježje patologije MS-a, rana ozljeda aksona i gubitak aksona također se javljaju i mogu potaknuti napredovanje invaliditeta. Točan mehanizam(i) ozljede mijelina i aksona nije u potpunosti shvaćen. Meningealni upalni infiltrati prijavljeni u vezi sa subpikalnim kortikalnim lezijama mogu doprinijeti upali korteksa i invalidnosti u nekim slučajevima. MS plakovi ili lezije su žarišna područja demijelinizacije povezana s promjenjivom upalom i gubitkom aksona koji pretežno zahvaćaju bijelu tvar mozga, leđnu moždinu i optičke živce, ali također mogu zahvatiti cerebralni korteks uključujući subpikalne regije. Upalni infiltrati povezani s plakovima sastoje se od aktiviranih T stanica, aktiviranih makrofaga/mikroglija, plazma stanica i B stanica (5). MS plakovi se mogu dalje histološki klasificirati kao aktivni, kronični i remijelinizirani. Aktivne lezije su česte u relapsirajućoj remitentnoj MS i karakteriziraju ih degradacija mijelina (s relativnim očuvanjem aksona), infiltracija makrofaga, reaktivni astrociti i perivaskularna i parenhimska upala (7). Kronični ili neaktivni plakovi češće se viđaju u bolesnika s progresivnom bolešću i povezani su s opsežnijom demijelinizacijom, često s izraženim

iscrpljivanjem aksona, gubitkom oligodendrocita i relativnom odsutnošću aktivne upale (6). Remijelinizirani plakovi se vide unutar ili češće na rubovima aktivnih plakova i sadrže tanko mijelinizirane aksone i često povećani broj prekursorskih stanica oligodendrocita. “Sjenoviti plakovi” su lezije koje pokazuju više difuzne (ali još uvijek nepotpune) remijelinizacije i viđaju se u bolesnika s relapsirajućom i progresivnom bolešću (7). Prisutnost kortikalne demijelinizacije i gubitka aksona sve je više prepoznata u ranoj MS. Lucchinetti i suradnici opisali su četiri različita imunoopatološka obrasca (uzorak I s prevlašću makrofaga i T-stanica, II s dodatnim taloženjem imunoglobulina i komplementa, III s apoptotičkim gubitkom oligodendrocita i rijedak uzorak tipa IV s neapoptotičnom smrću oligodendrocita aktivnih lezija) što sugerira da može postojati patološka heterogenost među pacijentima s MS (8). Međutim, opažena patološka heterogenost ne mora biti isključiva za podgrupu pacijenata s MS-om i vjerojatno je povezana sa stadijem bolesti u danog bolesnika. Kortikalna zahvaćenost može se pojaviti u MS-u i može odražavati ili prisutnost kortikalne demijelinizacije ili stvarni gubitak neurona.

5.3. Dijagnostika

Ne postoji jedinstveni dijagnostički test za MS, a dijagnoza se obično temelji na kliničkoj prezentaciji, potkrijepljenom nalazu magnetne rezonance i u nekim slučajevima analizom likvora (za traženje oligoklonskih vrpca upalnih markera i/ili povišenog IgG indeksa), te studijama izazvanih potencijala (za klinički tihu leziju u putevima vida, moždanog debla ili leđne moždine). Iako se dijagnoza multiple skleroze još uvijek temelji na kliničkim kriterijima, potvrda magnetskom rezonancom (MRI) smatra se ključnom, zahvaljujući njegovoj visokoj osjetljivosti u pokazivanju prostorne diseminacije demijelinizacijskih plakova u mozgu i leđnoj moždini. Dodatno, MRI može utvrditi aproksimaciju patološkog supstrata plakova multiple skleroze i pokazao se korisnim za proučavanje prirodne povijesti bolesti i praćenje učinaka novih tretmana. Ovaj kapacitet MRI temelji se na njegovoj sposobnosti da procijeni stupanj demijelinizacije, glioze, edema, upale i oštećenja aksona te da otkrije difuzno zahvaćenost normalne bijele tvari. Selektivna identifikacija lezija koje najviše pridonose pacijentovoj invalidnosti i kliničkoj progresiji, kao što su teška demijelinizacija i oštećenje aksona, poboljšava korelaciju MRI s ljestvicama neuroloških oštećenja (9). Međutim, ispravna primjena MRI u proučavanju multiple skleroze zahtijeva standardizaciju tehnika i sekvenci koje se koriste u različitim kliničkim oblicima bolesti i sustava za mjerenje opterećenja lezije (9). Na taj način multipla skleroza može poslužiti kao pravi biološki marker težine bolesti.

Inflamatorni markeri cerebrospinalnog likvora (CSF) prisutni su u do 85% bolesnika s MS, IgG indeks je manje osjetljiv i specifičan od oligoklonalnih vrpca (10). Bilo je nekoliko predloženih dijagnostičkih kriterija koji uključuju kliničke i pomoćne podatke, a najčešće korišteni su McDonaldovi kriteriji koji su prvobitno predloženi 2001. i revidirani 2005., a posljednji put 2011. godine (11). Osnovni koncept iza ovih kriterija je demonstracija diseminacije u vremenu (DIT) i prostoru pomoću kliničkih i/ili MRI podataka. Ukratko, konačna dijagnoza MS zahtijeva ≥ 2 napada, objektivni klinički dokaz ≥ 2 lezije ili objektivni klinički dokaz jedne lezije s povijesnim dokazima prethodnog napada (12). S jednim kliničkim napadom, DIT se može dokazati prisutnošću asimptomatskih lezija koje povećavaju i ne pojačavaju gadolinij u bilo kojem trenutku ili prisutnošću novih lezija na kontrolnom pregledu dobivenom bilo kada nakon pojave početnih simptoma ili istovremeno. Diseminacija u prostoru (DIS) u bolesnika s dva klinička napada, ali objektivnim dokazom o jednoj leziji može se dokazati korištenjem MRI kriterija. Kriteriji za primarno progresivni MS uključuju godinu progresije bolesti plus dva od sljedećih kriterija:

1. Dokaz DIS-a u mozgu,
2. DIS u leđnoj moždini (≥ 2 T2 lezije u moždini),
3. Pozitivni CSF oligoklonalni vrpca i/ili povišen IgG indeks (12).

U bolesnika s tipičnim relapsirajućim remitentnim simptomima i klasičnim demijelinizacijskim lezijama na neurosnimanju koji zadovoljavaju radiološke kriterije, diferencijalna dijagnoza je ograničena i često u tim slučajevima nije indicirano daljnje dijagnostičko testiranje.

5.4. Klinička slika

Klinički simptomi i znakovi MS-a su promjenjivi i mogu biti posljedica zahvaćanja senzornih, motoričkih, vizualnih puteva i puteva moždanog debla. Većina bolesnika s MS-om u početku se javlja s relapsirajućim remitentnim epizodama novih ili rekurentnih neuroloških simptoma. Prvi klinički događaj u ovih bolesnika, nazvan klinički izolirani sindrom (CIS), može biti optički neuritis, nepotpuni mijelitis ili sindrom moždanog debla (13). Međutim, ukoliko se utvrdi da pacijent ima bilateralnu internuklearnu oftalmoplegiju, to je jasan i čvrst znak da pacijent boluje od MS. Česte su neuralgije koje se javljaju kao posljedica oštećenja živca Trigemina. Prisutne su vrtoglavice koje mogu izazvati mučninu i povraćanje. Pacijenti se žale na poteškoće s ravnotežom, položajem tijela i smetnjama u hodu. Vrlo česti problem koji se javlja kod pacijenata je silaziti niz stepenice. Javlja se prisutnost gubitka senzoričke na toplinu i bol. Prisutnost klasičnih

demijelinizacijskih lezija na magnetnoj rezonanci (MRI) mozga ili leđne moždine najvažniji je prediktor drugog relapsa u CIS pacijenata. Prisutnost abnormalnosti cerebrospinalne tekućine (CSF) (pozitivne oligoklonske trake) može imati dodatnu prognostičku vrijednost u bolesnika s CIS-om i pozitivnom MRI mozga. Promjenjiv udio bolesnika s relapsnom remitentnom MS (25-40%) razvija sekundarnu progresivnu bolest tijekom vremena s progresivnim nakupljanjem invaliditeta s rijetkim ili bez relapsa (14). Primarni progresivni MS (viđen u otprilike 10-15% pacijenata) definiran je progresivnim nakupljanjem invaliditeta od početka bez ili s manjim relapsima i obično se manifestira progresivnom mijelopatijom sa starijom dobi početka i uključuje veći udio muškaraca (15). I primarni i sekundarni progresivni MS dijele neke kliničke i slikovne značajke i sada se smatraju dijelom progresivnog spektra bolesti. Progresivni relapsirajući oblik MS-a s pogoršanjem invaliditeta od početka i jasnim akutnim relapsima sa ili bez potpunog oporavka sada se smatra progresivnom bolešću s aktivnošću bolesti.

Često se kod oboljelih od MS-a javljaju poteškoće i smetnje mokrenja, odnosno tada govorimo o simptomima poremećaja sfinktera. U bolesnika s MS najčešće se pojavljuju poteškoće u otpuštanju fecesa i mokraće. Drugi naziv za nekontrolirano mokrenje je urinarna inkontinencija koja se može pojaviti kod oba spola, no češća je kod žena. Nedavno je provedeno istraživanje Marrie i sur. koji su otkrili da gotovo 80% bolesnika ima problema sa mokraćnim mjehurom i crijevima (15). Kod muškaraca oboljelih od multiple skleroze dokazano je da su infekcije mokraćnih puteva šest puta češće nego u ženskoj populaciji. Veliki problem predstavlja nokturija koja je uzrok poremećaja spavanja i padova. Bolesniku se savjetuje vođenje dnevnika u koji će zabilježiti promjene u načinu života, te tako pridonijeti poboljšanju disfunkcije mokraćnog mjehura. Učinkovitim su se pokazale i vježbe za jačanje mišića dna zdjelice tzv. Kegelove vježbe. Glavni uzrok poremećaja rada crijeva povezanog s MS i dalje je nepoznat. Fekalna inkontinencija je neugodan osjećaj, visokog rizika za nastanak infekcije, te može pogoršati spastičnost.

Postoje neke manje uobičajene kliničke varijante MS-a koje se prikazuju s atipičnim kliničkim i radiološkim značajkama, a to su tumefaktivna MS, Balova koncentrična skleroza i Marburgova bolest (12). Radiološko obilježje tumefaktivne MS je velika pojedinačna lezija >2 cm povezana s učinkom mase, edemom i/ili povećanjem prstena. Klinički simptomi ovise o veličini i mjestu lezije i često uključuju afaziju, agnoziju, napadaje i defekte vidnog polja, koji se tipično ne viđaju u bolesnika sa CIS ili RRMS (12). Marburgovu bolest i Balovu koncentričnu sklerozu karakterizira brzo razvijajući fulminantni klinički tijek i loša prognoza. Marburg varijanta ima izrazito radiološko obilježje velikih tumorskih multifokalnih demijelinizirajućih lezija u dubokoj bijeloj tvari, a patološke promjene su slične onima kod klasične MS, ali mogu izgledati

destruktivnije i imati više upalnih infiltrata (16). Patološke promjene koje se vide u Balovoj koncentričnoj sklerozi prilično su jedinstvene i sastoje se od izmjeničnih traka normalno mijelinizirane ili remijelinizirane i demijelinizirane bijele tvari; ovo stanje je opisano kao nalik na ozljedu izazvanu hipoksijom (17). MRI može pokazati izmjenjujuće izointenzivne i hipointenzivne koncentrične prstenove s djelomičnim pojačanjem na T1-ponderiranim slikama (18).

Spastičnost u MS-u uzrokovana je degeneracijom aksona ili kvarom koji se može kombinirati s demijelinizirajućim plakovima. To dovodi do poremećaja inhibicijskih puteva interneuronske spinalne mreže i rezultira pretežno slabošću fizioloških mišića fleksora, obično s povećanim („spastičnim“) mišićnim tonusom i smanjenom spretnošću uključenih mišića (19). Mnoge vrste disfunkcije mokraćnog mjehura u MS također su uzrokovane spastičnošću mišića detruzora i sfinktera. Za kliničke svrhe spastičnost se može klasificirati u toničnu (s trajno povišenim mišićnim tonusom) i faznu formu (s povremeno povišenim mišićnim tonusom) često povezana s bolnim grčevima. U bolesnika s teškim i dugotrajnim kontrakturama spastičnosti, poremećena mokrenja i pražnjenje crijeva rezultiraju ograničenjima u njezi, te narušavaju aktivnosti i kvalitetu svakodnevnog života. S druge strane, spastičnost može do određenog stupnja pomoći u ublažavanju mišićne slabosti što smanjuje stabilnost donjih udova.

Do 75% pacijenata s MS-om pati u nekom stadiju tijekom svoje bolesti od abnormalnog fizičkog ili kognitivnog umora koji se obično povećava tijekom dana. Ovaj MS umor razlikuje se od uobičajene iscrpljenosti ili umora i ograničava njihove profesionalne aktivnosti i društveni život, ponekad kao najvažnije oštećenje pojedinca. Toplina često pogoršava umor (fenomen Uhthoff). Depresija se često može maskirati simptomima umora i stoga predstavlja važnu diferencijalnu dijagnozu, osobito u ranim stadijima MS. Razvijene su neke ljestvice za kvantificiranje umora, na primjer Skala ozbiljnosti umora (FSS) i modificirana skala utjecaja na umor (MFIS) koje su međusobno samo djelomično usporedive (20, 21, 22). Ciljevi liječenja su smanjenje umora i olakšavanje normalnih aktivnosti u društvenom i profesionalnom životu.

Učestalost klinički značajne boli prijavljuje 29-86% pacijenata s MS-om. Bol povezana s multiplom sklerozom može se klasificirati u četiri glavne kategorije:

1. Bol izravno povezana s MS: akutni optički neuritis, glavobolja zbog demijelinizirajuće lezije unutar moždanog debla ili cervikalne leđne moždine, pseudoradikularna bol, paroksizmalni sindromi (trigeminalne i druge neuralgije uključujući sindrom radikularne boli, paroksizmalna distonija s bolnim grčevima mišića, Lhermitteov znak), kronične bolne parestezije, talamičke boli.

2. Bol kao neizravni nastavak drugih simptoma MS: bol u zglobovima i mišićima zbog dugotrajnog abnormalnog držanja, spastičnosti, kontraktura, dekubitalnog ulkusa, visceralna bol, lezije perifernih živaca zbog kroničnog pritiska.
3. Bol nakon liječenja lijekovima, posebno β -interferonima.
4. Neovisna bol: kronična križbolja u području degenerativnih bolesti kralježnice, osteoporoza, odnosno primarne glavobolje (23).

Ograničenje ove kategorizacije leži u činjenici da neki od ovih bolnih sindroma, npr., križbolja, može se svrstati u više skupina. Objavljeno je samo nekoliko studija utemeljenih na dokazima o liječenju bolnih sindroma povezanih s MS. Stoga je većina tretmana koji se danas koriste istražena u neuropatskoj i nociceptivnoj boli koja je posljedica drugih bolesti. Trajanje, ozbiljnost, popratni simptomi, okidači i korišteni tretmani trebaju biti dokumentirani u dnevniku boli. Jačina boli može se procijeniti pomoću vizualne analogne ljestvice. Liječenje je usmjereno na smanjenje boli što rezultira manjim ograničenjima pokretljivosti, a time i poboljšanje kvalitete života. Tijekom svoje bolesti, oko 80% pacijenata s MS-om pati od onesposobljavajuće ataksije koja često uključuje cerebelarne, spinalne ili senzorne ataksične simptome. Trunkalna ataksija kao i ataksija udova gornjih ekstremiteta s distalnim intencijskim tremorom predstavljaju jedan od najonesposobljivijih simptoma MS-a, posebno u kombinaciji s posturalnim tremorom i dismetrijom (27). Stupanj ataksijskih simptoma često varira ovisno o trenutnoj fizičkoj snazi ili psihičkoj situaciji bolesnika. Kvantifikacija ataksije uglavnom se može postići korištenjem kliničkih rezultata i rezultata svakodnevnog života (28). Cilj liječenja je ublažavanje ataksije, osobito kada se ozbiljno ometaju svakodnevne aktivnosti, kao i društveni ili profesionalni život.

5.4. Simptomi poremećaja sfinktera

Neurogena disfunkcija mokraćnog mjehura (NBD) pojavit će se u do 80% pacijenata tijekom MS-a i obično značajno narušava kvalitetu života (24). Ponekad je NBD čak i predstavljajući simptom MS-a, a kod nekih pacijenata to će biti jedina klinička tegoba. Hiperaktivnost detruzora s ograničenim kapacitetom za pohranu, hitnost, povećana učestalost mokrenja i inkontinencija najčešći su tipovi NBD-a. Manifestira se hitnošću, odgođenim pražnjenjem mokraćnog mjehura, zadržavanjem mokraće i inkontinencijom. Hipokontraktilni detruzor će uzrokovati nepotpuno pražnjenje mokraćnog mjehura s povišenim rezidualnim volumenom. NBD može izazvati ponavljajuće infekcije mokraćnog sustava, kao i poremećen san zbog nokturije ili boli u trbuhu, čime se također povećava spastičnost. Nakon mnogo godina, NBD

će često rezultirati hiperrefleksijom detruzora s opstruktivnom komponentom i rizikom od oštećenja bubrega.

Budući da se vrsta i stupanj NBD-a mogu mijenjati tijekom vremena, svi se postupci trebaju temeljiti na informacijama dobivenim iz dnevnika mokrenja, kreatinina u serumu, uree, mikrobiološkog pregleda i redovitog mjerenja rezidualnog volumena (25). Nužna je suradnja s iskusnim urologom.

Ciljevi liječenja su poboljšanje skladišnog kapaciteta mokraćnog mjehura uz niskotlačno skladištenje mokraće, potpuno pražnjenje, smanjenje učestalosti mokrenja, oporavak kontinencije i prevencija komplikacija (npr. ponavljajuće infekcije mokraćnog sustava, oštećenja gornjeg mokraćnog sustava od septikemija, stvaranje kamenca i smanjena funkcija bubrega) (25).

Poremećaji funkcije crijeva poput zatvora i/ili inkontinencije javit će se u oko 70% bolesnika s MS-om. S obzirom na učestalost zatvora kod zdravih ljudi, često je upitna uzročna veza MS. S druge strane, poznati su negativni nastavci nekih simptoma MS-a kao što su NBD i spastičnost. Dijagnoza se postavlja na temelju opisa bolesnika i kliničkog pregleda. Ostale gastrointestinalne bolesti treba isključiti. Ako se pojavi zatvor, od velike je važnosti razlikovati smanjenu pokretljivost crijeva i poremećaj rektuma i pražnjenja crijeva. Ciljevi liječenja su normalizacija učestalosti pražnjenja crijeva, postizanje kontinencije te prevencija (sub)ileusa i dekubitusa.

Seksualne disfunkcije ne predstavljaju samo problem pojedinca, već mogu dovesti i do sukoba unutar partnerstva. Pacijentice se često žale na smanjen libido i nedostatak orgazma zbog smanjene genitalne osjetljivosti ili dispareunije. Muškarci pretežno pate od erektilne disfunkcije (ED) i, rjeđe, od rane ili neuspjele ejakulacije. Štoviše, spastičnost i mišićna slabost zakomplicirat će spolni odnos u oba spola (26).

Primarne seksualne disfunkcije izravno su uzrokovane demijelinizacijom povezanom s MS, dok su sekundarne seksualne disfunkcije posljedice specifičnih simptoma MS-a kao što su spastičnost, umor ili disfunkcija mokraćnog mjehura (26). Tercijarne seksualne disfunkcije obuhvaćaju mnogostruke psihološke reakcije zbog invaliditeta povezanih s MS-om. Ipak, neće svaki recidiv ili pogoršanje MS-a utjecati na seksualni život bolesnika i njegova partnera.

Tijekom MS-a, seksualna disfunkcija će se na kraju pojaviti u do 80% pacijenata, ali je vjerojatno rijetka u ranim godinama bolesti (26). Muškarci češće obolijevaju od žena (75% prema 50%). Seksualna disfunkcija obično se kombinira s disfunkcijom mokraćnog mjehura. Budući da se pacijenti često ne žale izravno na seksualnu disfunkciju, treba ih zatražiti tijekom konzultacija. Cilj liječenja je što je moguće više normalizirati seksualne aktivnosti oboljele od MS.

5.5. Liječenje

Liječenje multiple skleroze uključuje liječenje imunomodulatorima koji pomažu u izmjeni tijeka bolesti, simptomatsko liječenje usredotočeno na ublažavanje specifičnih simptoma kao što su umor, spastičnost, disfunkcija mokraćnog mjehura i bol. Kortikosteroidi (metilprednizolon) i adrenokortikotropni hormon (ACTH) imaju protuupalne i imunomodulatorne učinke i obično se koriste za liječenje akutnog relapsa kako bi se ubrzao oporavak (32). Imunomodulatorne terapije (IMT) koje se koriste u dugotrajnom modificiranju bolesti opisani su u sljedećem potpoglavlju.

Najznačajniji napredak u liječenju MS-a u posljednja dva desetljeća bio je razvoj IMT-a. Od uvođenja prvog imunomodulatornog lijeka, interferona beta-1b 1993. godine, postalo je dostupno nekoliko drugih lijekova s različitim mehanizmom djelovanja, načinom i učestalošću primjene. Trenutno postoji 12 lijekova odobrenih za liječenje multiple skleroze, uključujući šest samoinjektiranih, tri na bazi infuzije i tri lijeka za oralnu primjenu. Mehanizam djelovanja IMT-a koji se koristi za liječenje MS je široka supresija imunološkog odgovora posredovanog autoreaktivnim limfocitima, većina njih je učinkovita u relapsirajućoj remitentnoj MS gdje je upalna demijelinizacija primarni proces (33). Cilj ovih terapija je smanjiti učestalost recidiva i broj MRI lezija (novih, uvećanih i/ili pojačanih T2 lezija), te usporiti napredovanje invaliditeta. Većina ovih lijekova pokazala je dobru učinkovitost u bolesnika s relapsnom remitentnom MS-om i klinički izoliranim sindromom, međutim, njihova je korist u bolesnika s progresivnom bolešću upitna (33).

Interferoni (IFN) su endogeni proteini koji su uključeni u imunološki odgovor protiv virusnih i bakterijskih agenasa, i bili su prva klasa sredstava za modificiranje bolesti razvijenih za liječenje MS. Beta-interferoni (IFN- β) imaju višestruko djelovanje uključujući stabilizaciju BBB-a čime se ograničava ulazak T stanica u CNS, modulira funkciju T i B-stanica i mijenja ekspresiju citokina (34, 35). Dostupno je nekoliko različitih pripravaka IFN- β , IFN- β 1a i IFN- β 1b pokazali su sličnu učinkovitost i smatraju se lijekovima prve linije za liječenje bolesnika s relapsirajućim MS-om i CIS-om (36). Iako su dva različita ispitivanja s IFN- β 1b pokazala oprečne rezultate u sekundarno progresivnom MS-u, on može biti indiciran u bolesnika s kontinuiranim relapsima (35). Nuspojave beta interferona uključuju simptome slične gripi, depresiju, povišenje jetrenih enzima, abnormalnosti štitnjače, leukopeniju ili anemiju, te su moguće reakcije na mjestu injekcije.

Glatiramer acetat (GA) ili kopolimer 1 je sintetski kompleks od četiri aminokiseline koji oponaša bazični protein mijelina (MBP), jedan od autoantigena na koje ciljaju T stanice. Zbog svoje strukturne sličnosti s MBP, GA blokira stvaranje mijelinskih reaktivnih T stanica i inducira

GA-specifičnu regulatornu ekspresiju T-stanica i proizvodnju Th2 protuupalnih citokina (37). Klinička učinkovitost GA u smislu smanjenja stope relapsa i lezija MRI slična je IFN- β , međutim, GA ima donekle ograničen učinak na napredovanje invaliditeta (38). Profil nuspojava GA je povoljniji i uključuje lokalne reakcije na mjestu injekcije, reakciju nakon injekcije (crvenilo, stezanje u prsima, palpitacije i dispneju unutar minute nakon injekcije sa spontanim povlačenjem) i rijetku lipoatrofiju s produljenom primjenom.

Natalizumab je humanizirano monoklonsko protutijelo koje veže $\alpha 4\beta 1$ -integrin na limfocite blokirajući njihovu interakciju s VCAM-1 na endotelnim stanicama čime se sprječava transmigracija limfocita kroz BBB (39). Njegova vrhunska učinkovitost dokazana je u dvije studije sa snažnim učinkom na smanjenje stope relapsa i napredovanje invaliditeta (40). Najveći sigurnosni problem s natalizumabom je progresivna multifokalna leukoencefalopatija (PML), ozbiljna potencijalno smrtonosna oportunistička infekcija mozga uzrokovana reaktivacijom JC virusa (41). U prosincu 2014. u svijetu je prijavljeno 514 slučajeva PML-a nakon stavljanja natalizumaba u promet (41). Ukupni rizik od PML-a u bolesnika s MS-om koji su koristili natalizumab je 3,78 na 1000 s mnogo većim rizikom (13/1000) među pacijentima s produljenim trajanjem terapije (≥ 24 mjeseca), anamnezom prethodne imunosupresivne terapije i pozitivnim statusom antitijela na JC virus (42). Zbog rizika od PML-a, natalizumab sada ima ograničeniju primjenu kao lijek druge linije u bolesnika s probojnom bolešću ili nepodnošljivim nuspojavama s terapijama prve linije.

Mitoksantron je sintetski antracendionski antineoplastični agens, njegovi imunomodulatorni učinci uključuju supresiju T i B limfocita, te proliferaciju makrofaga (43). Mitoksantron je indiciran za smanjenje invaliditeta i učestalosti relapsa u bolesnika s pogoršanjem remitentnog relapsa i sekundarno-progresivnog MS-a. Međutim, njegova je uporaba ograničena zbog rizika od kardiotsičnosti povezane s dozom i leukemije povezane s liječenjem.

Nedavno su postala dostupna tri nova oralna lijeka za liječenje recidivirajuće MS: fingolimod, teriflunomid i dimetilfumarat. Učinkovitost ovih lijekova utvrđena je u nekoliko studija faze 3 s usporedivim ili nešto boljim učinkom (u usporedbi s nekim injekcijskim terapijama) na smanjenje stope recidiva, lezije MRI i napredovanje invaliditeta.

Fingolimod je modulator sfingozin-1-fosfatnog receptora (S1P1) i bio je prvi oralni lijek odobren za liječenje MS. Vezanjem na S1P1 receptor na T stanicama, sprječava emigraciju aktiviranih T stanica iz limfnih čvorova čime se ograničava njihov ulazak u CNS (44). Potencijalne nuspojave fingolimoda uključuju bradikardiju, atrioventrikularni blok, infekciju virusom herpesa,

makularni edem, povišeni krvni tlak i prijavljene slučajeve PML-a (45). Prijavljena su ukupno tri slučaja PML-a povezana s primjenom fingolimoda, dva od njih su se dogodila u kontekstu prethodne imunosupresivne terapije. Međutim, treći je najnoviji slučaj prijavljen u bolesnika koji prethodno nije primao imunosupresivnu terapiju nakon više od 4 godine primjene fingolimoda (46). Jedan slučaj iznenadne sumnje na srčanu smrt unutar 24 sata od uzimanja prve doze fingolimoda prijavljen je u prosincu 2011. godine (47). Iako se izravna povezanost s lijekom nije mogla uspostaviti, američka uprava za hranu i lijekove, kao i Europska regulatorna agencija objavili su nove smjernice za praćenje prve doze. Lijek je sada kontraindiciran u bolesnika s poviješću srčane bolesti ili moždanog udara, te pacijenata na antiaritmickim lijekovima.

Teriflunomid je aktivni metabolit leflunomida (lijeka koji se koristi za liječenje reumatoidnog artritisa) i inhibitor je enzima dihidro-orotat dehidrogenaze (DHODH) koji ometa denovo sintezu pirimidina u stanicama koje se brzo dijele (48). Vjeruje se da je njegov protuupalni učinak kod MS-a posredovan smanjenjem aktivnosti proliferirajućih T i B limfocita. Teriflunomid ne utječe na hematopoetske stanice koje se odmaraju ili se sporo dijele (48). Leflunomid se nakon apsorpcije gotovo u potpunosti pretvara u teriflunomid i uzima se u preporučenim dozama, oba lijeka rezultiraju sličnom koncentracijom teriflunomida u plazmi. Kratkoročne nuspojave teriflunomida su relativno blage i uključuju gubitak kose, glavobolju, proljev i povišene jetrene enzime (49). Smanjenje broja limfocita i neutrofila, povišeni krvni tlak i jedan slučaj latentne tuberkuloze neke su od ostalih prijavljenih nuspojava (49). Potencijalna teratogenost teriflunomida i dalje je velika zabrinutost iako nekoliko trudnoća prijavljenih tijekom njegovog kliničkog ispitivanja nije imalo nikakav neželjeni ishod. Ipak, preporuča se stroga kontracepcija kako bi se izbjegla trudnoća, jer lijek može ostati u sustavu od 8 mjeseci do 2 godine (50).

Dimetilfumarat (DMF) ili BG12 je najnovija oralna terapija koja je odobrena za liječenje MS. Povezan s esterom fumarne kiseline koji se koristi za liječenje psorijaze u Njemačkoj od 1990-ih, BG12 je kao enterički obložena formulacija DMF-a s poboljšanom gastrointestinalnom podnošljivošću (51). Hidrolizira se u monometil fumarat ubrzo nakon oralne apsorpcije. Mehanizam djelovanja DMF-a uključuje inhibiciju proupalnih putova putem aktivacije puta antioksidativnog odgovora povezanog s faktorom 2 (Nrf-2) s nuklearnim faktorom eritroidom 2 (51). Najčešća nuspojava s DMF-om uključuje mučninu, proljev, bolove u trbuhu koji se mogu minimizirati uzimanjem lijeka s hranom i crvenilo koje se može smanjiti aspirinom (52). Limfopenija se može pojaviti iako u studijama faze 3 nije uočen povećani rizik od infekcije. Zabilježeno je nekoliko slučajeva PML-a pri uporabi formulacija estera fumarne kiseline u bolesnika s psorijazom s izraženom produljenom limfopenijom koja je glavni čimbenik rizika. Nedavno je bilo izvješća o smrtonosnom slučaju PML-a u bolesnika s multiplom sklerozom

liječenog dimetil fumaratom (53). Kao odgovor na ove slučajeve PML-a, predloženo je testiranje antitijela na JC virus i pomno praćenje limfopenije kod pacijenata koji započinju terapiju DMF-om kako bi se poboljšao nadzor. Oralni lijekovi trenutno se smatraju drugom linijom zbog većeg rizika od ozbiljnih nuspojava, što njihov sigurnosni profil čini manje povoljnim u bolesnika s ranom i blagom bolešću. Glavna zabrinutost za sigurnost oralnih lijekova je mogućnost produljene imunosupresije koja povećava rizik od ozbiljnih infekcija i malignih bolesti zbog promijenjenog imunološkog nadzora.

Ukratko, došlo je do značajnog napretka u području MS-a s boljim razumijevanjem imunopatogeneze, širom dostupnošću i upotrebom MRI-a, te dostupnošću terapija koje modificiraju bolest. Trenutno postoji širok raspon terapijskih mogućnosti za liječenje MS-a, uključujući nedavno odobrene oralne lijekove. Međutim, balansiranje sigurnosti i učinkovitosti ovih lijekova ostaje izazov zbog ozbiljnih nuspojava povezanih s učinkovitijim terapijama. S obzirom na heterogenost MS-a, predloženo je personalizirano liječenje prepoznavanjem specifičnih genetskih biljega u pojedinačnih bolesnika. Također, postoji hitna potreba za novim terapijskim sredstvima koja mogu spriječiti ili minimizirati neuronsku i/ili aksonalnu degeneraciju koja se javlja u bolesnika s progresivnom MS.

5.6. Uloga medicinske sestre u procesu zdravstvene skrbi bolesnika oboljelog od multiple skleroze sa simptomima poremećaja sfinktera

Medicinska sestra je osoba od iznimne važnosti u zdravstvenoj skrbi bolesnika, te pružanju podrške oboljelima od multiple skleroze. Postavljanjem same dijagnoze, kod pacijenata se javlja strah zbog neznanja o bolesti. Bolesnik ne zna što očekivati, te ima jako mnogo pitanja vezanih uz samu bolest. Upravo iz tog razloga razgovor medicinske sestre i bolesnika od iznimne je važnosti, a samim razgovorom stječe se povjerenje između bolesnika i medicinske sestre. Bolest je neizlječiva, kroničnog tijeka i simptomatologije, te se javljaju problemi širokog spektra s kojima su pacijenti primorani se suočiti. Potreban im je sveobuhvatan tim i pristup za adekvatno pružanje podrške, kao i za uspješno i učinkovito liječenje same bolesti. Medicinska sestra je jedna od ključnih članova tima koja nije samo uključena u dijagnostički tretman i upravljanje s MS, već i u pružanje bolesnicima zdravstvenu skrb, te provođenju edukacije i savjetovanja obitelji bolesnika. Uloga medicinske sestre je poprilično dinamična, te se drastično razvila od odobrenja i uvođenja terapije apliciranjem injekcija. No tu nije kraj, uloga medicinske sestre će se razvijati i mijenjati vremenom, jer medicina postiže napredak u liječenju ove vrste bolesti.

Prilikom dolaska i prijema pacijenta u bolnicu započinje fizikalni pregled kojim medicinska sestra procjenjuje potrebe za zdravstvenom njegom. Medicinska sestra osim s razgovorom, prikuplja podatke i promatranjem pacijenta, mjerenjem, palpacijom, auskultacijom i perkusijom, te na taj način dobiva podatke o zdravstvenom stanju bolesnika (54). Sestrinsku anamnezu čine prikupljeni podaci, koja kasnije pomaže u postavljanju sestrinskih dijagnoza, planiranju i provođenju zdravstvene njege. Prikupljene podatke potrebno je dobro protumačiti. U većini slučajeva je medicinska sestra prva koja je suočena s pacijentovim problemima i njegovom invalidnosti, zato medicinska sestra u sam proces zdravstvene njege osim bolesnika, mora uključiti i bolesnikovu obitelj.

5.6.1. Sestrinske dijagnoze bolesnika oboljelog od multiple skleroze

Sestrinske dijagnoze su klinička prosudba o reakcijama pojedinca, obitelji ili zajednice na potencijalni zdravstveni problem ili životne procese. One su osnova za odabir odgovarajućih intervencija zdravstvene njege koje su usmjerene na postizanje postavljenih ciljeva za koje su odgovorne medicinske sestre (55). Cilj izrade plana zdravstvene njege oboljelog od multiple skleroze sa simptomima poremećaja sfinktera trebali bi skratiti pogoršanje bolesti i ublažiti neurološke deficite kako bi pacijent imao što kvalitetniji i normalniji nastavak života.

1. Nekontrolirano izlučivanje urina u svezi sa slabosti mišića mjehura što se očituje nehotimičnim mokrenjem

Tablica 1. Opći plan zdravstvene njege za dijagnozu funkcionalne inkontinencije (Šepec i sur., 2011).

Funkcionalna inkontinencija – nemogućnost zadržavanja mokraće kod osobe koja inače kontrolira eliminaciju, ali uslijed okolinskih prepreka, tjelesnih nedostataka ili senzornih promjena ne stiže na vrijeme do toaleta.		
Prikupljanje podataka	Kritični čimbenici	Vodeća obilježja
saznati od pacijenta da li osjeća potrebu za mokrenjem, učestalost potrebe, procjena stupnja pokretljivosti i samostalnosti, ispitati korištenje diuretika, te u	nemogućnost stizanja do toaleta, skraćeno vrijeme reagiranja na osjećaj mokrenja, lijekovi, dob pacijenta, smanjena pokretljivost	pacijent izražava osjećaj na mokrenje, izražava da do mokrenja dolazi prije dolaska na toalet, osjećaj poriva i potreba za mokrenjem su prejak i za dolazak do toaleta

kojim situacijama dolazi do mokrenja		
Intervencije		
• pojasniti pacijentu pojam inkontinencije i pokušati pronaći uzrok • dogovoriti s pacijentom na koji način pristupiti problemu • procijeniti sposobnost i samostalnost pacijenta • voditi evidenciju unosa tekućine • dogovoriti s pacijentom da ograniči unos tekućine najmanje 2h prije spavanja, te da se prije spavanja prethodno pomokri • napraviti plan odlaska na toalet kako bi se izbjegla žurba i neugodnosti • skloniti prepreke koje se nalaze na putu do toaleta • osigurati privatnost pacijenta • prilagoditi i osigurati udobnu odjeću kako bi se maksimalno poboljšao pristup toaletu • osigurati i pomoći pacijentu da se presvuče kad je to potrebno • poticati pacijenta na provođenje intervencija i pohvaliti njegov trud i napredak • edukacija članova obitelji o važnosti hitnog reagiranja na zahtjev pacijenta • educirati pacijenta i obitelj o prednostima upotreba jednokratnih jastučića/pelena/uložaka za jednokratnu upotrebu		
Mogući ciljevi	Mogući ishodi	
• pacijent će smanjiti broj inkontinentnih epizoda • pacijent uz pomagala uspostavlja kontrolu nad eliminacijom urina • pacijent koristi prilagodljivu opremu za smanjenje ili uklanjanje inkontinencije povezane s oštećenjem pokretljivosti ili spretnosti	• pacijent uspostavlja potpunu kontrolu nad eliminacijom urina • pacijent razumije problem, uzroke i mogućnosti rješavanja • pacijent sudjeluje u provedbi intervencija, prihvaća svoje stanje i pozitivno misli o sebi • pacijent na vrijeme dolazi do toaleta • pacijent mokri tijekom dana, ali noću je inkontinentan	

2. Anksioznost u svezi s nemogućnošću kontroliranja izlučivanja urina koje se očituje verbalizacijom straha, napetosti i plaćem

Tablica 2. Opći plan zdravstvene njege za dijagnozu anksioznosti (Šepec i sur., 2011).

Anksioznost - osjećaj neugode i/ili straha praćen psihomotornom napetošću, panikom, tjeskobom. Javlja se najčešće zbog osjećaja prijeteće opasnosti, gubitka kontrole i sigurnosti s kojom se pacijent ne može suočiti.		
Prikupljanje podataka	Kritični čimbenici	Vodeća obilježja
saznati od pacijenta o stupnju komunikacije s okolinom, napadajima panike, o metodama suočavanja s anksioznosti i stresom, uzrocima javljanja anksioznosti, utvrditi postoje li znakovi samoozljeđivanja	promjena rutine i okoline, osjećaj izoliranosti, smanjena mogućnost kontrole okoline, strah od vlastite smrti, socioekonomske prijetnje, konflikti s bližnjima, nepoznati čimbenici	hipertenzija, tahikardija, glavobolja, umor, osjećaj bespomoćnosti, smanjena komunikacija, vrtoglavica, pojačano znojenje, razdražljivost, otežan san, koncentracija, sklonost ozljeđivanju
Intervencije		
• pokazati empatiju za pacijentove osjećaje • stvoriti osjećaj sigurnosti i povjerenja kod pacijenta • uočavati i pratiti neverbalne znakove anksioznosti • promatrati fizičke reakcije pacijenta na anksioznost • redovito izvještavati pacijenta o planiranim postupcima i terapiji • koristiti razumljiv jezik pri edukaciji pacijenta • omogućiti pacijentu da sudjeluje u donošenju odluka • poučiti pacijenta o načinima smanjivanja anksioznosti • predložiti psihijatrijsku pomoć i procjenu ukoliko je potrebna		
Mogući ciljevi	Mogući ishodi	
• pacijent prepoznaje čimbenike rizika anksioznosti • pacijent se pozitivno suočava s anksioznosti	• pacijent prepoznaje znakove anksioznosti • pacijent se ili pozitivno ili negativno suočava s anksioznosti,	

• pacijent ne ozljeđuje sebe ni druge oko sebe	• pacijent opisuje smanjenu ili povećanu razinu anksioznosti • kod pacijenta ne dolazi do ozljeda • kod pacijenta dolazi do ozljeda
--	---

3. Osjećaj umora u svezi sa simptomima poremećaja sfinktera što se očituje povećanom potrebom za odmorom te pospanosti

Tablica 3. Opći plan zdravstvene njege za dijagnozu umora (Kadović i sur., 2013).

Umor – osjećaj iscrpljenosti i smanjene sposobnosti koji ometa osobu u svakodnevnim fizičkom i mentalnom radu.		
Prikupljanje podataka	Kritični čimbenici	Vodeća obilježja
prikupiti podatke o tjelesnoj aktivnosti, prehrani, uzroku, trajanju i znakovima umora, procijeniti mentalno i emocionalno stanje	metaboličke bolesti, nokturija, simptomi poremećaja sfinktera, infektivne i kronične bolesti, lijekovi, poremećaji spavanja, depresija, stres	pospanost, povećana potreba za odmorom, nemogućnost obavljanja svakodnevnih aktivnosti, tromost, smanjen libido, smanjena mogućnost koncentracije, emocionalna labilnost
Intervencije		
• izraditi plan dnevnih aktivnosti i odmora s pacijentom • osigurati i poticati pacijenta na uzimanje manjih količina tekućine više puta dnevno • izraditi s pacijentom plan prehrane i unosa tekućine • poticati pacijenta na zapisivanje i izradu dnevnika svojih aktivnosti i stanja umora barem tijekom jednog tjedna • naglašavati važnost učestalih razdoblja odmora • pomoći pacijentu u određivanju prioriternih aktivnosti • educirati pacijenta o činiteljima nastanka umora • educirati pacijenta o potrebni promjena životnog stila		
Mogući ciljevi		Mogući ishodi
• pacijent prepoznaje znakove umora		• pacijent prepoznaje uzroke umora,

• pacijent postavlja prioritetne aktivnosti u danu • pacijent ne osjeća umor	• pacijent postavlja prioritet dnevnih aktivnosti • pacijent ne osjeća umor • pacijent je umoran
---	--

4. Visok rizik za ozljede u svezi sa simptomima poremećaja sfinktera što se očituje inkordinacijom pokreta

Tablica 4. Opći plan zdravstvene njege za dijagnozu visokog rizika za ozljede (Šepec i sur., 2011)

Visok rizik za ozljede - je opasnost od ozljede uslijed interakcije uvjeta u okolini s prilagodbenim i obrambenim mogućnostima pojedinca.	
Prikupljanje podataka	Kritični čimbenici
prikupiti podatke o vidu, sluhu, kvaliteti osjeta na hladno ili toplo, o orijentiranosti, o samozbrinjavanju, mogućnosti brige za sebe, o eliminaciji, lijekovima, okolinskim uvjetima i opasnostima u pacijentovoj okolini, o aktivnostima, procijeniti rizik za ozljede pomoću Morseove skale za ozljede	čimbenici okoline, smanjena sposobnost orijentacije u prostoru, lijekovi, poremećaj spavanja, nokturija, vrtoglavica, dehidracija, umor, poremećaj ravnoteže, nered u okolini, slaba svijetlost, nepoznata okolina, odsutstvo pomagala, smanjena pokretljivost, nedostatak spoznaje o ograničenjima
Intervencije	
• objasniti pacijentu sustav za poziv u pomoć i procijeniti njegovu sposobnost da ga koristi • poticati pacijenta da potraži pomoć ukoliko mu je potrebna • procijeniti stupanj samostalnosti pacijenta i zajedno s njim izraditi plan dnevnih aktivnosti • objasniti pacijentu da prilikom ustajanja iz kreveta najprije sjedi u krevetu nekoliko minuta i potom ustane iz kreveta pridržavajući se • objasniti pacijentu da izbjegava podizanje stvari s poda • educirati pacijenta o uporabi ortopedskih pomagala • preporučiti korištenje i nošenje prikladne obuće i odjeće	

• procijeniti pacijentovu okolinu i s ukućanima napraviti plan potrebnih promjena, pratiti i poticati njihovo izvršavanje • savjetovati ukućane kako povećati nadzor nad pacijentom • poticati pacijenta na sudjelovanje u izradi plana održavanja fizičke pokretnosti, uravnoteženog odmora i aktivnosti • učiniti pacijentovu okolinu sigurnom • osigurati pacijentu medicinska pomagala	
Mogući ciljevi	Mogući ishodi
• pacijent prepoznaje faktore koji povećavaju rizik za ozljede • pacijent zna koristiti sigurnosne mjere za sprečavanje ozljeda, te zna verbalizirati i demonstrirati te mjere • pacijent se neće ozlijediti i/ili pasti	• pacijent može nabrojati i prepoznati faktore koji povećavaju rizik od ozljede • pacijent koristi predložene sigurnosne mjere • pacijent se ne pridržava preporučenih mjera, • pacijent se ozlijedio i/ili pao

5. Nisko samopoštovanje u svezi sa simptomima poremećaja sfinktera što se očituje odbacivanjem vlastitih vrijednosti

Tablica 5. Opći plan zdravstvene njege za dijagnozu niskog samopoštovanja (Aldan i sur., 2015).

Nisko samopoštovanje - stanje u kojem osoba ima negativnu percepciju sebe i/ili vlastitih mogućnosti kao odgovor na novonastalu situaciju.		
Prikupljanje podataka	Kritični čimbenici	Vodeća obilježja
prikupiti podatke o mentalnom statusu pacijenta, o osobnom zadovoljstvu, nedavnim događajima, dijagnozama i lijekovima, stupnju samostalnosti,	kronične bolesti, gubitak funkcije dijela tijela, socijalna izolacija, novi relapsi, poremećaji prehrane, socijalna stigma, depresija, oscilacije u tjelesnoj težini, nezaposlenost, gubitak posla	negiranje promjena na tijelu, izbjegavanje socijalnih kontakata, autodestruktivna ponašanja, negiranje problema, osjećaj ranjivosti, skrivanje

odnosima s bližnjima i okolinom, izvorima stresa		
Intervencije		
• osigurati privatnost i prostor za razgovor • omogućiti izražavanje emocija i ohrabriti pacijenta da izražava svoje osjećaje u vezi novonastale situacije • uočavati i pratiti promjene u mentalnom statusu • poticati pacijenta na socijalne kontakte i omogućiti razgovor s psihologom • ohrabriti pacijentove sposobnosti i pomoći u pronalasku novih načina prilagodbe		
Mogući ciljevi		Mogući ishodi
• pacijent izražava osjećaje i razmišlja o sebi pozitivno • pacijent uspješno identificira uzroke problema • pacijent sudjeluje u socijalnim interakcijama • pacijent prihvaća promjene na tijelu		• pacijent je zadovoljan • pacijent identificira uzroke problema • pacijent ne prihvaća svoje stanje i ne može vratiti samopouzdanje • pacijent ne sudjeluje u provođenju intervencija

5.6.2. Uloga medicinske sestre u edukaciji bolesnika oboljelog od multiple skleroze sa simptomima poremećaja sfinktera

Uloga medicinske sestre na terenu i u bolnici je da sa svojim znanjem, vještinama i resursima kojima raspolaže pomogne pacijentu da ga upozna sa bolesti od koje boluje. Oštećenje živaca uzrokovano MS-om utječe na to kako tijelo tumači signale između mozga i mokraćnog mjehura i crijeva. U mjehuru mogu biti zahvaćeni mišići koji pohranjuju mokraću (detruzor) i mišići koji prazne mjehur (sfinkter). Dva skupa mišića moraju se uskladiti kako bi izbacili mokraću. Često u bolesnika s MS-om može biti narušena koordinacija tih mišića, što dovodi do problema s inkontinencijom.. Ako je osoba manje pokretna zbog MS-a, to može dovesti do usporenog crijeva i zatvora. Mnogi lijekovi za MS također mogu utjecati na pokretljivost crijeva. Inkontinencija fecesa također se može dogoditi ako postoje poremećaji u signalima od mozga do crijeva što rezultira slabim mišićima sfinktera. Mnogo je toga što se može učiniti kako bi se poboljšala inkontinencija kod pacijenata s MS-om, a medicinska sestra ima važnu ulogu u edukaciji pacijenta. Postoje mnoge konzervativne metode koje mogu pomoći u poboljšanju ili se

radi o prilagodbi lijeka kako bi se ublažili simptomi. Ako samo konzervativne metode nisu učinkovite, postoji mnogo dostupnih lijekova. U krajnjem slučaju, ako su simptomi inkontinencije teški, može se preporučiti operacija kako bi poboljšali kvalitetu vašeg života pacijenta.

Važno je da mokraćni mjehur i crijeva budu što zdraviji. Medicinska sestra ima važnu ulogu u edukaciji pacijenta. Potrebno je objasniti pacijentu važnost što zdravijeg hranjenja, uravnotežene prehrane s puno vlakana, važnost dovoljnog unosa tekućine (idealni unos vode oko 6-8 čaša dnevno) kako biste regulirali rad crijeva i održali stolice prave konzistencije kako bi se izbjegao zatvor. Najbolje je ograničiti ili izbjegavati kofein, gazirana pića i alkohol jer oni mogu iritirati mjehur. Ukoliko pacijent ima simptome urinarne inkontinencije, može se činiti da je kontrainduktivno piti više tekućine, ali s vremenom će se mokraćni mjehur prilagoditi ispravnom volumenu, a manje koncentrirana mokraća će uzrokovati manju iritaciju mjehura i smanjiti rizik od infekcija mokraćnog mjehura. Stvaranje rutine može pomoći u izbjegavanju nezgoda. Može pomoći odlazak na WC nakon svakog obroka ili svakih nekoliko sati, potrebno je paziti da pacijent jede i pije u redovno vrijeme. Pacijentu je potrebno objasniti važnost ograničavanja pića dva sata prije spavanja kako bi izbjegao nesreće tijekom noći, ali je važno osigurati da popije dovoljno tekućine tijekom dana. Zdjelično dno su slojevi mišića koji se protežu od stidne kosti do trtice, a zatim s jedne na drugu stranu. Ovi mišići pomažu u održavanju mokraćnog mjehura i crijeva, te maternice kod žena. Ovi mišići mogu oslabiti zbog traume kao što su porođaj ili operacija, promjena hormona, uporni kašalj, kronični zatvor ili oštećenje živaca od MS-a. Kada ti mišići postanu opušteni, to može oslabiti mišić sfinktera do rektuma ili mokraćnog mjehura dopuštajući nehotično odvajanje stolice ili mokraće. Medicinska sestra će podučiti bolesnika o vježbama koje će pridonijeti smanjenju simptoma poremećaja sfinktera. Preobuka crijeva i ponovna obuka mokraćnog mjehura uključuje uspostavljanje mokraćnog mjehura ili crijeva u redovitu rutinu, te preobuku mozga da se mokraća ili stolica zadrži. Medicinska sestra će objasniti pacijentu postupak, koji započinje odlaskom u kupaoonicu kada pacijent dobije želju/ potrebu za pražnjenjem. Mokraću/stolicu je potrebno zadržati jednu minutu prije nego što pacijent sjedne kako bi obavio nuždu. Cilj je postupno povećavanje vremena dok pacijent ne bude sigurniji u svoju kontrolu, a također je korisno reguliranja vremena odlaska na toalet. To će pomoći u izbjegavanju „nesreća“. Medicinska sestra će objasniti pacijentu da se pobrine da to bude u vrijeme koje je ugodno i koje mu daje dovoljno vremena da se ne osjeća tjeskobno. Potrebno je uputiti pacijenta u važnost vođenja dnevnika. Određeni pacijenti također vole bilježiti dnevnik mokraćnog mjehura/crijeva kako bi vidjeli utječu li neka hrana ili piće na funkciju sfinktera.

Medicinska sestra će objasniti pacijentu vrste i ulogu pojedinih medicinskih pomagala koji se mogu koristiti za kontinenciju. Na tržištu su dostupni mnogi proizvodi koji pacijentu mogu pomoći da se osjeća ugodnije, kojim će zaštititi odjeću i namještaj. Ovi proizvodi mogu biti korisni onima koji pate od problema s mobilnošću u kombinaciji s hitnošću. Postoje jastučići i hlače za inkontinenciju, dostupni su u različitim veličinama s upijajućim svojstvima, te mogu pomoći u povlačenju tekućine iz kože. Muškarcima s ograničenom mobilnošću medicinska sestra može objasniti korištenje muške navlake za kontinenciju koja se može nositi preko penisa, one su osobito korisne noću. Postoje i jastučići za krevet i štitnici za madrac koji mogu pomoći da krevet bude čist i suh. Dostupne su i navlake i jastučići za stolice.

Poremećaj pražnjenja može biti uzrokovan hipoaktivnošću detruzora, opstrukcijom izlaza ili kombinacijom. Ako urološka procjena otkrije poremećeno pražnjenje zbog hipoaktivnosti detruzora, preporučuje se povremena kateterizacija. Povremena kateterizacija smatra se poželjnim liječenjem u bolesnika sa MS-om s kroničnim zadržavanjem mokraće. Ovaj tretman može biti neizvediv u bolesnika sa značajnom slabošću gornjih ekstremiteta, slabom spretnošću ili kognitivnom disfunkcijom. Medicinska sestra treba podučiti pacijente o tome kako sigurno i higijenski izvesti kateterizaciju. Medicinska sestra posebnu važnost u edukaciji pacijenta stavlja na higijenu i higijensko izvođenje samog postupka. Čistoća je vitalni dio pripreme kako bi se izbjeglo unošenje infekcija u mjehur. Postoje razne vrste katetera, većina je dizajnirana za jednokratnu upotrebu. Medicinska sestra će pomoći pacijentu da odluči što je najbolje za njegove potrebe. Učestalost intermitentne kateterizacije ovisit će o težini pacijentove hipoaktivnosti detruzora. Za pacijente koji potpuno ne mogu kontrolirati mokrenje, kateterizaciju treba provoditi 4-6 puta dnevno ili svakih 4-6 sati. Bolesnici koji zadrže djelomičnu sposobnost mokrenja trebali bi započeti s intermitentnom kateterizacijom svakih 4-6 sati i pratiti volumen proizvedene mokraće. Trebali bi ciljati volumen od 300-500 ml pri svakoj kateterizaciji. Ukoliko pronalaze male ili minimalne volumene (<100 ml), onda bi trebali kateterizirati rjeđe, a ako pacijenti često dobivaju velike volumene (>500 ml), onda bi trebali se češće kateterizirati (56). Najčešća nuspojava intermitentne kateterizacije je UTI („urinary tract infection“) koja se može spriječiti izbjegavanjem prekomjernog punjenja mokraćnog mjehura i higijenskim tehnikama. ISC uključuje umetanje fine cijevi u mokraćnu cijev za odvod urina iz mokraćnog mjehura. Poželjno je izbjegavati dugotrajne stalne Foleyeve katetere zbog visokog rizika od infekcije i drugih komplikacija. Infekcije mokraćnog sustava najčešći su akutni komorbiditet zabilježen nakon dijagnoze MS, a javlja se u približno 80% bolesnika, posljedično može se javiti zbog trajne kateterizacije ili nehigijenskog izvođenja intermitentne kateterizacije (56). Disfunkcija mokraćnog

mjehura može povećati rizik od infekcije mokraćnog sustava kroz nekoliko mehanizama, uključujući stazu mokraće, litijazu mokraćnog mjehura i korištenje intermitentnog katetera (kada je tehnika suboptimalna). Kronični urinarni simptomi otežavaju dijagnosticiranje UTI u pacijenata sa MS. Bolesnike koji se žale na akutne promjene u urinarnim simptomima potrebno je procijeniti na moguće UTI putem analize urina i urinokulture. Medicinska sestra ima važnu ulogu u edukaciji pacijenta o pravilnom uzimanju urina. Bolesnici s rekurentnim UTI mogu imati koristi od upućivanja na urologiju kako bi se utvrdilo je li disfunkcija mokraćnog mjehura pridonijela čimbeniku. Ukoliko urinokultura identificira bakterije otporne na antibiotike, indicirano je upućivanje na zaraznu bolest. Ne preporučuje se kronična antibiotska profilaksa s obzirom na nedostatak učinkovitosti ovog pristupa i rizik od rezistencije na antibiotike.

5.6.3 Uloga i važnost timskog rada u liječenju bolesnika oboljelog od multiple skleroze sa simptomima poremećaja sfinktera

Multipla skleroza zahtijeva dugotrajno liječenje, često uz terapije koje modificiraju bolest. Loše pridržavanje uzimanja lijekova, osobito injekcija, može povećati stopu recidiva i hospitalizacije, te posljedično potrošiti resurse zdravstvene skrbi. Revidirani su načini za poboljšanje stope pridržavanja, s naglaskom na interdisciplinarnu zdravstvenu timove, dobru komunikaciju između zdravstvenih radnika i pacijenata (i njihovih obitelji), stalnu podršku i digitalne alate za promicanje pridržavanja. Otvorenu komunikaciju i kontinuiranu edukaciju smatramo ključnim, te da medicinske sestre za MS imaju ključnu ulogu u osiguravanju pridržavanja pacijenata s lijekovima protiv MS-a.

NICE smjernice za vođenje MS-a definiraju minimalno članstvo specijalističkog neurološkog tima koji se sastoji od liječnika, medicinskih sestara, fizioterapeuta, radnih terapeuta, logopeda, kliničkih psihologa i socijalnih radnika. Štoviše, učinkovit timski rad bitan je za učinkovito upravljanje cjelokupnim stanjem pacijenata. Prisutnost temeljnog tima relevantnih zdravstvenih djelatnika u multidisciplinarnoj klinici bit će ključna za pružanje višestruke skrbi nužne za održavanje fizičkog funkcioniranja i kvalitete života bolesnika s MS-om.

Istraživanje u SAD-u je pokazalo da je emocionalna podrška važna nezadovoljena potreba pacijenata s MS-om u SAD-u, što predstavlja primjer važnog aspekta podrške koji mogu pružiti sudionici osim liječnika u zdravstvenom timu (57). Pokazalo se da poboljšanje samoučinkovitosti pacijenata s MS-om povoljno utječe na opće aspekte samozbrinjavanja, kao što je prehrana (58). Na ove načine, pozitivan i konstruktivan angažman između pacijenata i mreže drugih ključnih članova zdravstvenog tima može poboljšati ishode liječenja MS.

Uspjeh ili neuspjeh interdisciplinarnog timskog rada predstavlja žestoku temu o kojoj se raspravlja. U medicinskom svijetu neki kažu da timovi remete pravilnu proceduru za postupanje s pacijentima, dok ih drugi smatraju jedini adekvatan način rješavanja određenih kompliciranih situacija. Učiniti pacijenta članom tima, čak štoviše da on postane onaj koji odlučuje o svojoj bolesti, čini se vrlo „velikom avanturom“. Stoga ga treba poučiti i učiniti kompetentnim. Kao i svaki drugi pacijent, on bi trebao imati uvid u dijagnozu svog problema kao i na različite terapijske mogućnosti. Također može naučiti kako odabrati terapiju koja mu najbolje odgovara fizički, psihički, društveno, te ljudski. Uvijek treba uzeti u obzir pacijentovu razinu tolerancije i snage. Ova vrsta uključenosti, pacijentu daje adekvatnu i učinkovitu pomoć pri liječenju. Dakle, ne samo pacijent nego i svi drugi članovi tima ravnopravno sudjeluju u zajedničkom donošenju odluka, prema čemu razvijaju stav zajedničke odgovornosti. Zajednička odgovornost je, dakle, najvažniji dio interdisciplinarnog timskog rada. Vrlo su pozitivna iskustva koja mogu pokazati kako ovaj pristup problemu može funkcionirati sa aktivnom suradnjom pacijenta.

Provedena je studija koja uspoređuje odgovore zdravstvenih djelatnika na multiplu sklerozu (MS) i bolest motornih neurona (MND) kako bi se utvrdile sličnosti i varijacije u odgovorima na dva poremećaja i pitanja kritična za skrb za pacijente s tim stanjima. Zdravstveni djelatnici bili su negativniji prema MND u usporedbi s MS-om u smislu količine koju su smatrali sposobnim ponuditi pacijentima, njihova povjerenja u vođenje pacijenata i njihove sposobnosti da prenesu nadu. Što se tiče brojnih pitanja koja se tiču vođenja pacijenata, razina poteškoća koju su imali zdravstveni djelatnici bila je slična i za MS i za MND. To su bili problemi s resursima, sposobnost zdravstvenih djelatnika da ostanu pozitivni suočeni s progresivnim invaliditetom, problemi interdisciplinarnog tima i poteškoće u pogledu skrbi za pacijente. Glavna briga zdravstvenih djelatnika, za oba stanja, bio je učinak progresivne invalidnosti na pacijenta. Za MND, problemi upravljanja koje su zdravstveni djelatnici smatrali razmjerno težim nego za MS bili su kratka prognoza pacijenata i nadolazeća smrt, problemi u komunikaciji i progresivni invaliditet. Pitanja koja su bila relativno teža za MS od MND bili su promjene u afektu, spoznaji i osobnosti pacijenata, problemi s planiranjem skrbi zbog nepredvidivog tijeka poremećaja, problemi s dijagnozom kao što je postavljanje i otkrivanje dijagnoze, te sklonost pacijentima koji su teškog i zahtjevnog stanja. Pronađene su neke značajne razlike u odgovorima između zdravstvenih djelatnika u različitim zdravstvenim ustanovama. Nalazi imaju implikacije na promjenu konceptualizacije „nade“ od strane zdravstvenih djelatnika, razvijanje načina poboljšanja komunikacije između zdravstvenih djelatnika u različitim zdravstvenim ustanovama kako bi im se omogućilo da uče iz stručnosti i iskustava jedni drugih i ispravljaju praznine u pružanju usluga, posebno za mlade ljude s MS.

6. ZAKLJUČAK

Možemo zaključiti da osim imunomodulacije i imunosupresije, specifično liječenje simptoma bitna je komponenta cjelokupnog liječenja i zdravstvene skrbi pacijenata oboljelih multiple skleroze (MS). Simptomatsko liječenje usmjereno je na uklanjanje ili smanjenje simptoma koji narušavaju funkcionalne sposobnosti i kvalitetu života oboljelih bolesnika. Štoviše, simptomatskim liječenjem može se izbjeći razvoj sekundarnog tjelesnog oštećenja zbog postojećeg. U liječenju simptoma MS-a koriste se mnoge terapijske tehnike kao i različiti lijekovi, ali samo neke od njih su istražene, posebno u bolesnika s MS-om, i odobrene od strane nacionalnih zdravstvenih tijela. Unatoč ogromnom broju publikacija, postoji samo nekoliko studija utemeljenih na dokazima, a konsenzusna izvješća su također vrlo rijetka. Stoga se čini potrebnim razviti konsenzusnu izjavu o simptomatskom liječenju MS-a koja bi uključivala postojeću literaturu utemeljenu na dokazima, kao i terapijsko iskustvo neurologa koji su se dugo vremena bavili ovim problemima. Identificirano je šest ključnih prioriteta: rana dijagnoza i liječenje MS-a, osiguravanje multidisciplinarnih centara za MS, angažman pacijenata i bolja komunikacija s članovima tima, edukacija regulatornog tijela, predanost istraživanju i više mogućnosti terapije s boljim omjerom koristi i rizika omjera. Možemo zaključiti da ova temeljna načela doprinijeti će razvoju šireg konsenzusa o budućnosti skrbi za oboljele od MS.

Medicinska sestra je osoba od iznimne važnosti u zdravstvenoj skrbi bolesnika, te pružanju podrške oboljelima od multiple skleroze. Postavljanjem same dijagnoze, kod pacijenata se javlja strah zbog neznanja o tijeku bolesti. Bolesnik ne zna što očekivati, te ima jako mnogo pitanja vezanih uz samu bolest. Upravo iz tog razloga razgovor medicinske sestre i bolesnika od iznimne je važnosti, a samim razgovorom stječe se povjerenje između bolesnika i medicinske sestre. Bolest je neizlječiva, kroničnog tijeka i simptomatologije, te se javljaju problemi širokog spektra s kojima su pacijenti primorani se suočiti. Potreban im je sveobuhvatan tim i pristup za adekvatno pružanje podrške, kao i za uspješno i učinkovito liječenje same bolesti. Medicinska sestra je jedna od ključnih članova tima koja nije samo uključena u dijagnostički tretman i upravljanje s MS, već i u pružanje bolesnicima zdravstvenu skrb, te provođenju edukacije i savjetovanja obitelji bolesnika. Uloga medicinske sestre je poprilično dinamična, te se drastično razvila od odobrenja i uvođenja terapije apliciranjem injekcija. No tu nije kraj, uloga medicinske sestre će se razvijati i mijenjati vremenom, jer medicina postiže napredak u liječenju ove vrste bolesti. Revidirani su načini za poboljšanje stope pridržavanja, s naglaskom na interdisciplinarne zdravstvene timove, dobru komunikaciju između zdravstvenih radnika i pacijenata (i njihovih obitelji), stalnu podršku i digitalne alate za promicanje pridržavanja. Otvorenu komunikaciju i kontinuiranu edukaciju

smatramo ključnim, te da medicinske sestre za MS imaju ključnu ulogu u osiguravanju pridržavanja pacijenata s lijekovima protiv MS-a. Disfunkcija mokraćnog mjehura u bolesnika s multiplom sklerozom (MS) vrlo je rasprostranjena. Inkontinencija mokraćnog mjehura može postojati i izmjenjivati se, utječući na kvalitetu života pacijenta i društvene interakcije. Trošak za pružatelje zdravstvenih usluga također je značajan, s povećanim brojem bolničkih prijema, troškovima vezanim za liječenje i bolničkim pregledima. Podrijetlo je višefaktorno i uključuje promjenu neuroloških puteva, polifarmaciju, elemente ponašanja i mogućnost pristupa zahodu. Svakog bolesnika s MS-om potrebno je pažljivo ispitati o funkciji mokraćnog mjehura, a simptomi bi trebali potaknuti adekvatne pretrage. Prije svega treba pokušati manipulirati čimbenicima stila života i uspostaviti kvalitetni životni režim, a ako to ne uspije, uključiti druge mjere. Učinkovito liječenje disfunkcije mokraćnog mjehura poboljšava kvalitetu života, smanjuje učestalost infekcija mokraćnog sustava i smanjuje troškove zdravstvene zaštite.

7. LITERATURA

1. Kamińska J, Koper OM, Piechal K, Kemon H. Multiple sclerosis - etiology and diagnostic potential. *Postepy Hig Med Dosw.* 2017 Jun 30;71(0):551-563.
2. Cotsapas C, Mitrovic M, Hafler D. Multiple sclerosis. *Handb Clin Neurol.* 2018;148:723-730. doi: 10.1016/B978-0-444-64076-5.00046-6.
3. Garg N, Smith TW. An update on immunopathogenesis, diagnosis, and treatment of multiple sclerosis. *Brain Behav.* 2015 Sep;5(9):e00362.
4. O'Connor KC, Bar-Or A, Hafler DA. The neuroimmunology of multiple sclerosis: possible roles of T and B lymphocytes in immunopathogenesis. *J. Clin. Immunol.* 2001;21:81–92.
5. Hemmer B, Archelos JJ, Hartung HP. New concepts in the immunopathogenesis of multiple sclerosis. *Nat. Rev. Neurosci.* 2002;3:291–301.
6. Trapp BD, Peterson J, Ransohoff RM, Rudick R, Mork S, Bo L. Axonal transection in the lesions of multiple sclerosis. *N. Engl. J. Med.* 1998;338:278–285.
7. Howell OW, Reeves CA, Nicholas R, Carassiti D, Radotra B, Gentleman SM, et al. Meningeal inflammation is widespread and linked to cortical pathology in multiple sclerosis. *Brain.* 2011;134:2755–2771.
8. Lucchinetti C, Bruck W, Parisi J, Scheithauer B, Rodriguez M, Lassmann H. Heterogeneity of multiple sclerosis lesions: implications for the pathogenesis of demyelination. *Ann. Neurol.* 2000;47:707–717.
9. Rovira Cañellas A. Resonancia magnética en el diagnóstico y manejo de la esclerosis múltiple [Magnetic resonance in the diagnosis and treatment of multiple sclerosis]. *Neurologia.* 2000 Aug-Sep;15(7):288-302.
10. Link H, Huang YM. Oligoclonal bands in multiple sclerosis cerebrospinal fluid: an update on methodology and clinical usefulness. *J. Neuroimmunol.* 2006;180:17–28.
11. Polman CH, Reingold SC, Banwell B, Clanet M, Cohen JA, Filippi M, et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 revisions to the McDonald criteria. *Ann. Neurol.* 2011;69:292–302.
12. Lucchinetti CF, Gavrilova RH, Metz I, Parisi JE, Scheithauer BW, Weigand S, et al. Clinical and radiographic spectrum of pathologically confirmed tumefactive multiple sclerosis. *Brain.* 2008;131:1759–1775.

13. Miller D, Barkhof F, Montalban X, Thompson A, Filippi M. Clinically isolated syndromes suggestive of multiple sclerosis, part I: natural history, pathogenesis, diagnosis, and prognosis. *Lancet Neurol.* 2005;4:281–288.
14. Lublin FD, Reingold SC. Defining the clinical course of multiple sclerosis: results of an international survey. National Multiple Sclerosis Society (USA) Advisory Committee on Clinical Trials of New Agents in Multiple Sclerosis. *Neurology.* 1996;46:907–911.
15. Miller DH, Leary SM. Primary-progressive multiple sclerosis. *Lancet Neurol.* 2007;6:903–912.
16. Karussis D. The diagnosis of multiple sclerosis and the various related demyelinating syndromes: a critical review. *J. Autoimmun.* 2014;48–49:134–142.
17. Stadelmann C, Ludwin S, Tabira T, Guseo A, Lucchinetti CF, Leel-Ossy L, et al. Tissue preconditioning may explain concentric lesions in Balo's type of multiple sclerosis. *Brain.* 2005;128:979–987.
18. Karussis D. The diagnosis of multiple sclerosis and the various related demyelinating syndromes: a critical review. *J. Autoimmun.* 2014;48–49:134–142.
19. Nuyens GE, De Weerd WJ, Spaepen AJ Jr, Kiekens C, Feys HM: Reduction of spastic hypertonia during repeated passive knee movements in stroke patients. *Arch Phys Med Rehabil* 2000;83:930–935.
20. Krupp LB, LaRocca NG, Muir-Nash J, Steinberg AD: The fatigue severity scale. Application to patients with multiple sclerosis and systemic lupus erythematosus. *Arch Neurol* 1989;46:1121–1123.
21. Mathiowetz V: Test-retest reliability and convergent validity of the Fatigue Impact Scale for persons with multiple sclerosis. *Am J Occup Ther* 2003;57:389–395.
22. Flachenecker P, Kuempfel T, Kallmann B, Gottschalk M, Grauer O, Rieckmann P, Trenkwalder C, Toyka KV: Fatigue in multiple sclerosis: a comparison of different rating scales and correlation to clinical parameters. *Mult Scler* 2002;8:523–526.
23. Backonja M: Anticonvulsants for the treatment of neuropathic pain syndromes. *Curr Pain Headache Rep* 2003;7:39–42.

24. Roe B, Williams K, Palmer M: Bladder training for urinary incontinence in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;CD001308.
25. Subak LL, Quesenberry CP, Posner SF, Cattolica E, Soghikian K: The effect of behavioural therapy on urinary incontinence: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2002;100:72–78.
26. McCabe MP: Exacerbation of symptoms among people with multiple sclerosis: impact on sexuality and relationships over time. *Arch Sex Behav* 2004;33:593–601.
27. Albrecht H, Schwecht M, Poellmann W, Parag D, Erasmus LP, Koenig N: Local ice application in therapy of kinetic limb ataxia. Clinical assessment of positive treatment effects in patients with multiple sclerosis. *Nervenarzt* 1998;69:1066–1073.
28. Trouillas P, Takayanagi T, Hallett M, Currier RD, Subramony SH, Wessel K, Bryer A, Diener HC: International Cooperative Ataxia Rating Scale for pharmacological assessment of the cerebellar syndrome. The Ataxia Neuropharmacology Committee of the World Federation of Neurology. *J Neurol Sci* 1997;145:205–211.
29. Goverover Y, Chiaravalloti N, DeLuca J: The relationship between self-awareness of neurobehavioral symptoms, cognitive functioning, and emotional symptoms in multiple sclerosis. *Mult Scler* 2005;11:203–212.
30. Starck M, Albrecht H, Poellmann W, Straube A, Dieterich M: Drug therapy for acquired pendular nystagmus in multiple sclerosis. *J Neurol* 1997;244:9–16.
31. McHorney CA, Robbins J, Lomax K, Rosenbek JC, Chignell K, Kramer AE, Bricker DE: The SWAL-QOL and SWAL-CARE outcomes tool for oropharyngeal dysphagia in adults. III. Documentation of reliability and validity. *Dysphagia* 2002;17:97–114.
32. Berkovich R. Treatment of acute relapses in multiple sclerosis. *Neurotherapeutics*. 2013;10:97–105.
33. Damal K, Stoker E. Foley JF. Optimizing therapeutics in the management of patients with multiple sclerosis: a review of drug efficacy, dosing, and mechanisms of action.
34. Dhib-Jalbut S. Mechanisms of action of interferons and glatiramer acetate in multiple sclerosis. *Neurology*. 2002;58:S3–S9.
35. Rudick RA, Cohen JA, Weinstock-Guttman B, Kinkel RP, Ransohoff RM. Management of multiple sclerosis. *N. Engl. J. Med.* 1997;337:1604–1611.

36. Kappos L, Weinshenker B, Pozzilli C, Thompson AJ, Dahlke F, Beckmann K, et al. Interferon beta-1b in secondary progressive MS: a combined analysis of the two trials. *Neurology*. 2004;63:1779–1787.
37. Ruggieri M, Avolio C, Livrea P, Trojano M. Glatiramer acetate in multiple sclerosis: a review. *CNS Drug Rev*. 2007;13:178–191.
38. La Mantia L, Munari LM, Lovati R. Glatiramer acetate for multiple sclerosis. *Cochrane Database Syst. Rev*. 2010:CD004678.
39. Ransohoff RM. Natalizumab for multiple sclerosis. *N. Engl. J. Med*. 2007;356:2622–2629.
40. Polman CH, O'Connor PW, Havrdova E, Hutchinson M, Kappos L, Miller DH, et al. A randomized, placebo-controlled trial of natalizumab for relapsing multiple sclerosis. *N. Engl. J. Med*. 2006;354:899–910.
41. Yousry TA, Major EO, Ryschkewitsch C, Fahle G, Fischer S, Hou J, et al. Evaluation of patients treated with natalizumab for progressive multifocal leukoencephalopathy. *N. Engl. J. Med*. 2006;354:924–933.
42. Bloomgren G, Richman S, Hotermans C, Subramanyam M, Goelz S, Natarajan A, et al. Risk of natalizumab-associated progressive multifocal leukoencephalopathy. *N. Engl. J. Med*. 2012;366:1870–1880.
43. Fox EJ. Management of worsening multiple sclerosis with mitoxantrone: a review. *Clin. Ther*. 2006;28:461–474.
44. Pelletier D, Hafler DA. Fingolimod for multiple sclerosis. *N. Engl. J. Med*. 2012;366:339–347.
45. Samson K. PML in suspected MS patient taking Fingolimod Raises FDA concerns. *Neurology Today*. 2013;13:37.
46. Calic Z, Cappelen-Smith C, Hodgkinson SJ, McDougall A, Cuganesan R, Brew BJ. Treatment of progressive multifocal leukoencephalopathy-immune reconstitution inflammatory syndrome with intravenous immunoglobulin in a patient with multiple sclerosis treated with fingolimod after discontinuation of natalizumab. *J. Clin. Neurosci*. 2015;22:598–600.
47. Lindsey JW, Haden-Pinneri K, Memon NB, Buja LM. Sudden unexpected death on fingolimod. *Mult. Scler*. 2012;18:1507–1508.

48. Oh J, O'Connor PW. An update of teriflunomide for treatment of multiple sclerosis. *Ther. Clin. Risk Manag.* 2013;9:177–190.
49. O'Connor P, Wolinsky JS, Confavreux C, Comi G, Kappos L, Olsson TP, et al. Randomized trial of oral teriflunomide for relapsing multiple sclerosis. *N. Engl. J. Med.* 2011;365:1293–1303.
50. Confavreux C, O'Connor P, Comi G, Freedman MS, Miller AE, Olsson TP, et al. Oral teriflunomide for patients with relapsing multiple sclerosis: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Neurol.* 2014;13:247–256.
51. Linker RA, Lee DH, Ryan S, van Dam AM, Conrad R, Bista P, et al. Fumaric acid esters exert neuroprotective effects in neuroinflammation via activation of the Nrf2 antioxidant pathway. *Brain.* 2011;134:678–692.
52. Fox RJ, Kita M, Cohan SL, Henson LJ, Zambrano J, Scannevin RH, et al. BG-12 (dimethyl fumarate): a review of mechanism of action, efficacy, and safety. *Curr. Med. Res. Opin.* 2014;30:251–262.
53. FDA Drug Safety Communication. 2014. FDA warns about case of rare brain infection PML with MS drug Tecfidera (dimethyl fumarate)
<http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm424625.htm> . (Pristupljeno 15.04.2022.)
54. Šepec, S. i sur. (2010) Standardizirani postupci u zdravstvenoj njezi. Zagreb: Hrvatska Komora Medicinskih Sestara.
55. Kadović, M. i sur. (2013) Sestrinske dijagnoze II. Zagreb: Hrvatska Komora Medicinskih Sestara.
56. Wiesel PH, Norton C, Brazzelli M: Management of faecal incontinence and constipation in adults with central neurological diseases. *Cochrane Database Syst Rev* 2001;CD002115.
57. R. L. Askew, D. Amtmann, V. G. Weir, and K. Johnson, “Exploring unmet needs in multiple sclerosis: who needs what?” *International Journal of MS Care*, vol. 14, supplement 2, p. 86, 2012.
58. M. Plow, M. Finlayson, and C. Cho, “Correlates of nutritional behavior in individuals with multiple sclerosis,” *Disability and Health Journal*, vol. 5, no. 4, pp. 284–291, 2012.

8. OZNAKE I KRATICE

MS – multipla skleroza

CNS – središnji živčani sustav

RRMS - relapsno-remitentna multipla skleroza

SPSM - sekundarno progresivna multipla skleroza

PPMS - primarno progresivna multipla skleroza

RPMS - progresivno-relapsirajuća multipla skleroza

EBV – Epstein - Barr virus

CIS - klinički izolirani sindrom

MRI – magnetna rezonanca

CSF – cerebro spinalni fluid/likvor

DIT - diseminacija u vremenu

NBD - neurogena disfunkcija mokraćnog mjehura

ACTH - adrenokortikotropni hormon

IMT – imunomodularna terapija

IFN – interferon

IFN- β – beta interferon

GA – glatiramer acetat

MBP - bazični protein mijelina

BBB – *blood-brain barrier* – krvno moždana barijera

PML - progresivna multifokalna leukoencefalopatija

DHODH - enzim dihidro-orotat dehidrogenaze

UTI - *urinary tract infection*

NICE – Nacionalni institut za zdravlje i kliničku izvrsnost

MND – bolest motornih neurona

9. SAŽETAK

Disfunkcija mokraćnog mjehura u bolesnika s multiplom sklerozom (MS) vrlo je rasprostranjena. Inkontinencija mokraćnog mjehura može postojati i izmjenjivati se, utječući na kvalitetu života pacijenta i društvene interakcije. Trošak za pružatelje zdravstvenih usluga također je značajan, s povećanim brojem bolničkih prijema, troškovima vezanim za liječenje i bolničkim pregledima. Podrijetlo je višefaktorno i uključuje promjenu neuroloških puteva, polifarmaciju, elemente ponašanja i mogućnost pristupa zahodu. Svakog bolesnika s MS-om potrebno je pažljivo ispitati o funkciji mokraćnog mjehura, a simptomi bi trebali potaknuti adekvatne pretrage. Prije svega treba pokušati manipulirati čimbenicima stila života i uspostaviti kvalitetni životni režim, a ako to ne uspije, uključiti druge mjere. Učinkovito liječenje disfunkcije mokraćnog mjehura poboljšava kvalitetu života, smanjuje učestalost infekcija mokraćnog sustava i smanjuje troškove zdravstvene zaštite.

Ključne riječi: neurogena disfunkcija mokraćnog mjehura, multipla skleroza, inkontinencija mokraćnog mjehura

10. SUMMARY

Bladder dysfunction in patients with multiple sclerosis (MS) is highly prevalent. Bladder incontinence can coexist and alternate, impacting on the patient's quality of life and social interactions, as well as burdening the caregivers. The cost for the health care providers is also significant, with increased number of hospital admissions, treatment-related costs, and hospital appointments. The origin is multifactorial, and includes alteration of neurological pathways, polypharmacy, behavioral elements, and ability to access the toilet. Every patient with MS should be sensitively questioned about bladder function, and symptoms should prompt adequate investigations. Effective treatment of bladder dysfunction improves quality of life, reduces incidence of urinary tract infection, and reduces health care costs.

Keywords: neurogenic bladder dysfunction, multiple sclerosis, bladder incontinence

Prema Odluci Veleučilišta u Bjelovaru, a u skladu sa Zakonom o znanstvenoj djelatnosti i visokom obrazovanju, elektroničke inačice završnih radova studenata Veleučilišta u Bjelovaru bit će pohranjene i javno dostupne u internetskoj bazi Nacionalne i sveučilišne knjižnice u Zagrebu. Ukoliko ste suglasni da tekst Vašeg završnog rada u cijelosti bude javno objavljen, molimo Vas da to potvrdite potpisom.

Suglasnost za objavljivanje elektroničke inačice završnog rada u javno dostupnom nacionalnom repozitoriju

Daliborka Kovačević

ime i prezime studenta/ice

Dajem suglasnost da se radi promicanja otvorenog i slobodnog pristupa znanju i informacijama cjeloviti tekst mojeg završnog rada pohrani u repozitorij Nacionalne i sveučilišne knjižnice u Zagrebu i time učini javno dostupnim.

Svojim potpisom potvrđujem istovjetnost tiskane i elektroničke inačice završnog rada.

U Bjelovaru, 08.06.'22.

Daliborka Kovačević
potpis studenta/ice

IZJAVA O AUTORSTVU ZAVRŠNOG RADA

Pod punom odgovornošću izjavljujem da sam ovaj rad izradio/la samostalno, poštujući načela akademske čestitosti, pravila struke te pravila i norme standardnog hrvatskog jezika. Rad je moje autorsko djelo i svi su preuzeti citati i parafraze u njemu primjereno označeni.

Mjesto i datum	Ime i prezime studenta/ice	Potpis studenta/ice
U Bjelovaru, <u>08.06. '22.</u>	DALIBORKA KOVAČEVIĆ	Daliborka Kovačević