



Latvijas  
Neirologu  
Biedrība

# **Multiplās sklerozes klīniskās vadlīnijas**

**Latvijas Neirologu biedrības  
Vadlīniju izstrādes darba grupa**

**RĪGA  
2018**

## ***Vadlīniju izstrādātājs***

Latvijas Neirologu biedrība.

### ***Darba grupas vadītājs***

**Dr. med. Andrejs Millers**, Latvijas Neirologu biedrības valdes loceklis, ārsts neirologs, Paula Stradiņa klīniskās universitātes slimnīcas Neiroloģijas klīnikas vadītājs, Rīgas Stradiņa universitātes Neiroloģijas un neuroķirurģijas katedras vadītājs, profesors.

### ***Darba grupa***

**Dr.med. Daina Pastare** – Latvijas Neirologu biedrības biedre, Rīgas Austrumu klīniskā universitātes slimnīca, stacionārs „Gaiļezers”, Multiplās sklerozes vienības vadītāja, ārste neiroloģe.

**Dr.med. Guntis Karelis** – Latvijas Neirologu biedrības valdes loceklis, Rīgas Austrumu klīniskā universitātes slimnīca, stacionārs „Gaiļezers”, Neiroloģijas un neuroķirurģijas klīnikas vadītājs, ārsts neirologs, asoc. profesors.

**Alīna Flintere - Flinte** – Latvijas Neirologu biedrības biedre, Paula Stradiņa klīniskās universitātes slimnīcas Neiroloģijas klīnikas „Multiplās sklerozes centrs” ārste neiroloģe.

**Sandra Svilpe** – Latvijas Neirologu biedrības biedre, Rīgas Austrumu klīniskā universitātes slimnīca, stacionārs „Gaiļezers”, Multiplās sklerozes vienības ārste neiroloģe.

**Jolanta Kalniņa** – Latvijas Neirologu biedrības biedre, Latvijas Jūras medicīnas centrs, Multiplās sklerozes centra vadītāja, ārste neiroloģe.

**Anita Paegle** – Latvijas Neirologu biedrības biedre, Latvijas Jūras medicīnas centrs, Multiplās sklerozes centra ārste neiroloģe.

**Elīna Malkiela** – Latvijas Neirologu biedrības biedre, Kūrorta Rehabilitācijas centrs „Jaunķemeri”, ārste neiroloģe.

**Sarmīte Dzelzīte** – Paula Stradiņa klīniskās universitātes slimnīcas ārste radioloģe.

**Jolanta Purviņa** – Paula Stradiņa klīniskās universitātes slimnīcas ārste radioloģe.

**Zane Liepiņa** - Kūrorta Rehabilitācijas centrs „Jaunķemeri”, ergoterapeite, Rīgas Stradiņa universitātes Rehabilitācijas katedras asistente.

## ***Vadlīniju mērķis***

Multiplās sklerozes klīnisko vadlīniju mērķis ir veicināt agrīnu multiplās sklerozes diagnostiku un uzlabot ārstēšanu Latvijā, tādējādi attālinot invaliditātes attīstību un uzlabojot pacientu dzīves kvalitāti.

## ***Vadlīniju uzdevumi***

- Sniegt informāciju par multiplās sklerozes epidemioloģiju un etiopatoģenēzi.
- Sniegt informāciju un ieteikumus multiplās sklerozes diagnostikā.

- Sniegt ieteikumus par multiplās sklerozes pacientu aprūpes, ārstēšanas un rehabilitācijas principiem.
- Veicināt vienotu un multidisciplināru pieeju multiplās sklerozes pacientu ārstniecībā.

### ***Paredzami vadlīniju lietotāji***

Neirologi, vispārējās prakses (ģimenes) ārsti, internisti, radiologi diagnosti, fizikālās un rehabilitācijas medicīnas ārsti un atbilstošo specialitāšu rezidenti.

### ***Ieguvumi, kas varētu rasties, ievērojot vadlīniju ieteikumus***

- Medicīniskie ieguvumi:
  - multiplās sklerozes diagnostikas uzlabošanās;
  - uzlabota pacientu terapijas efektivitāte, izvēloties piemērotu ārstēšanas taktiku;
  - uzlabota pacientu aprūpe.
- Sociālie un finansiālie ieguvumi:
  - attālināta funkcionālo traucējumu un komplikāciju radītā pacientu dzīves kvalitātes pasliktināšanās;
  - optimāla ārstniecībai paredzētā finansējuma izmantošana;
  - samazinātas izmaksas, kas saistītas ar nopietnu funkcionālo traucējumu radīto seku mazināšanu un darba nespēju.

### ***Blakusefekti un riski, kas varētu rasties, ievērojot vadlīniju ieteikumus***

Vadoties pēc vadlīnijās sniegtajiem ieteikumiem ārstēšanai, jāņem vērā medikamentu izraisītās blaknes (skatīt 3.pielikumu „Drošības apsvērumi, blaknes un kontraindikācijas imūnmodulējošai terapijai”).

### ***Vadlīniju piemērošanas mērķa grupa***

Vadlīnijas paredzētas visu dzimumu un vecumu pacientiem, kuriem multiplā skleroze tiek diagnosticēta pirmreizēji, kā arī pacientiem, kuriem šī saslimšana diagnosticēta jau iepriekš un nepieciešama turpmāka ārstēšana un rehabilitācija.

Vadlīniju piemērošanas mērķa grupa saskaņā ar Pasaules Veselības organizācijas pieņemto Starptautiskās statistiskās slimību un veselības problēmu klasifikācijas 10.redakciju (SSK 10 klasifikators): **diagnozes kods G35**.

### ***Pierādījumu informācijas avoti un kritēriji to izvēlei***

#### ***Pierādījumu informācijas avoti***

1. American Academy of Neurology, “Practice guideline recommendations: Disease-modifying therapies for adults with multiple sclerosis,” 2018.

2. NICE guidance. CG186 Multiple sclerosis 2014.
3. Sellebjerg, F., et al., EFNS guideline on treatment of multiple sclerosis relapses: report of an EFNS task force on treatment of multiple sclerosis relapses. *Eur J Neurol*, 2005. 12(12): p. 939-46.
4. Goodin, D.S., et al., Neutralizing antibodies to interferon beta: Assessment of their clinical and radiographic impact: An evidence report: Report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*, 2007. 68(13): p. 977-984.
5. Elovaara, I., et al., EFNS guidelines for the use of intravenous immunoglobulin in treatment of neurological diseases: EFNS task force on the use of intravenous immunoglobulin in treatment of neurological diseases. *Eur J Neurol*, 2008. 15(9): p. 893-908.
6. Cortese, I., et al., Evidence-based guideline update: Plasmapheresis in neurologic disorders: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*, 2011. 76(3): p. 294-300.
7. National Guideline, C. Use of imaging in multiple sclerosis. 2006 Apr (revised 2011). NGC:008784 European Federation of Neurological Societies - Medical Specialty Society.

### ***Kritēriji pierādījumu informācijas avotu izvēlei***

Vadlīniju izstrādes procesā tika izmantotas Veselības Aprūpes Izcilības Nacionālā Institūta (*NICE - National Institute for Health and Care Excellence*), Amerikas Neuroloģijas Akadēmijas (*AAN – American Academy of Neurology*) un Eiropas Neurologu Federācijas Savienības (*EFNS – European Federation of Neurological Societies*) spēkā esošās vadlīnijas. Vadlīnijas tika papildinātas ar jaunākajiem pierādījumiem un ekspertu ieteikumiem elektroniskajās medicīnisko datu bāzēs - *PubMed, EBSCO, OVID, Cochrane Library, ScienceDirect, SpringerLink un BMJ Clinical Evidence*.

### ***Ieteikumu pierādījumu līmenis***

Atbilstoši 2010.gada 25.maija MK noteikumiem Nr.469 „Kārtība, kādā izstrādā, izvērtē, reģistrē un ievieš klīniskās vadlīnijas” (turpmāk – Noteikumi Nr.469), ieteikumi ārstniecības personai pamatojami ar konkrētu ieteikumu pierādījumu līmeņu iedalījumu A, B, C un D līmeņos.

Tā kā pierādījumu informācijas avotos norādītie rekomendāciju pierādījumu līmeņi definēti atšķirīgi, darba grupa norāda pierādījumu informācijas avotu un Noteikumos Nr.469 definēto pierādījumu līmeņu orientējošo savstarpējo atbilstību NICE, AAN un EFNS (skatīt 1. tabulu „Vadlīniju rekomendāciju pierādījumu līmeņi pēc NICE un to orientējošā savstarpējā atbilstība Noteikumiem Nr. 469”; 2. tabulu „Vadlīniju pierādījumu kategorijas pēc NICE”; 3. tabulu „Vadlīniju rekomendāciju pierādījumu līmeņi pēc AAN/EFNS un to orientējošā savstarpējā atbilstība Noteikumiem Nr. 469” un 4. tabulu „Vadlīniju pierādījumu klases pēc AAN/EFNS”).

1.tabula. Vadlīniju rekomendāciju pierādījumu līmeņi pēc NICE un to orientējošā savstarpējā atbilstība Noteikumiem Nr. 469

Līmenis	NICE vadlīnijās definētie pierādījumu līmeņi	Savstarpējā atbilstība	Līmenis	Noteikumos Nr. 469 definētie pierādījumu līmeņi
<b>A</b>	Tieši balstās uz I kategorijas pierādījumiem.	←→	<b>A</b>	Pierādījumi ar augstu ticamību, kas iegūti vairākos labas kvalitātes nejaušinātos klīniskos pētījumos par ko veikta metaanalīze.
<b>B</b>	Tieši balstās uz II kategorijas pierādījumiem vai rekomendācijas iegūtas no I kategorijas pierādījumiem.	←→	<b>B</b>	Pierādījumi ar vidēju ticamību, kas iegūti atsevišķos labas kvalitātes nejaušinātos klīniskos pētījumos vai metaanalīzē par vairākiem labi organizētiem pētījumiem ar kontroles grupu (klīniski pētījumi bez nejaušināšanas, gadījumu kontroles pētījumi, kohortu pētījumi).
<b>C</b>	Tieši balstās uz III kategorijas pierādījumiem vai rekomendācijas iegūtas no I vai II kategorijas pierādījumiem.	←→ ↘	<b>C</b>	Pierādījumi ar zemu ticamību, kas iegūti atsevišķos pētījumos ar kontroles grupu (klīniski pētījumi bez nejaušināšanas, gadījumu kontroles pētījumi, kohortu pētījumi).
<b>D</b>	Tieši balstās uz IV kategorijas pierādījumiem vai rekomendācijas iegūtas no I, II vai III kategorijas pierādījumiem.	←→	<b>D</b>	Nepietiekami pierādījumi, kas iegūti gadījumu sēriju novērojumos vai par kuriem saņemts vienprātīgs ekspertu ieteikums.

NICE vadlīniju pierādījumu kategorijas ietvertas 2.tabulā.

2.tabula. Vadlīniju pierādījumu kategorijas pēc NICE

Pierādījumu kategorija	Definīcija
Ia	Pierādījumi iegūti metaanalīzē vai nejaušinātos kontrolētos pētījumos.
Ib	Pierādījumi iegūti no vismaz viena nejaušināta kontrolēta pētījuma.
IIa	Pierādījumi iegūti vismaz vienā kontrolētā pētījumā bez randomizācijas.
IIb	Pierādījumi iegūti vismaz vienā cita veida vai eksperimentālā pētījumā.

III	Pierādījumi iegūti neeksperimentālos, aprakstošos pētījumos, tādos ka salīdzinošos pētījumos, korelāciju pētījumos vai gadījumu kontroles pētījumos.
IV	Pierādījumi iegūti no ekspertu ziņojumiem vai viedokļa un/vai tiek balstīti uz autoritāšu klīnisko pieredzi.

Vadlīniju rekomendāciju pierādījumu līmeņi pēc AAN/EFNS un to orientējošā savstarpējā atbilstība Noteikumiem Nr. 469 ietverti 3.tabulā.

3. tabula. Vadlīniju rekomendāciju pierādījumu līmeņi pēc AAN/EFNS un to orientējošā savstarpējā atbilstība Noteikumiem Nr. 469

Līmenis	AAN vadlīnijās definētie pierādījumu līmeņi	EFNS vadlīnijās definētie pierādījumu līmeņi	Savstarpējā atbilstība	Līmenis	Noteikumos Nr. 469 definētie pierādījumu līmeņi
<b>A</b>	Apstiprināts kā efektīvs/neefektīvs vai derīgs/jutīgs noteiktos apstākļos noteiktai populācijai. Jābūt vismaz diviem I klases pētījumiem.	Varbūtēji efektīvs/neefektīvs vai derīgs/jutīgs noteiktos apstākļos noteiktai populācijai. Jābūt vismaz vienam I klases pētījumam vai diviem II klases pētījumiem.	←→	<b>A</b>	Pierādījumi ar augstu ticamību, kas iegūti vairākos labas kvalitātes nejaušinātos klīniskos pētījumos par ko veikta metaanalīze.
<b>B</b>	Varbūtēji efektīvs/neefektīvs vai derīgs/jutīgs noteiktos apstākļos noteiktai populācijai. Jābūt vismaz vienam I klases pētījumam vai diviem II klases pētījumiem.	Iespējami efektīvs/neefektīvs vai derīgs/jutīgs noteiktos apstākļos noteiktai populācijai. Jābūt vismaz vienam II klases pētījumam vai pētījumiem, kas pārsniedz III klases prasības.	←→	<b>B</b>	Pierādījumi ar vidēju ticamību, kas iegūti atsevišķos labas kvalitātes nejaušinātos klīniskos pētījumos vai metaanalīzē par vairākiem labi organizētiem pētījumiem ar kontroles grupu (klīniski pētījumi bez nejaušināšanas, gadījumu kontroles pētījumi, kohortu pētījumi).
<b>C</b>	Iespējami efektīvs/neefektīvs vai derīgs/jutīgs noteiktos apstākļos noteiktai populācijai. Jābūt vismaz vienam II klases pētījumam vai diviem III klases pētījumiem.	Iespējami efektīvs/neefektīvs vai derīgs/jutīgs noteiktos apstākļos noteiktai populācijai. Jābūt vismaz diviem III klases pētījumiem.	←→	<b>C</b>	Pierādījumi ar zemu ticamību, kas iegūti atsevišķos pētījumos ar kontroles grupu (klīniski pētījumi bez nejaušināšanas, gadījumu kontroles pētījumi, kohortu pētījumi).

<b>U</b>	Nepietiekami vai pretrunīgi dati, dotie ieteikumi nav pierādīti.	←————→	<b>D</b>	Nepietiekami pierādījumi, kas iegūti gadījumu sēriju novērojumos vai par kuriem saņemts vienprātīgs ekspertu ieteikums.
----------	--	--------	----------	---

AAN/EFNS vadlīniju pierādījumu klases ietvertas 4.tabulā.

#### 4. tabula. Vadlīniju pierādījumu klases pēc AAN/EFNS

Pierādījumu klase	Definīcija
I	Nejaušināts, kontrolēts klīniskais pētījums ar maskētu vai objektīvu iznākuma noteikšanu noteiktajā populācijā. Ir sekojošas prasības: a. maskēta randomizācija, b. skaidri definēts(i) primārais(ie) mērķis(i), c. skaidri definēti iekļaušanas/ izslēgšanas kritēriji, d. adekvāta pētījumu atstājušo gadījumu uzskaitē ar pietiekami zemu to skaitu, e. svarīgākie bāzes rādītāji ir atspoguļoti un ir līdzīgi starp ārstēšanas grupām vai arī tiek izmantotas atbilstošas statistiskas korekcijas.
II	Nejaušināts, kontrolēts klīniskais pētījums ar maskētu vai objektīvu iznākuma noteikšanu noteiktajā populācijā, kam nav viena no I klases a-e kritērijiem vai prospektīvs saskaņotu grupu kohortas pētījums noteiktajā populācijā ar maskētu iznākuma vērtēšanu, kas atbilst augšminētiem a-e kritērijiem. Svarīgākie bāzes rādītāji ir atspoguļoti un ir līdzīgi starp ārstēšanas grupām vai arī tiek izmantotas atbilstošas statistiskas korekcijas.
III	Visi citi kontrolētie pētījumi noteiktajā populācijā, kur iznākuma noteikšana un pacienta ārstēšana notiek neatkarīgi.
IV	Pētījumi neatbilst I, II un III klases kritērijiem, ieskaitot ekspertu viedokli.



### ***Vadlīnijās izmantoto ieteikumu sasaiste ar pierādījumiem, norādot konkrētas atsauces***

Skatīt vadlīniju tekstā esošās atsauces atbilstoši izmantotajai literatūrai.

Vadlīniju tekstā minētie pierādījumu līmeņi norādīti atbilstoši to interpretācijai konkrētajā pierādījumu informācijas avotā.

### ***Vadlīnijās ietvertās, Latvijā apstiprinātās medicīniskās tehnoloģijas***

Vadlīnijās ietverta, Latvijā apstiprināto medicīnisko tehnoloģiju saraksts iekļauts vadlīniju 4. pielikumā „Vadlīnijās ietverta, Latvijā apstiprināto medicīnisko tehnoloģiju saraksts”.

### ***Vadlīniju izstrādes finansētājs***

Brīvprātīga darba grupa bez finansiāla atbalsta.

## Saturs

Saīsinājumi un terminu skaidrojumi.....	12
Ievads.....	14
1. Etioloģija, patoģenēze, prognoze .....	17
2. Klasifikācija .....	20
3. Diagnostika.....	24
3.1. Klīniskās izpausmes.....	24
3.2. Radioloģiskā diagnostika .....	25
3.2.1. Ieteikumi pirmreizējai diagnostikai.....	26
3.2.2. Ieteikumi kontrolei .....	27
3.3. Laboratoriskā diagnostika .....	27
3.4. Diagnostiskie kritēriji .....	28
3.5. Diferenciāldiagnoze .....	30
3.6. Ieteikumi ģimenes (vispārējās prakses) ārstiem .....	34
4. Vispārējie aprūpes principi.....	34
4.1. Sadarbība aprūpes sniegšanā.....	35
4.2. Sadarbība ar pacientu.....	36
4.3. Sadarbība ar pacienta tuviniekiem un/ vai aprūpētāju .....	39
5. Klīniskais izvērtējums .....	41
6. Terapija.....	42
6.1. Paasinājuma terapija .....	42
6.2. Imūnmodulējoša terapija.....	44
6.2.1. Terapijas indikācijas.....	47
6.2.2. Terapijas uzsākšana .....	48
6.2.3. Klīniski izolēta sindroma terapija.....	48
6.2.4. Recidivējoši remitējošas MS terapija .....	50
6.2.5. Sekundāri progresējošas MS terapija .....	61
6.2.6. Primāri progresējošas MS terapija.....	65

6.2.7.	Kombinēta terapija .....	65
6.2.8.	Terapijas pārtraukšana .....	65
6.2.9.	Intravenozu imunoglobulīnu lietošana .....	66
6.2.10.	Neitralizējošas antivielas pret IFN $\beta$ .....	67
6.2.11.	Terapijas izvērtējums.....	67
6.3.	Terapija grūtniecības un laktācijas laikā.....	69
6.4.	Terapija pediatrijas praksē .....	70
6.5.	Cilmes šūnu terapija.....	70
6.6.	Simptomātiska terapija .....	71
7.	Rehabilitācija.....	87
1.	pielikums Izvērstā Invaliditātes Statusa Skala (EDSS).....	97
2.	pielikums Izvērstās invaliditātes statusa skalas (EDSS) izvērtējuma veidlapa .....	112
3.	pielikums Drošības apsvērumi, blaknes un kontrindikācijas imūnmodulējošai terapijai...	115
4.	pielikums Vadlīnijās ietverti, Latvijā apstiprināto medicīnisko tehnoloģiju saraksts .....	122

## Saīsinājumi un terminu skaidrojumi

AAN - Amerikas Neiroloģijas Akadēmija (*American Academy of Neurology*)

AIDS – iegūts imūndeficīta sindroms

CADASIL - cerebrāla autosomāli dominanta arteriopātija ar subkortikāliem infarktiem un leikoencefalopātiju

CD - diferenciācijas grupa (*cluster of differentiation*)

CNS – centrālā nervu sistēma

CRO – C - reaktīvais olbaltums

CSŠ - cerebrospīnālais šķidrums

DNS- dezoksiribonukleīnskābe

EBV- Epšteina Barra vīruss

EDSS – *Expanded Disability Status Scale* (Izvērsta Invaliditātes Statusa Skala)

EFNS - Eiropas Neirologu Federācijas Savienība (*European Federation of Neurological Societies*)

EGĀ – eritrocītu grimšanas ātrums

FLAIR – MRI sekvenca (*fluid attenuated inversion recovery*)

FS - funkcionālā sistēma

g - grams

GA - glatiramēra acetāts

HEB - hematoencefāliskā barjera

HIV – cilvēka imūndeficīta vīruss

HLA- cilvēka leikocītu antigēns (*human leukocyte antigen*)

IFN – interferons

IFN  $\beta$  - interferons beta

IFN  $\beta$  – 1a - interferons beta 1 a

IFN  $\beta$  – 1b - interferons beta 1 b

IgG – imunoglobulīns G

IL – interleikīns

i/m – intramuskulāri

IMT – imūnmodulējoša terapija

i/v - intravenozi

IV Ig - intravenozs imunoglobulīns

JCV - *Johana Cunninghama (JC) vīruss*

kg - kilograms

KIS - klīniski izolēts sindroms

m – metrs

m<sup>2</sup> - kvadrātmets

mg – miligrams

ml – mililitrs

mm - milimetrs

mmol – milimols

μg - mikrograms

MBP - mielīna bāzes proteīns (*myelin basis protein*)  
MHC- galvenais audu saderības komplekss (*major histocompatibility complex*)  
MOG – mielīna oligodendrocītu glikoproteīns (*myelin oligodendrocyte glycoprotein*)  
MP – metilprednizolons  
MPR - multiplanāras rekonstrukcijas  
MRI - magnētiskās rezonanses izmeklējums  
MS - multiplā skleroze  
MTX – Mitoxantrona hidrohlorīds  
NAbs - neitralizējošas antivielas pret IFN  $\beta$   
NICE - Veselības Aprūpes Izcilības Nacionālais Institūts (*National Institute for Health and Care Excellence*)  
NO – slāpekļa oksīds  
NU – neitralizējošas vienības  
PEG – perkutāna endoskopiska gastrostomija  
PML - progresējoša multifokāla leikoencefalopātija  
PPMS - primāri progresējoša multiplā skleroze  
p/o - iekšķīgi  
p/r - rektāli  
PRMS - progresējoši recidivējoša multiplā skleroze  
RIS - radioloģiski izolēts sindroms  
RRMS - recidivējoši remitējoša multiplā skleroze  
s/c - zemādā  
SFK - Starptautiskā funkcionēšanas, nespējas un veselības klasifikācija  
SFK pamatkopa - Starptautiskā funkcionēšanas, nespējas un veselības klasifikācijas pamatkopa  
SLE - sistēmiskā sarkanā vilkēde  
SPMS - sekundāri progresējoša multiplā skleroze  
STIR – MRI sekvenca, kurā izmanto papildus invertētu pulsu, lai piesātinātu signālu no taukaudiem (*short tau inversion recovery*)  
T1 – T1 uzsvērti attēli MRI  
T2 – T2 uzsvērti attēli MRI  
T1 perēklis – hipointenss perēklis T1 uzsvērtos attēlos MRI  
T2 perēklis – hiperintenss perēklis T2 uzsvērtos attēlos MRI  
TGF - transformējošs augšanas faktors (*transforming growth factor*)  
Th - T helper šūna  
T<sub>ly</sub> – T limfocīti  
TNF – tumora nekrozes faktors (*tumor necrosis factor*)  
T<sub>reg</sub> - regulatora T šūna (*regulatory T cell*)  
USG – ultrasonogrāfija  
x - reizes

## Ievads

Vadlīnijās sniegta aktualizēta informācija par Multiplās sklerozes (MS) klasifikāciju, diagnostiku, diferenciāldiagnozi, terapiju un rehabilitāciju, ņemot vērā, ka pēdējās Multiplās sklerozes klīniskās vadlīnijas Latvijā tika reģistrētas 2014. gadā un savu aktualitāti ir zaudējušas. Vadlīnijās sniegti ieteikumi par MS patreizējām ārstēšanas iespējām, aktualizējot MS ārstēšanas algoritmus un sīkāk pievērsoties slimību modificējošas medikamentozās terapijas taktikai.

Multiplā skleroze - hroniska, iekaisīga, autoimūna demielinizējoša centrālās nervu sistēmas slimība, kas tiek diagnosticēta klīniski, balstoties uz pierādījumiem par demielinizējošu perēkļu izplatību laikā un telpā.<sup>1, 2, 3</sup>

Pasaulē ar MS slimo vairāk kā 2,3 miljoni cilvēku. Lai arī prevalence un incidence dažādos reģionos ir ļoti variabla, pētījumi apstiprina MS saslimstības un izplatības nepārtrauktu pieaugumu.<sup>4,5</sup>

Reģistrēto MS pacientu skaita pieaugumu ietekmē šādi faktori: vienotu slimības reģistru izveide, diagnostikas kritēriju modificēšana un sensitivitātes pieaugums, kā arī pacientu un profesionāļu izglītošana un aprūpes sistēmas kvalitātes uzlabošanās.

Līdz šim tika uzskatīts, ka saslimstības pieaugums vērojams valstīs, kuras atrodas Ziemeļu puslodē, bet saslimstība ir mazāka tuvāk ekvatoram.<sup>6</sup> Zināma loma, iespējams, ir dažādiem klimatiskiem faktoriem un D vitamīnam.<sup>7</sup> Tomēr pēdējo gadu pētījumi ģeogrāfisko faktoru ietekmi uz MS izplatību neapstiprina.<sup>8</sup>

---

<sup>1</sup>Bruck W. The pathology of multiple sclerosis is the result of focal inflammatory demyelination with axonal damage. *J Neurol.* 2005;252 Suppl 5:v3-9.

<sup>2</sup>McDonald I, Compston A. The symptoms and signs of multiple sclerosis. *McAlpines Multiple sclerosis.* Fourth edition, 2006; 287-346.

<sup>3</sup>Polman CH, Reingold SC, Banwell B, et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 Revisions to the McDonald criteria. *Annals of Neurology.* 2011;69(2):292-302.

<sup>4</sup>Browne, P., et al., Atlas of Multiple Sclerosis 2013: A growing global problem with widespread inequity. *Neurology*, 2014. 83(11): p. 1022-4.

<sup>5</sup>Who, Atlas Multiple Sclerosis Resources in the World 2008. 2008, Albany, NY, USA: WHO.

<sup>6</sup>Compston A, Confavreux C, Lassmann H, et al. The distribution of multiple sclerosis. *McAlpine's multiple sclerosis.* 2006(4): 71-111.

<sup>7</sup>Benito-Leon J. Multiple Sclerosis: Is Prevalence Rising and if So Why? *Neuroepidemiology.* 2011;37:236-237.

<sup>8</sup>Alonso A, Hernan MA. Temporal trends in the incidence of multiple sclerosis: a systematic review. *Neurology.* 2008;71 (2):129-35.

Eiropā prevalence svārstās no augstas (>30/100 000) līdz pat ļoti augstai (vairāk kā 200/100 000).<sup>9</sup> Tuvākajās kaimiņvalstīs prevalences rādītāji svārstās no 80-122/100 000 Skandināvijā, Polijā, Ungārijā un aptuveni 60/100 000 Krievijā.<sup>10</sup>

Latvijā vērojama samērā augsta slimības izplatība un tai ir tendence pieaugt. 2007.gadā reģistrēta MS kopējā prevalence 62,7/100 000 ar turpmāku pieaugumu līdz 70,5/100 000 kopējā grupā un 89,9/100 000 sievietēm. Vidējā sieviešu: vīriešu attiecība ir 2,3: 1, kas saglabājas samērā nemainīga.

Eiropā vidējie incidences rādītāji svārstās no 4,0 – 11,6 jauniem saslimšanas gadījumiem gadā uz 100 000 iedzīvotāju. Jāpiebilst, ka augstākā incidence ir vecumā no 20-40 gadiem.<sup>5</sup> Vadoties pēc Latvijā reģistrēto iedzīvotāju skaita, prognozējamais gadā reģistrētu jaunu MS gadījumu skaits iespējams robežās no 80-250.

*Posers* un līdzautori 1983. gadā ieviesa MS diagnostiskos kritērijus, kas ir kalpojuši par pamatu iekļaušanas kritērijiem lielākajā daļā epidemioloģisko pētījumu.<sup>11</sup> Pēdējos gados MS diagnostikas kritēriji un arī klasifikācija ir vairākkārt modificēti, ievērojami uzlabojot sensitivitāti. Vienlaikus uzlabojušās/attīstījušās jaunas diagnostikas metodes dažādu demielinizējošo slimību diferencēšanā (kā, piemēram, iespēja diagnosticēt MS subklīniskā fāzē, novērtēt MS attīstības risku pēc pirmās klīniskās epizodes, akvaporīna 4 antivielu klātbūtne neiromielīta gadījumos utt.), kas turpmākajos gados būtiski ietekmēs arī atsevišķus epidemioloģiskos rādītājus un pētījumu virzienus.

2016. gadā Latvijā reģistrēti 1873 pacienti ar MS (Slimību profilakses un kontroles centrs, ar noteiktām slimībām slimojošu pacientu reģistrs), kuriem diagnoze apstiprināta kādā no MS specializētajiem centriem, vadoties pēc aktuālajiem MS diagnostikas kritērijiem.

Ņemot vērā diagnostikas un ārstēšanas iespēju pieejamības un kvalitātes uzlabošanu, apstiprināto MS pacientu skaits Latvijā pieaug, turklāt šī slimība pārsvarā skar gadus jaunus pacientus darbspējīgā vecumā.

Multiplās sklerozes pacientu aprūpei nepieciešama multidisciplināra un vienota pieeja. Mērķtiecīgi veidojot diagnostisko plānu, kā arī precīzi un savlaicīgi nozīmējot medikamentozu terapiju, valsts paredzētos izdevumus veselības un sociālai aprūpei iespējams būtiski mazināt, savukārt pacientiem tiek mazināta nopietnu funkcionālo un kognitīvo traucējumu attīstības iespēja un agrīna invalidizācijas pakāpe. Sniegtie ieteikumi veselības aprūpes speciālistiem ļaus maksimāli efektīvi sniegt palīdzību un organizēt pacientu aprūpi atbilstoši vienotai pieejai.

---

<sup>9</sup> Kingwell E, Mariott JJ, Jette N, Pringsheim T, Makhani N et al. Incidence and prevalence of multiple sclerosis in Europe: a systematic review. *BMC Neurology*. 2013;13:128.

<sup>10</sup> Pugliatti M, Rosati G, Carton H, et al. The epidemiology of multiple sclerosis in Europe. *Eur J Neurol*. 2006; 13(7): 700–722.

<sup>11</sup> Poser C, Paty D, Scheinberg L et al. New Diagnostic Criteria for Multiple Sclerosis: Guidelines for Research Protocols. *Ann Neurol*. 1983;13:227-231.

Darba grupas izvēlētos ieteikumus ir iespējams īstenot Latvijā, tomēr, tā kā MS ir saslimšana ar ļoti variablu klīnisko ainu un norisi, klīniskajos pētījumos iegūtie pierādījumi ir ne visiem pacientiem piemērojami. Pie tam, ne visi ieteikumi balstīti uz pierādījumiem, atsevišķos gadījumos tie balstīti uz vispārpieņemtu klīnisko praksi.

MS novēršanai profilaktisku pasākumu nav.



# 1. Etioloģija, patoģenēze, prognoze

## • Etioloģija

MS etioloģija līdz galam nav zināma un par to pastāv dažādas teorijas. Slimība ir heteroģēna un, ar lielāko varbūtību, attīstās vairāku faktoru kombinācijas rezultātā.

MS neuzskata par iedzimtu slimību, bet ir konstatēts, ka pastāv noteikta veida ģenētiskas izmaiņas, kas rada palielinātu saslimšanas risku. Risks saslimt pacienta radniekiem ir augstāks, nekā kopējā populācijā, īpaši 1. pakāpes radniekiem (2-4%) un monozigotiskiem dvīņiem (30%).

Ar MS iespējamu attīstību tiek saistīts MHC. Primāri MS attīstības iespējamība tika saistīta ar DR gēna polimorfismu (HLA-DR15 haplotips 6p21.3 hromosomā, DRB \* 1501 alēle), kas nosaka gan imūnu, gan regulatoru ietekmi. Taču nesenu ne-HLA gēnu, kā arī to nukleotīdu polimorfisma pētījumi pierāda, ka MS ir poligēna ģenētiski determinēta saslimšana, ar kuras attīstības risku saistītas vairāk kā 57 DNS sekvences.<sup>12</sup> Salīdzinoši nesenu, pārbaudot visu cilvēka genomu, novērotas izmaiņas viena nukleotīda polimorfisma gēnā, kas kodē citokīna IL – 7 receptoru, un novērota tā saistība ar MS attīstības iespējamību.<sup>13</sup> Taču šis viena nukleotīda polimorfisms konstatējams arī lielam skaitam veselu indivīdu un rada tikai 2% MS attīstības risku. Šobrīd ir skaidrs, ka nepastāv viens „MS gēns”, kas saistīts ar MS risku, taču pastāv pierādījumi, ka ģenētiskās izmaiņas saistītas ar slimības smagumu, veidu un reakciju uz imūnmodulējošu terapiju.<sup>14</sup>

Pētīti arī ārējie vides faktori, kurus iedala infekciozos un neinfekciozos. Pie neinfekciozās grupas faktoriem pieder D vitamīna deficīts, smēķēšana un ģeogrāfiskā lokalizācija.<sup>15</sup>

Savukārt, pie infekcioziem faktoriem pieder dažādi mikroorganismi, kuri tika pētīti saistībā ar MS, bet neviena nozīmība netika pierādīta līdz galam. Oligoklonālu antivielu esamība cerebrospīnālajā šķidrumā liek domāt par to, ka vīrusi varētu būt palaidējmehānisms demielinizācijas procesam. Ir aprakstīts, ka 99% MS pacientu bija inficēti ar Epšteina - Barra vīrusu (turpmāk - EBV), un augstāks antivielu titrs ir saistīts ar lielāku MS saslimšanas risku.<sup>16</sup>

---

<sup>12</sup> Network-based multiple sclerosis pathway analysis with GWAS data from 15,000 cases and 30,000 controls. *Am J Hum Genet*, 2013. **92**(6): p. 854-65

<sup>13</sup> Beyeen, A.D., et al., *IL-22RA2 associates with multiple sclerosis and macrophage effector mechanisms in experimental neuroinflammation*. *J Immunol*, 2010. **185**(11): p. 6883-90.

<sup>14</sup> Birnbaum, G., *Multiple Sclerosis*. 2009, Cary, NC, USA: Oxford University Press, USA.

<sup>15</sup> Munger KL, Levin LI, Hollis BW, Howard NS, Ascherio A. Serum 25-hydroxyvitamin D levels and risk of multiple sclerosis. *Jama*. 2006;296(23):2832-2838.

<sup>16</sup> Salvetti M, Giovannoni G, Aloisi F. Epstein-Barr virus and multiple sclerosis. *Curr Opin Neurol*. 2009;22(3):201-206.

## • Patogēnēze

MS ir CNS autoimūna saslimšana, kuras primārie mērķaudi ir mielīna apvalks, procesā piedaloties iedzimtai un adaptīvai imūnsistēmai. Uzskata, ka T ly subpopulācijas Th1 un Th17 ir noteicošie faktori procesa uzsākšanā. MS ir slimība, kuras laikā dažādi patogēnētiski procesi seko viens pēc otra: iekaisums, demielinizācija, aksonu deģenerācija. Slimība ir CD4+ T ly regulēts process, kura laikā imūnas atbildes mērķis ir CNS antigēni, tas balstās uz asociāciju ar HLA klases 2.tipa molekulu. Veicot MS perēkļu histoloģisko analīzi ir izpētīts, ka tie satur: antivielas, komplementu, imūnmediatorus – citokīnus un hemokīnus. Patoloģisks process ietver mielīna, aksonu un oligodendrocītu bojājumu.<sup>17</sup>

T ly ir reaktīvi pret mielīna bāzes proteīnu (MBP), mielīna asociēto proteīnu, mielīna oligodendrocītu glikoproteīnu (MOG). Zhang J. et al.<sup>18</sup> ziņoja, ka MS pacientu asinīs bija paaugstināts aktivētu T ly līmenis, kas ekspresēja IL-2 receptoru. Autoimunitāte, kura ir vērsta pret citiem CNS antigēniem, var sekmēt MS patoloģisku procesu. No nemielīna antigēniem procesā iesaistīts proteīns  $\alpha$ -B-kristalīns.<sup>19</sup> Likvorā konstatēja paaugstinātu oligoklonālo ķēžu un imūnglobulīna līmeni, kas lika aizdomāties par humorālās imunitātes lomu MS patogēnēzē. Pacientiem bez oligoklonālo antivielu klātbūtnes MS gaita ir labdabīgāka.

MS patogēnēzē noteicošo lomu spēlē CD4+ T ly ar Th1 fenotipu, kuram raksturīga interferona produkcija (pirmsiekaisīga funkcija). Pēdējos pētījumos aprakstīts, ka T ly producē IL-17, kas inducē iekaisuma procesu. Pirmie, kas šķērso hematoencefalisko barjeru (HEB) ir Th17 un atbrīvo granzīmu B, kas savukārt izraisa neironu bojāeju. Pētot neiropatoloģiskos procesus pie MS, nevar neatzīmēt CD8+ T ly esamību MS perēkļos. Izvirzīta hipotēze, ka MS perēkļu veidošanu uzsāk Th1 un Th17, bet CD8+ T ly paplašina procesu un realizē bojājumu.

Pēc literatūras datiem, arī regulatorie T ly ( $T_{reg}$ ) ir iesaistīti MS patogēnēzes procesā. Dažās publikācijās pētīti CD4+ CD25 un transkripcijas faktori Foxp3.<sup>20</sup> Nav pilnīgi izpētīts, vai  $T_{reg}$  iedarbojas perifērijā vai CNS.<sup>21</sup>

---

<sup>17</sup> McFarland HF, Martin R. Multiple sclerosis: a complicated picture of autoimmunity. *Nat Immunol.* 2007;8(9):913-919.

<sup>18</sup> Zhang J, Markovic-Plese S, Lacet B, Raus J, Weiner HL, Hafler DA. Increased frequency of interleukin 2-responsive T cells specific for myelin basic protein and proteolipid protein in peripheral blood and cerebrospinal fluid of patients with multiple sclerosis. *J Exp Med.* 1994;179(3):973-984.

<sup>19</sup> Ousman SS, Tomooka BH, van Noort JM, et al. Protective and therapeutic role for alphaB-crystallin in autoimmune demyelination. *Nature.* 2007;448(7152):474-479.

<sup>20</sup> Walker MR, Kasprovicz DJ, Gersuk VH, et al. Induction of FoxP3 and acquisition of T regulatory activity by stimulated human CD4+CD25- T cells. *J Clin Invest.* 2003;112(9):1437-1443.

<sup>21</sup> Viglietta V, Baecher-Allan C, Weiner HL, Hafler DA. Loss of functional suppression by CD4+CD25+ regulatory T cells in patients with multiple sclerosis. *J Exp Med.* 2004;199(7):971-979.

Mielīna sabrukšanas procesā piedalās makrofāgi vai mikroglija, kas tiek konstatēti aktīvos MS perēkļos. Mielīna proteīna fagocitoze ir ticams indikators esošam demielinizējošam procesam. Aktivētā mikroglija producē plaša spektra molekulas - citokīnus (IL-1 $\beta$  un TNF $\alpha$ ), prostaglandīnus un NO. Citokīniem ir svarīga loma MS patoģenēzē: perifēra imūnās sistēmas aktivācija, aktivēto šūnu pārdislokācijā uz CNS un tiešs oligodendrocītu un/vai aksonu bojājums. Izšķir pirmsiekaisīgus (IFN, IL-17, TNF- $\beta$ ), anti-iekaisīgus (IL-10, TGF- $\beta$ ) un jauktas funkcijas citokīnus (IL-6).

PPMS iekaisuma procesā pārsvarā dominē T ly un makrofāgi, bet IgG un komplements nav iesaistīti.<sup>22</sup> Oligodendrocītu bojājums veidojas ap perēkļiem, blakus demielinizācijas procesam, seko DNS fragmentācija bez apoptozes pazīmēm.

### • Prognoze

Slimības gaita ir ļoti mainīga un grūti prognozējama, tā ir cieši saistīta ar MS norises formu, agrīnu diagnostiku un savlaicīgi uzsāktu ārstēšanu.

Līdz šim veiktajos epidemioloģiskajos pētījumos norādīti labvēlīgas prognozes klīniskie aspekti. Tie ir: sieviešu dzimums, agrāks saslimšanas sākums, redzes nerva neirīts vai izolēti sensorie simptomi saslimšanas brīdī, liels intervāls starp pirmo un otro paasinājumu, nenozīmīga invaliditāte 5 gadus pēc saslimšanas sākuma, nelielas izmaiņas vai normāla MRI atradne saslimšanas sākumā. Turpretī, uz nelabvēlīgu prognozi var norādīt: vīrieša dzimums, lielāks vecums un multifokāls klīniski izolēts sindroms, kā arī CNS eferentās daļas iesaiste saslimšanas sākumā, daudz paasinājumu pirmajos 2-5 saslimšanas gados un pirmajā MRI konstatēts liels skaits demielinizējošu perēkļu.<sup>23</sup>

Tiek uzskatīts, ka, sasniedzot EDSS kopvērtējumu 4, invaliditātes progresija notiek neatkarīgi no sākotnējiem prognostiskajiem faktoriem.<sup>24</sup> Vairākos pētījumos kā prognostisks faktors analizēts laiks, kurā pacienta EDSS kopvērtējums sasniedz 6, un rezultāti invaliditātes progresijai ir ļoti variabli, no 15<sup>25</sup> līdz 28<sup>26</sup> gadiem.

---

<sup>22</sup> 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(6):707-717.

<sup>23</sup> Fernandez O. Integrating the tools for an individualized prognosis in multiple sclerosis. *J Neurol Sci.* 2013;331(1-2):10-13.

<sup>24</sup> Confavreux C, Vukusic S, Moreau T, Adeleine P. Relapses and progression of disability in multiple sclerosis. *N Engl J Med.* 2000;343(20):1430-1438.

<sup>25</sup> Weinshenker BG, Ebers GC. The natural history of multiple sclerosis. *Can J Neurol Sci.* 1987;14(3):255-261.

<sup>26</sup> Tremlett H, Paty D, Devonshire V. Disability progression in multiple sclerosis is slower than previously reported. *Neurology.* 2006;66(2):172-177.

## 2. Klasifikācija

Balstoties uz slimības klīniskajām pazīmēm, paasinājumu skaitu, slimības progresiju un izmaiņām MRI 2013. gadā ierosināts lietot jaunu terminoloģiju MS klīniskās norises klasifikācijai. MS tiek iedalīta 2 fenotipos: recidivējoši – remitējoša slimība vai progresējoša slimība.

1. **Recidivējoši remitējoša slimība.** Klīniski izolēts sindroms (KIS) ir pirmā neiroloģisku simptomu klīniskā epizode, kura ilgst vismaz 24 stundas un to rada iekaisīgi demielinizējošs process CNS.<sup>27</sup> KIS simptomi parasti rodas redzes nervu, smadzeņu stumbra vai parciāla muguras smadzeņu bojājuma dēļ. KIS uzskatāms par recidivējoši remitējošas MS (RRMS) slimības spektra daļu. KIS var būt “aktīvs” vai “neaktīvs”. Piemēram, parciāls mielīts bez MRI aktivitātes uzskatāms par “neaktīvu KIS”. “Aktīva KIS” gadījumā seko klīnisks vai radioloģisks notikums (kontrastvielu krājošs perēklis vai jauns/palielinājies T2 perēklis). “Aktīvs KIS” var atbilst un var neatbilst recidivējoši remitējošas MS diagnostiskajiem kritērijiem. Klasificējoties par RRMS nepieciešams MRI ar perēkļu disemināciju telpā, kā arī kontrastvielu krājoša un nekrājoša perēkļa esamība vienā MRI attēlā un/vai arī jauns klīnisks notikums. Vidēji 85 - 90% pacientu slimība sākas ar RRMS gaitu. RRMS raksturo paasinājumi ar klīnisko pazīmju attīstību, kuriem seko pilnīga vai daļēja atveseļošanās un klīniskās stabilitātes periodus sauc par remisiju. Periodos starp paasinājumiem slimība neprogresē. RRMS arī tiek raksturota kā “aktīva” vai “neaktīva” noteiktā laika periodā (piemēram, 6 mēnešu vai 1 gada laikā). Slimības aktivitāte jāizvērtē vismaz 1 reizi gadā.<sup>28</sup> Recidivējoši remitējošas slimības fenotipi attēloti 5. tabulā.

5.tabula. **Recidivējoši remitējošas MS fenotipi**

Klīniski izolēts sindroms	→	Neaktīvs
	→	Aktīvs*
Recidivējoši remitējoša slimība	→	Neaktīva
	→	Aktīva*
Aktivitāte* = klīnisks paasinājums un/vai izmaiņas MRI (kontrastvielu uzkrājošs MRI perēklis; jauns /palielinājies T2 perēklis)		

<sup>27</sup> Miller, D.H., D.T. Chard, and O. Ciccarelli, *Clinically isolated syndromes*. Lancet Neurol, 2012. **11**(2): p. 157-69.

<sup>28</sup> Lublin, F.D., *New Multiple Sclerosis Phenotypic Classification*. European Neurology, 2014. **72** (Suppl. 1): p. 1-5.

2. **Progresējoša slimība.** Apmēram 50% pacienti ar sākotnēju RRMS 15 - 20 gadu laikā pēc saslimšanas sākuma pakāpeniski pāriet sekundāri progresējošā MS (SPMS). SPMS gadījumā notiek pakāpeniska slimības progresija ar/bez paasinājumiem. Paasinājumu ir mazāk un pēc tiem novēro nepilnīgu neiroloģisko funkciju atjaunošanos, jo ir samazinājies remielinizācijas potenciāls un turpinās aksonālo audu bojāeja, radot invaliditāti.<sup>29</sup> Vidēji 10-15% pacientu novēro primāri progresējošu MS (PPMS) norisi. Šajā gadījumā slimība pakāpeniski progresē no saslimšanas sākuma bez paasinājumiem. PPMS attīstību biežāk novēro vīriešiem un tās sākums parasti ir ap 40 gadu vecumu. Turklāt, PPMS pacientiem sākotnēji bieži attīstās progresējoša mielopātija, bet redzes nervu bojājums nav tipiska klīniskā atradne.<sup>30</sup> Progresējošas slimības gadījumā, gan SPMS, gan PPMS gadījumā, ņemot vērā invaliditātes līmeni, iespējami 4 klīniskie varianti:

- Aktīva ar progresiju (pacientam ir bijis paasinājums un ir arī pakāpeniska pasliktināšanās);
- Aktīva bez progresijas (pacientam bijis paasinājums noteiktā laika periodā, viena (1) vai divu (2) gadu laikā);
- Neaktīva slimība ar progresiju (piemēram, samazinājies iešanas ātrums);
- Neaktīva slimība bez progresijas (stabila slimība).

Aktīva slimība tiek definēta pacientam individuāli noteiktā laika periodā (piemēram, viena (1) gada laikā):

- klīniski: paasinājumi, akūtas vai subakūtas epizodes ar jaunu vai pieaugošu neiroloģisku disfunkciju, kurai seko pilnīga vai daļēja funkcijas atjaunošanās, bez drudža vai infekcijas esamības vai pierādījumiem par pseidopaasinājumu;
- radioloģiski (MRI): kontrastvielu krājoši T1 hiperintensi perēkļi, jauni vai viennozīmīgi palielinājušies T2 hiperintensi perēkļi.

Progresējoša slimība tiek definēta pacientam individuāli noteiktā laika periodā (piemēram, viena (1) gada laikā):

- klīniski: nepārtraukti pieaugoša objektīvi dokumentēta neiroloģiska disfunkcija/invaliditāte bez atjaunošanās; var būt fluktuācijas un stabilitātes periodi;
- radioloģiski (MRI): pašreiz nav standartizēti radioloģiski mērījumi slimības progresijas apstiprināšanai.

---

<sup>29</sup> *World Federation of Neurology Seminars in Clinical Neurology, Volume 5 : Multiple Sclerosis for the Practicing Neurologist.* 2006, New York, NY, USA: Demos Medical Publishing.

<sup>30</sup> McDonnell, G.V. and S.A. Hawkins, Primary progressive multiple sclerosis: increasing clarity but many unanswered questions. *Journal of the Neurological Sciences*, 2002. 199(1-2): p. 1-15.

Progresējošas slimības fenotipi apskatīti tabulā Nr.6.

6.tabula. **Progresējošas MS fenotipi**

<p>Primāri progresējoša MS (invaliditātes progresēšana no slimības sākuma)</p> <p>↑</p> <p>Progresējoša slimība</p> <p>↓</p> <p>Sekundāri progresējoša MS (progresējoša invaliditāte pēc sākotnēji recidivējošas slimības norises)</p>	Aktīva* ar progresiju**
	Aktīva* bez progresijas
	Neaktīva ar progresiju**
	Neaktīva bez progresijas (stabila slimība)
<p>Aktivitāte* = klīniskais paasinājums un/vai izmaiņas MRI (kontrastvielu uzkrājošs MRI perēklis; jauns /palielinājies T2 perēklis)</p> <p>Progresija** = klīniska invaliditātes izvērtēšana vismaz vienu reizi gadā</p>	

Terminu “pasliktināšanās” lieto, lai aprakstītu pacientus, kuru slimības simptomi akumulējas dēļ biežiem paasinājumiem vai nepilnīgas funkciju atjaunošanās pēc paasinājuma (izmērīts, lietojot klīniskās skalas, piemēram, EDSS).

Termins “progresija” lietojams pacientiem progresīvā MS fāzē, kuriem vērojama pakāpeniska pasliktināšanās laika gaitā.

Iespējama arī labdabīga slimības gaita, kuras gadījumā pacientam saglabājas funkcijas visās neiroloģiskajās sistēmās un neveidojas nozīmīga invaliditāte 10 - 15 gadus pēc saslimšanas sākuma, to dēvē par benignu (labdabīgu) MS. Taču termins “benigna” jālieto uzmanīgi, jo slimības gaita var pasliktināties jebkurā brīdī, arī pēc daudziem, pat 10 - 20 klīniskas stabilitātes gadiem.<sup>31,32</sup> Savukārt par malignu (ļaundabīgu) MS uzskata strauji progresējošu saslimšanu, kas rada nozīmīgu invaliditāti vairākās neiroloģiskajās sistēmās vai nāvi neilgi pēc saslimšanas sākuma.<sup>33</sup>

<sup>31</sup> Lublin, F.D., *New Multiple Sclerosis Phenotypic Classification*. European Neurology, 2014. **72** (Suppl. 1): p. 1-5.

<sup>32</sup> Lublin, F.D., et al., *Defining the clinical course of multiple sclerosis: The 2013 revisions*. Neurology, 2014. **83**(3): p. 278-286.

<sup>33</sup> *World Federation of Neurology Seminars in Clinical Neurology, Volume 5 : Multiple Sclerosis for the Practicing Neurologist*. 2006, New York, NY, USA: Demos Medical Publishing.

**Radioloģiski izolēts sindroms (RIS)** - subklīniska demielinizējoša CNS saslimšana ar MS raksturīgiem perēkļiem MRI bez MS raksturīgas klīniskās ainas un neiroloģiskās simptomātikas.<sup>34,35</sup>

---

<sup>34</sup> Okuda DT, Mowry EM, Beheshtian A, et al. Incidental MRI anomalies suggestive of multiple sclerosis: the radiologically isolated syndrome. *Neurology*. 2009;72(9):800-805.

<sup>35</sup> Bourdette D, Simon J. The radiologically isolated syndrome: is it very early multiple sclerosis? *Neurology*. 2009;72:780-781.

### 3. Diagnostika

MS diagnoze tiek balstīta uz klīnisko, radioloģisko un laboratorisko pazīmju izvērtējumu, piemērojot Makdonalda kritērijus un izslēdzot alternatīvas diagnozes. Agrīna MS diagnostika ir ļoti svarīga, jo pieļauj agrīnu terapeitiskās taktikas izvēli.

#### 3.1. Klīniskās izpausmes

*Redzes nerva neirīts:*

- parasti vienpusējs, retāk abpusējs;
- sāpes aiz acs ābola un atbilstošajā galvas pusē;
- redzes asuma (*visus*) pazemināšanās;
- dishromatopsija (krāsu redzes pasliktināšanās);
- izmaiņas redzes laukos (centrālas vai paracentrālas skotomas);
- fotopsijas (īsi gaismas uzplaisnījumi);
- Ūthofa (*Uhthoff*) fenomens (epizodiska redzes miglošanās), ko izraisa fiziska piepūle, stress, paaugstināta temperatūra (karsta duša, vanna, karsts laiks);
- *decoloratio* (dažādos laika periodos pēc iekaisuma procesa veidojas dažādas pakāpes redzes nerva diska nobālējums).

*Jušanas traucējumi:*

- virspusējās un dziļās jušanas traucējumi;
- parestēzijas, dizestēzijas, allodīnija;
- raksturīgs Lermīta (*Lhermitte*) sindroms (strāvas sajūta locekļos, ķermenī, gar mugurkaulāju galvas vai kakla daļas kustību laikā);
- 50-60% MS pacientu noteiktā slimības periodā novēro sāpes (paroksizmas, hroniskas neiropatiskas, muskuloskeletālas sāpes).

*Kustību funkciju traucējumi:*

- parēze (monoparēze, paraparēze (pārsvarā kāju), hemiparēze, retāk tetraparēze);
- spasticitāte;
- ekstrapiramidālus traucējumus novēro salīdzinoši reti (hemibalisms, horeja, horeoatetoze, nemierīgo kāju sindroms, parkinsonisms);
- muskuļu spazmi (līdz 5% MS slimnieku) - spontāna muskuļu aktivitāte, kuras laikā novēro pēkšņu locekļa vai tā daļu spontānu fleksiju, ekstenziju, rotāciju. Katra spazmu epizode parasti ilgst dažas sekundes līdz 10 minūtēm.

*Smadzeņu stumbra funkciju traucējumi:*

- acu ābolu kustību traucējumi, dubultošanās, nistagms;
- vestibulārie traucējumi (reibonis, nestabilitāte, līdzsvara traucējumi);
- sāpes/jušanas traucējumi sejā;
- mīmikas muskulatūras perifēra parēze;
- rīšanas traucējumi (bulbārs sindroms);



- runas traucējumi (dizartrijs);
- dzirdes traucējumi (relatīvi reti);
- elpošanas traucējumi (slimības terminālā stadijā vai pie strauji progresējošas MS).

*Autonomās nervu sistēmas funkciju traucējumi:*

- ortostātiska hipotenzija, posturālas ortostātiskas tahikardijas sindroms, svīšanas traucējumi;
- miega traucējumi;
- urīnpūšļa darbības traucējumi;
- zarnu darbības traucējumi;
- seksuālo funkciju traucējumi.

*Augstākās nervu sistēmas darbības traucējumi:*

- kognitīvi traucējumi (atmiņas pasliktināšanās, koncentrēšanās grūtības, informācijas apstrādes ātruma samazināšanās, grūtības veidot spriedumu un pieņemt lēmumus, reizēm novēro vieglu valodas defektu);
- depresija;
- eiforija;
- patoloģiska noguruma sindroms (*fatigue*).<sup>36</sup>

### **3.2. Radioloģiskā diagnostika**

MS rada demielinizējošus bojājumus CNS, kurus MRI attēlos redz kā T2 hiperintensus perēkļus. MS tipiska slimības aktivitāte raksturojas ar hematoencefālās barjeras bojājumu, kuru MRI atspoguļo T1 kontrastvielu krājoši perēkļi.

MRI ir vienīgā radioloģiskās izmeklēšanas metode, kuru izmanto MS diagnostikā. Izmeklējumus MS pacientiem jāveic ar ne mazāk kā 1,5 Teslu magnētiskā lauka stipruma MRI aparātu.

MRI attēlos raksturīgos MS demielinizējošos perēkļus vēro tipiskās lokalizācijās - redzes nervos, periventrikulāri, jukstakortikāli/kortikāli, ap *corpus callosum*, infratentoriāli un muguras smadzenēs. Perēkļu demielinizācijas pakāpi izvērtē T1 attēlos, T1 hipointenss perēklis norāda uz aksonu zudumu. Slimības progresējošu norisi raksturo arī pieaugoša smadzeņu atrofija.

Izvērtējot slimības dinamiku, uz progresējošu MS norāda  $\geq 2$  MRI pazīmes:

- kontrastvielu (k/v) krājošs perēklis;
- jauns T2 hiperintenss perēklis;
- palielinājies T2 perēklis;

<sup>36</sup> McDonald I, Compston A. The symptoms and signs of multiple sclerosis. McAlpines Multiple sclerosis. Fourth edition, 2006; 287-346.

- jauns T1 hipointenss perēklis;
- palielinājies T1 hipointenss perēklis;
- pieaugusi smadzeņu atrofija.<sup>37</sup>

### 3.2.1. Ieteikumi pirmreizējai diagnostikai

*Galvas smadzenēm (protokols):*

- FLAIR aksiāli un/vai sagitāli, koronāri ( FLAIR 3D ar MPR rekonstrukcijām ax, cor, sag);
- T1 3D (T1 3D IR) ar MPR rekonstrukcijām ax, cor, sag;
- i/v kontrastvielas ievadīšana 0,5 mmol/ml aktīvās vielas 0,2 ml/kg;
- T2 aksiāli 4 mm;
- T2 FS redzes nerviem koronāri 3 mm ietverot *chiasma opticum*;
- nogaida līdz pilnām 10 minūtēm pēc k/v ievades;
- T1 3D ar MPR rekonstrukcijām ax, cor, sag;
- maksimāla aktīva k/v krājoša perēkļa vizualizācija 10 minūtes pēc i/v injekcijas.

*Muguras smadzenēm - visā garumā kakla un krūšu daļām (protokols):*

- T2 sagitāli 3-4 mm;
- STIR sagitāli 3-4 mm;
- T1 sagitāli 3-4 mm;
- perēkļu lokalizācija T2\* aksiāli;
- pēc k/v ievadīšanas T1 sagitāli un T1 aksiāli kontrastvielu krājošā perēkļa līmenim.<sup>38,</sup>  
39

### Ieteikums:

MRI izmeklējums jāveic pēc iespējas agrīni pacientam ar aizdomām par demielinizējošu procesu CNS.

### Pierādījuma līmenis – A.<sup>40</sup>

<sup>37</sup> Freedman, M.S., et al., *Treatment optimization in multiple sclerosis*. Can J Neurol Sci, 2004. **31**(2): p. 157-68.

<sup>38</sup> National Guideline, C. Use of imaging in multiple sclerosis. 2006 Apr (revised 2011). NGC:008784 European Federation of Neurological Societies - Medical Specialty Society.

<sup>39</sup> Miller DH, Grossman RI, Reingold SC, McFarland HF. The role of magnetic resonance techniques in understanding and managing multiple sclerosis. *Brain*. 1998;121(1):3-24.

<sup>40</sup> National Guideline, C. Use of imaging in multiple sclerosis. 2006 Apr (revised 2011). NGC:008784 European Federation of Neurological Societies - Medical Specialty Society.

### 3.2.2. Ieteikumi kontrolei:

- MS pacientiem, kuru slimības norise un klīniskā aina pieprasa terapijas/diagnozes korekciju;
- MS pacientiem, kuri saņem imūnmodulējošu terapiju, MRI kontrole reizi 12 - 24 - 36 mēnešos (pēc ārstējošā neirologa ieskatiem);
- MS pacientiem, kuri saņēmuši Natalizumabu ilgāk par 2 gadiem un kuriem ir pozitīvas JCV antivielas, ka arī pacientiem, kuri pirms Natalizumaba terapijas saņēmuši imūnsupresīvu terapiju, MRI galvai veic ik pēc 3-6 mēnešiem, lai izslēgtu iespējamu PML (progresējošas multifokālas leukoencefalopātijas) attīstību.

Kontrolei lieto minēto MRI protokolu galvas smadzenēm un muguras smadzenēm visā garumā.<sup>41, 42</sup>

### 3.3. Laboratoriskā diagnostika

#### Cerebrospinālā šķidrums analīze

Cerebrospinālā šķidrums (CSŠ) analīze nepieciešama klīniski neskaidrās situācijās alternatīvu diagnožu izslēgšanai un demielinizējoša procesa apstiprināšanai.

Aizdomu MS gadījumā pacientam CSŠ nosaka:

- proteīnu (albumīnu);
- IgG līmeni;
- oligoklonālās IgG ķēdes.\*

\*Vienlaikus asins serumā nosaka albumīna daudzumu, IgG līmeni, oligoklonālās IgG ķēdes.

Oligoklonālās IgG ķēdes konstatē 95% MS pacientiem. Šīs izmaiņas CSŠ ir tipiskas MS, bet ne specifiskas.

Pozitīva CSŠ atradne (oligoklonālās ķēdes un/vai paaugstināts IgG indekss) ir papildus kritērijs PPMS diagnozes noteikšanai;

Pozitīva CSŠ atradne (oligoklonālās ķēdes un/vai paaugstināts IgG indekss) KIS pacientiem norāda uz demielinizējoša procesa izplatību laikā un apstiprina MS diagnozi;<sup>43</sup>

Negatīvas CSŠ atradnes gadījumā jāievēro īpaša piesardzība pirms MS diagnozes noteikšanas un jāapsver alternatīvas diagnozes (**Pierādījuma līmenis – D**<sup>44</sup>).

---

<sup>41</sup> National Guideline, C. Use of imaging in multiple sclerosis. 2006 Apr (revised 2011). NGC:008784 European Federation of Neurological Societies - Medical Specialty Society.

<sup>42</sup> Deutsche Gesellschaft für Neurologie. DGN/KKNMS Leitlinie zur Diagnose und Therapie der MS, 2012.

<sup>43</sup> Thompson, A.J., et al., Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. The Lancet Neurology, 2017.

<sup>44</sup> NICE guidance. Multiple sclerosis. 2014

### 3.4. Diagnostiskie kritēriji

Diagnozes apstiprināšanai pielieto 2017. gadā revidētos Makdonalda (*McDonald*) kritērijus, kuri ietver pierādījumus par demielinizējošo perēkļu izplatību telpā un laikā, izslēdzot alternatīvas diagnozes (skatīt 7. tabulu “2017. gada Makdonalda (*McDonald*) MS diagnostiskie kritēriji”).

7.tabula. 2017. gada Makdonalda (*McDonald*) MS diagnostiskie kritēriji <sup>45</sup>

Klīniskās izpausmes	Papildus nepieciešamie kritēriji MS diagnozes noteikšanai
<p>≥ 2 paasinājumi<sup>a</sup>;</p> <p>objektīvi klīniski pierādījumi par ≥ 2 perēkļiem vai</p> <p>objektīvs klīnisks pierādījums 1 perēklim ar anamnēzē apstiprinātu paasinājumu<sup>b</sup></p>	Nav <sup>c</sup>
<p>≥ 2 paasinājumi<sup>a</sup>;</p> <p>objektīvs klīnisks pierādījums 1 perēklim</p>	<p><i>Izplatība telpā:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- ≥1 T2 perēkļi vismaz 2 no 4 MS raksturīgajās lokalizācijās CNS (periventrikulāri, jukstakortikāli/kortikāli, infratentoriāli vai muguras smadzenēs)<sup>d</sup>; vai</li> <li>- gaida nākamo paasinājumu<sup>a</sup>, kas norāda uz citu CNS lokalizāciju</li> </ul>
<p>1 paasinājums<sup>a</sup>;</p> <p>objektīvs klīnisks pierādījums ≥ 2 perēkļiem</p>	<p><i>Izplatība laikā:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- vienlaikus vēro kontrastvielu krājošus un kontrastvielu nekrājošus perēkļus; vai</li> <li>- jauni T2 un/vai kontrastvielu krājoši perēkļi atkārtotā MRI izmeklējumā neatkarīgi no tā veikšanas laika, salīdzinot ar sākotnējo izmeklējumu; vai</li> <li>- gaida otru klīnisko paasinājumu<sup>a</sup></li> </ul>
<p>1 paasinājums<sup>a</sup>;</p> <p>objektīvs klīnisks pierādījums 1 perēklim</p>	<p><i>Izplatība telpā un laikā:</i></p> <p><i>Izplatība telpā:</i></p>

<sup>45</sup> Thompson, A.J., et al., Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. The Lancet Neurology, 2017.

(klīniski izolēts sindroms)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <math>\geq 1</math> T2 perēkļi vismaz 2 no 4 MS raksturīgajās lokalizācijās CNS (periventrikulāri, jukstakortikāli/kortikāli, infratentoriāli vai muguras smadzenēs)<sup>d</sup>; vai</li> <li>- gaida nākamo paasinājumu<sup>a</sup>, kas norāda uz citu CNS lokalizāciju ; un</li> </ul> <p><i>Izplatība laikā:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- vienlaikus vēro asimptomātiskus kontrastvielu krājošus un kontrastvielu nekrājošus perēkļus; vai</li> <li>- jauni T2 un/vai kontrastvielu krājoši perēkļi atkārtotā MRI izmeklējumā neatkarīgi no tā veikšanas laika, salīdzinot ar sākotnējo izmeklējumu vai</li> <li>- pozitīva likvora atradne (oligoklonālās ķēdes un/vai paaugstināts IgG indekss)</li> <li>- vai gaida otru klīnisko paasinājumu<sup>a</sup></li> </ul>
PPMS  (progresējoša slimības norise no saslimšanas sākuma)	<p>Slimība progresē 1 gadu (retrospektīvi vai prospektīvi) un pastāv vismaz 2 no 3 sekojošiem kritērijiem:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- pierādījums par izplatību telpā galvas smadzenēs pamatojas uz <math>\geq 1</math> T2<sup>d</sup> perēkļiem MS raksturīgajās lokalizācijās (periventrikulāri, jukstakortikāli/kortikāli, infratentoriāli)</li> <li>- pierādījums par izplatību telpā muguras smadzenēs pamatojas uz <math>\geq 2</math> T2<sup>d</sup> perēkļiem muguras smadzenēs</li> <li>- pozitīva likvora atradne (oligoklonālās ķēdes un/vai paaugstināts IgG indekss)</li> </ul>

Ja kritēriji ir izpildīti un nav labāka skaidrojuma klīniskajai atradnei, diagnoze ir „MS”. Ja pastāv aizdomas, bet kritēriji nav pilnībā izpildīti, diagnoze ir „iespējama MS”. Ja cita diagnoze labāk izskaidro klīnisko atradni, diagnoze ir „nav MS”.

<sup>a</sup> Paasinājums – pacienta ziņots vai objektīvi novērots notikums, kas ir raksturīgs akūtam iekaisīgi demielinizējošam CNS notikumam. Šis notikums ir patreiz vai par to ir anamnēzes dati un ilgst vismaz 24 stundas bez infekcijas vai drudža pazīmēm. Paroksizmiem simptomiem (patreiz vai anamnēstiski) jāizpaužas atkārtotu epizožu veidā, ar kopējo ilgumu vismaz 24 stundas. Pirms MS diagnozes noteikšanas jābūt vismaz vienam paasinājumam, kuru apstiprina neiroloģiskā izmeklēšana, redzes izsaukto potenciālu izmaiņas pacientiem ar redzes traucējumiem, vai MRI konstatējams CNS demielinizējošs perēklis, kura lokalizācija atbilst anamnēstiski ziņotajiem neiroloģiskajiem simptomiem.

<sup>b</sup> MS klīniskā diagnoze, kas balstīta uz objektīviem klīniskiem pierādījumiem par 2 paasinājumiem, ir drošāka. Vismaz vienam paasinājumam jābūt objektīvi apstiprinātam.

<sup>c</sup> Papildus izmeklējumi nav nepieciešami.

<sup>d</sup> Kontrastvielu krājoši perēkļi nav nepieciešami.

### 3.5. Diferenciāldiagnoze

Netipisku klīnisko pazīmju un papildus simptomu gadījumā jāievēro īpaša piesardzība pirms MS diagnozes noteikšanas. MS diferenciāldiagnoze ir ļoti plaša, jāņem vērā iespējamie klīniskie un paraklīniskie *sarkanie karogi*, kuru gadījumā nopietni jāapsver alternatīvas diagnozes un jāveic papildus izmeklējumi. 8. un 9. tabulā atainotas citas patoloģijas ar recidivējošu un progresējošu gaitu, kuras svarīgi diferencēt no MS.

8. tabula. MS diferenciāldiagnoze. Slimības ar recidivējošu norisi <sup>46</sup>

	Klīniskās pazīmes	MRI atradne	CSS atradne	Citi izmeklējumi
Optiska neiromielīta spektra slimība	Redzes nerva neirīts, bilaterāls ar sliktu redzes atjaunošanos; transversāls mielīts; nepārejoša vemšana un žagošanās; paroksizmālas toniskas spazmas	Redzes nerva bojājums >50% no nerva garuma ar vai bez iesniegšanās <i>chiasma opticum</i> ; perēkļi galvas smadzenēs <i>diencephalon</i> , dorsālajā vidus smadzeņu daļā vai periependimālajos rajonos; longitudināls plašs muguras smadzeņu bojājums, kas sniedzas $\geq 3$ skriemeļu segmentu garumā	Neliela pleocitoze, 20 % atrod oligoklonālas ķēdes	AQP4 – IgG, MOG – IgG, OCT
Neirosarkoidoze	Redzes nerva neirīts un mielopātija; sejas nerva neirīts; agrīna pasliktināšanās pēc steroidu pārtraukšanas; ar vai bez sistēmiskas	Kontrastvielas uzkrāšanās smadzeņu apvalkos un redzes nervu apvalkos; persistējoša, nodulāra kontrastvielas uzkrāšanās perēkļos;	Dažkārt atrod oligoklonālas ķēdes; paaugstināts CSS AKE (nav jutīgs vai specifisks neirosarkoidozei)	AKE serumā; krūšu kurvja CT, plaušu funkcionālie testi; acu biomikroskopija; audu biopsija

<sup>46</sup> Brownlee, W.J., et al., *Diagnosis of multiple sclerosis: progress and challenges*. The Lancet, 2017. **389**(10076): p. 1336-1346.

	iesaistes	palielināti asaru dziedzeri		
CNS vaskulīts (primārs vai sekundārs)	Galvassāpes; akūti CNS bojājuma simptomi (hemiparēze, ataksija); agrīni kognitīvi traucējumi; ar vai bez sistēmiskas iesaistes	Punktveida vai lielāki perēkļi pelēkajā un baltajā smadzeņu vielā; bieži kontrastvielas uzkrāšanās; dažkārt ar ierobežotu difūziju un mikrohemorāģijām	Dažkārt atrod oligoklonālas ķēdes	ANCA serumā (sistēmisks vaskulīts); audu biopsija no sistēmiskas iesaistes vietas; smadzeņu biopsija (ja iespējams)
Susaka ( <i>Susac</i> ) sindroms	Encefalopātija; redzes zudums, kurlums	“Sniega pikām” līdzīgi perēkļi <i>corpus callosum</i> ar ierobežotu difūziju akūtā fāzē un sekojošu T1 hipointensitāti	Oligoklonālas ķēdes parasti neatrod	Tiklens artērijas oklūzija fluoresceīna angiogrāfijā; OCT; audiometrija
CADASIL	Migrēna, īpaši ar kompleksu un ieilgušu auru; recidivējoši akūti vaskulāri sindromi (hemiparēze u.c.); neiropsihiatriski traucējumi; demence	Plaši baltās vielas bojājumi, īpaši temporālajos rajonos un <i>capsula externa</i>	Oligoklonālas ķēdes neatrod	NOTCH3 gēna mutācijas tests; ādas biopsija
Saistaudu slimības (sistēmas sarkanā vilkēde (SLE), Šegrēna ( <i>Sjögren</i> ) sindroms, antifosfolipīdu sindroms)	Redzes nerva neirīts; longitudināls plašs transversāls mielīts; sistēmiska iesaiste; atkārtoti spontāni aborti; tromboze (antifosfolipīdu sindroms)	Variabla atradne	Oligoklonālas ķēdes parasti neatrod	Seroloģiskie testi: ANA, ENA, antifosfolipīdu antivielas, AQP4 - IgG
Behčeta ( <i>Behçet</i> ) slimība	Smadzeņu stumbra bojājuma sindromi; mielopātija (reti), orālas vai ģenitālas čūlas;	Kontrastvielu krājoši perēkļi ar masas efektu, biežāk vidus smadzenēs, <i>thalamus</i> un <i>capsula interna</i>	Nozīmīga pleocitoze (>50 šūnas/cm <sup>3</sup> ); oligoklonālas ķēdes parasti neatrod	Ādas tests; HLA tipēšana

	intraokulārs iekaisums	rajonos		
CLIPPERS	Subakūta ataksija; dubultošanās, dizartriska runa; agrīna pasliktināšanās pēc steroīdu pārtraukšanas	Punktveida kontrastvielu krājoši perēkļi smadzeņu stumbrā un smadzenītēs; ar vai bez perēkļiem bazālo gangliju rajonā, supratentoriāli un muguras smadzenēs	Dažkārt atrod oligoklonālas ķēdes	Smadzeņu biopsija
Lēbera hereditāra optiska neiropātija	Bilaterāli viens pēc otra sekojoši redzes nerva neirīti ar sliktu redzes atjaunošanos; biežāk vīriešiem	Norma vai baltās vielas bojājums (Hārdinga slimība)	Oligoklonālas ķēdes neatrod	Ģenētiska testēšana

AQP4 – akvaporīns 4; MOG – mielīna oligodendrocītu glikoproteīns; OCT – optiskā koherences tomogrāfija; AKE – angiotenzīnu konvertējošs enzīms; CT – kompjūtertomogrāfija; ANCA – antineitrofilās citoplazmatiskās antivielas; CADASIL – cerebrāla autosomāli dominantu arteriopātija ar subkortikāliem infarktiem un leukoencefalopātiju; ANA – antinukleārās antivielas; ENA – ekstragētās nukleārās antivielas; CLIPPERS – hronisks limfocītisks iekaisums ar pontīnu perivaskulāru kontrastvielas uzkrāšanos un jutību uz steroīdu terapiju.

9. tabula. MS diferenciāldiagnoze. Slimības ar progresējošu norisi <sup>47</sup>

	Klīniskās pazīmes	MRI atradne	CSŠ atradne	Citi izmeklējumi
Cilvēka T šūnu limfotropā vīrusa (HTLV1) asociēta mielopātija	Progresējoša mielopātija; atrašanās vai ceļošana endēmiskajos rajonos	Muguras smadzeņu atrofija (krūšu daļā izteiktāka kā kakla daļā); dažiem pacientiem T2 hiperintensi galvas smadzeņu perēkļi	Dažkārt atrod oligoklonālas ķēdes	HTLV1 antivielas CSŠ
Durāla arteriovenoza fistula	Subakūta, progresējoša mielopātija	Plašs T2 hiperintens muguras smadzeņu bojājums, kas bieži sniedzas līdz <i>conus medullaris</i> rajonam ar vai bez kontrastvielas	Oligoklonālas ķēdes neatrod	Spināla angiogrāfija

<sup>47</sup> Brownlee, W.J., et al., *Diagnosis of multiple sclerosis: progress and challenges*. The Lancet, 2017. **389**(10076): p. 1336-1346.



		uzkrāšanās; paplašinātas vēnas muguras smadzeņu dorsālajā virsmā; galvas smadzeņu MRI - norma		
Deficīta mielopātija (B12 vitamīna vai vara deficīts)	Subakūti progresējoša mielopātija vai mieloneiropātija; redzes nervu atrofija; (izteikts B12 deficīts); anēmija vai pancitopēnija	Muguras smadzeņu kakla daļas T2 hiperintensitāte, kas parasti skar mugurējos stubus; galvas smadzeņu MRI - norma	Oligoklonālas ķēdes neatrod	Seruma B12 līmenis, metilmalonskābe; seruma vara līmenis; ceruloplazmīns
Primāra laterālā skleroze	Spastiska tetraparēze vai hemiparēze ar vai bez bulbāras iesaistes; ar vai bez apakšējā motoneirona bojājuma pazīmēm	MRI – norma vai kortikospinālo traktu T2 hiperintensitāte	Oligoklonālas ķēdes neatrod	Elektromiogrāfija (apakšējā motoneirona iesaistes apstiprināšanai)
Leikodistrofija s	Progresējoša mielopātija (adrenomieloneiropāti jai); bulbārs sindroms, ataksija (Aleksandra slimība); agrīni kognitīvi traucējumi (Hereditāra difūza leikoencefalopātija ar aksonāliem sferoīdiem)	Ļoti variabla atradne; galvas smadzenēs difūzas, simetriskas T2 hiperintensitātes; pārsvārā pusložu mugurējās daļās (adrenomieloneiropāt ija); muguras smadzeņu atrofija vai norma	Oligoklonālas ķēdes neatrod	Ļoti garu ķēžu taukskābes (adrenomieloneiro pātija); dažām leikodistrofijām – ģenētiskā testēšana
Hereditāra spastiska paraplēģija	Lēni progresējoša mielopātija (spasticitāte prevalē pār muskuļu vājumu) ar vai bez citiem neiroloģiskiem traucējumiem un ģimenes anamnēzes	Muguras smadzeņu atrofija; supratentoriāli un infratentoriāli baltās vielas perēkļi; <i>corpus callosum</i> atrofija	Oligoklonālas ķēdes neatrod	Ģenētiska testēšana
Spinocerebellā ras ataksijas	Progresējoša cerebellāra ataksija ar vai bez citiem neiroloģiskiem traucējumiem un ģimenes anamnēzes	Agrīna cerebellāra atrofija ar vai bez muguras smadzeņu atrofijas	Oligoklonālas ķēdes neatrod	Ģenētiska testēšana

### 3.6. Ieteikumi ģimenes (vispārējās prakses) ārstiem

- Aizdomas par MS biežāk rada sekojoši simptomi:
  - samazināts redzes asums vienā acī un sāpīgas acu kustības;
  - dubultošanās;
  - ascendējoši jušanas traucējumi un/vai ekstremitāšu vājums;
  - gaitas, līdzsvara traucējumi;
  - *Lermita sindroms*.
- Pacientiem ar iepriekš minētajiem neiroloģiskajiem simptomiem pastāv aizdomas par MS, ja:
  - pacienta vecums  $\leq 50$  gadiem **un**:
  - anamnēzē ir dati par neiroloģiskiem simptomiem;
  - simptomi ilgst vairāk kā 24 stundas;
  - simptomi saglabājas vairākas dienas vai nedēļas un tad mazinās.
- Aizdomām par MS parasti nav pamata, ja pacientam ir sūdzības par nogurumu, reiboni vai depresiju, bet nav esošu vai anamnētisku fokālu neiroloģisko simptomu.
- Pirms pacienta nosūtīšanas pie neirologa, vēlams veikt sekojošas asins analīzes:
  - pilna asins aina;
  - EGĀ, CRO;
  - aknu funkciju rādītāji;
  - nieru funkciju rādītāji;
  - kalcijš;
  - glikoze;
  - vairogdziedzera funkciju rādītāji;
  - vitamīns B<sub>12</sub>;
  - HIV seroloģija.
- Šo testu veikšana nav iesmesls vēlīnai nosūtīšanai pie speciālista, ja pacienta klīniskais stāvoklis pieprasa neatliekamu neirologa konsultāciju.<sup>48</sup>

## 4. Vispārējie aprūpes principi

MS pacientu aprūpes kvalitāte un rezultāts ir atkarīgi gan no komandas darba un tā organizēšanas, gan no aprūpētāju individuālās kompetences. Pastāv daudz pierādījumu tam, ka visbiežāk MS pacientu neapmierinātība ar aprūpes procesu primāri ir saistīta ar nepilnībām tā organizācijā un nepilnvērtīgo komunikāciju ar medicīnisko personālu. Šajās vadlīnijās ir apkopoti MS pacientu aprūpes vispārējie principi.

---

<sup>48</sup> NICE guidance. Multiple sclerosis. 2014.

## 4.1. Sadarbība aprūpes sniegšanā

MS pacientu aprūpei jābūt multidisciplinārai un tā organizējama specializētajos MS centros (vienībās), kuros darbojas veselības aprūpes speciālisti (tupmāk – speciālisti), kas ir specializējušies šīs slimības diagnosticēšanā, ārstēšanā un pacientu aprūpē. Ne mazāk svarīga ir sadarbība ar citu specialitāšu ārstiem, jo MS komplikāciju un funkcionālo traucējumu mazināšana un novēršana ievērojami uzlabo pacientu dzīves kvalitāti un mazina paredzamās tālākās ārstēšanas izmaksas.

### Ieteikums:

MS pacientu aprūpē ieteicams sadarboties sekojošiem speciālistiem:

- neirologam;
- ģimenes (vispārējās prakses ārstam);
- medicīnas māsai;
- fizioterapeitam;
- ergoterapeitam;
- fizikālās un rehabilitācijas medicīnas ārstam;
- imunologam;
- klīniskajam psihologam;
- audiologopēdam;
- urologam;
- oftalmologam;
- algologam;
- sociālajam darbiniekam;
- uztura speciālistam.

### Pierādījumu līmenis – D.<sup>49</sup>

MS pacientiem jānodrošina viena kontaktpersona, ar kuru sazināties nepieciešamības gadījumā, un kas palīdz koordinēt aprūpes procesu.

MS pacienta aprūpē iesaistītajiem speciālistiem:

- jānosaka kopīgi mērķi;
- jābūt vienotai pieejai ārstniecības procesam.

Noteiktajiem mērķiem jābūt:

- pieņemamiem MS pacientam;
- jāaptver īstermiņa pasākumi un ilgtermiņa rezultāti;
- ambicioziem, bet vienlaikus arī reāli izpildāmiem;
- pieņemamiem katram speciālistam individuāli un komandai kopumā;
- precīzi noformulētiem.

---

<sup>49</sup> NICE guidance. Multiple sclerosis. 2014.

Noteikto mērķu izvērtēšanai ir jābūt kā vienam no starposmiem optimāla gala rezultāta sasniegšanai.

#### **Ieteikumi:**

- apskates laikā iegūtie dati par MS pacienta veselības stāvokli un sūdzībām precīzi jādokumentē;
- speciālistiem, kas nodarbojas ar MS pacientu aprūpi, ir jāpārziņa metodes, ar kuru palīdzību tiek izvērtēti MS radītie funkcionālie traucējumi un jāspēj interpretēt iegūtie rezultāti;
- speciālistiem, kas veic MS pacientu aprūpi, jāvadās pēc vienotām metodēm pacienta funkcionālā stāvokļa izvērtēšanā.

#### **Pierādījumu līmenis – D.<sup>50</sup>**

#### **4.2. Sadarbība ar pacientu**

Vairākos pētījumos par MS pacientu aprūpes kvalitāti ir konstatēts, ka, pēc pacientu domām, speciālisti nevelta pietiekami lielu uzmanību un nesniedz pietiekamu atbalstu. Uzlabojumi nepieciešami sekojošos darbības virzienos:

- komunikācijas stils, īpaši, diagnozes noteikšanas brīdī;
- precizitāte informācijas sniegšanā;
- pacienta reakcijas uz sniegto informāciju izvērtējums;
- pacienta viedokļa un nostājas ņemšana vērā;
- pacientu iedrošināšana cīņai ar slimību.

- **Komunikācija un informācijas sniegšana**

Literatūrā tiek uzsvērta labas komunikācijas nozīme starp MS pacientu un speciālistu. Mūsdienās MS pacientiem ir plaši pieejama informācija publiskajā telpā, internetā par dažādām veselības problēmām, bet nereti tā ir nekvalitatīva un pat maldinoša, kas liek izdarīt nepareizus secinājumus. Speciālistiem ir jāsniedz kompetenta un MS pacientam saprotama informācija par viņa veselības stāvokli.

Daudziem MS pacientiem ir kognitīvi, kā arī redzes traucējumi. Abi šie faktori jāņem vērā, jo tie būtiski ietekmē komunikāciju (skatīt 10. tabulu „Vispārējie komunikācijas principi”).

MS pacientiem medicīniskā palīdzība ir nepieciešama visa mūža garumā, bet tikšanās ar speciālistiem ir īslaicīgas. MS pacientiem jāsadzīvo ar pieņemto lēmumu sekām un vairāk ir jāiesaistās lēmumu pieņemšanā.

---

<sup>50</sup> NICE guidance. Multiple sclerosis. 2014.

10.tabula. **Vispārējie komunikācijas principi** <sup>51</sup>

<b>Principi (speciālistam jāievēro katras vizītes laikā)</b>	<b>Komentāri</b>
Sarunām jānotiek atbilstošā vidē, parasti atsevišķā, klusā telpā, kur saruna netiek traucēta vai pārtraukta.	Nepieciešams privātums un klusums.
Jāsaņem MS pacienta piekrišana tam, ka telpā, bez speciālista, ir vēl citas personas, ieskaitot pacienta ģimenes locekļus.	Nereti konfidencialā sarunā tiek iesaistīti medicīnas studenti un ģimenes locekļi.
Jānoskaidro, ko MS pacients jau zina par esošo veselības stāvokli.	Izzināt MS pacienta cerības.
Jāsaprot, cik daudz informācijas MS pacients grib uzzināt.	Izzināt MS pacienta cerības.
Rūpīgi jāizvērtē riski un ieguvumi no sniegtās informācijas daudzuma.	Reiz sniegto informāciju vairs nevarēs atsaukt.
Piemērot komunikācijas stilu katram MS pacientam individuāli: <ul style="list-style-type: none"> <li>- atbilstoši situācijai,</li> <li>- atbilstoši MS pacienta komunikācijas, kultūras un kognitīvajām spējām.</li> </ul>	Informācijai jābūt viegli uztveramai.
Sniegt tikai tādu informāciju, kas atbilst paša speciālista zināšanu līmenim.	Nesniegt informāciju, par kuru neesat pārliecināts, vai par kuru ir nepietiekamas zināšanas.
Pieņemot konkrētus lēmumus, izvērtējiet: <ul style="list-style-type: none"> <li>- pieņemtā lēmuma galarezultātu,</li> <li>- pieņemtā lēmuma ieguvumus un riskus.</li> </ul>	Svarīgi gan nosakot diagnozi, gan ārstēšanās procesā.
Nodrošiniet atkārtotu sniegtās informācijas pieejamību: <ul style="list-style-type: none"> <li>- dažādos formātos (bukleti, audioieraksti),</li> <li>- no dažādiem speciālistiem (piemēram, speciāli apmācītas medmāsas),</li> <li>- citā laikā (atkārtota vizīte).</li> </ul>	MS pacienti bieži sniegto informāciju aizmirst
Informēt MS pacientu par pieejamām brīvprātīgajām organizācijām vai sociālajiem centriem.	Atļaut MS pacientam sekot un piedalīties ārstēšanās procesā.
Izvērtēt emocionālā atbalsta nepieciešamību, it īpaši, ja sniegtā informācija psiholoģiski ietekmē	Tam jāatvēr neatņemama loma aprūpes procesā.

<sup>51</sup> NICE guidance. Multiple sclerosis. 2014

MS pacientu.	
Rūpīgi dokumentējiet sniegto informāciju un informējiet par to pārējos iesaistītos speciālistus.	Tas nodrošina saskaņotu aprūpes procesu laika gaitā.

### Ieteikumi:

- komunikācijai ar MS pacientu jāatbilstiem visiem vispārējiem labas komunikācijas principiem (skat.10. tabulu);
- pacientam jāsniedz informācija par to:
  - kas ir multiplā skleroze;
  - kādas ir specifiskās terapijas iespējas;
  - kādas ir simptomātiskās terapijas iespējas;
  - kādas ir pieejamās atbalsta grupas, sociālās aprūpes iespējas;
  - kādas ir MS pacientu likumīgās tiesības (tajā skaitā sociālās garantijas, tiesības darba tirgū, automašīnas vadīšanas iespējas);
- daži MS pacienti nespēj izsekot visai informācijai vai arī iegūst sarežģītākas detaļas. Pie šīs grupas pieder arī MS pacienti bez redzamas invaliditātes. Speciālistam, runājot ar MS pacientu, jāņem vērā sekojošais:
  - jābūt vienkāršam;
  - jāpārlicinās, ka sniegtā informācija ir izprasta pareizi;
  - mutiski sniegto informāciju jānostiprina ar rakstiskiem (vai cita veida) materiāliem;
  - jāatkārto informāciju, ja tas ir nepieciešams;
- MS pacients piedalās savā ārstēšanas procesā, saņemot pilnvērtīgu un viņam saprotamu informāciju par savu veselības stāvokli, lai spētu piedalīties lēmumu pieņemšanā.
- MS pacientam un viņa ģimenes locekļiem vai aprūpētājam jāsniedz informācija par to, ka slimībai progresējot, var tikt traucētas arī kognitīvās funkcijas.

### Pierādījumu līmenis – D.<sup>52</sup>

- **Emocionālais atbalsts**

MS ir saslimšana, kas izraisa emocionālu stresu dažādos veidos:

- tā bieži sākas gados jauniem cilvēkiem;
- tā ir neprognozējama un rada daudz neskaidrību;
- tai ir „slikta reputācija” un MS pacientu raizes un bailes nereti ir lielākas, nekā reālā situācija;
- MS pacientam var zust situācijas kontroles sajūta;

<sup>52</sup> NICE guidance. Multiple sclerosis. 2014.

- tā ietekmē arī ģimenes locekļus, maina to savstarpējās attiecības un palielina emocionālo stresu.

#### **Ieteikumi:**

- MS pacientiem ir nepieciešams emocionālais atbalsts un katram speciālistam, kurš nodarbojas ar MS pacientu, jāreaģē atbilstoši esošajai situācijai.
- MS pacientam jāsniedz emocionālais atbalsts konsultācijas laikā, kā arī jānodrošina informācija par šādas palīdzības pieejamību citur, piemēram, atbalsta organizācijās, sociālajos centros.

#### **Pierādījumu līmenis – D.<sup>53</sup>**

### **4.3. Sadarbība ar pacienta tuviniekiem un/ vai aprūpētāju**

MS pacientu ģimenes locekļi aprūpes procesā var iesaistīties vairākos veidos, un arī viņiem ir nepieciešama palīdzība, jo:

- ģimenes locekļi nodrošina fizisku palīdzību ikdienas aprūpē. Lielākā daļa ģimeņu to dara labrātīgi, bet atsevišķās situācijās var pasliktināties savstarpējās attiecības ģimenē un nonākt pie attiecību modeļa „pacients un aprūpētājs”;
- situācijās, kad MS pacientiem slimības rezultātā rodas funkcionāli traucējumi, ģimenes locekļi bieži vien kļūst par vienīgo saikni ar sabiedrību, savstarējās attiecības kļūst vēl intensīvākas (jo iztrūkst kontakts ar „ārpasauli”), kas nereti var radīt papildus stresu un strīdus;
- nereti MS pacientu ģimenes locekļi pārņem „vadošo lomu” ģimenē un pilda visas funkcijas (piemēram, naudas pelnīšana, mājas darbi, bērnu audzināšana), tādējādi atstājot bez „pienākumiem” pašus MS pacientus. Šādas situācijas var nomākt gan pacientus, gan radīt papildus stresu un nogurumu viņu ģimenes locekļiem, un saasināt savstarpējās attiecības.

Jāatzīmē fakts, ka MS pacientu bērni (arī jau agrīnā vecumā) tiek iesaistīti aprūpes pienākumos, tādējādi tiek ievērojami ietekmēta un aprūtināta viņu ikdiena.

Ja tiek atpazītas šīs iepriekš minētās situācijas un sniegta palīdzība, ieguvums ir gan MS pacientam, gan viņa ģimenes locekļiem. Dažreiz jāņem vērā, ka MS pacienta un viņa ģimenes locekļu vēlmes var būt atšķirīgas.

#### **Ieteikumi:**

MS pacientu ģimenes locekļiem, bērniem un personām, kas piedalās pacienta aprūpē, būtu jāsniedz sekojošs atbalsts:

- informācija par multiplo sklerozi, slimības dabu un gaitu;

<sup>53</sup> NICE guidance. Multiple sclerosis. 2014.

- sniegtā informācija jāaskaņo ar pašu MS pacientu, lai netiktu pārkāptas viņa tiesības uz konfidencialitāti;
- jāiedrošina sniegt palīdzību ikdienas darbos (piemēram, gērbšanās, tualetes izmantošana).

**Pierādījumu līmenis – D.**<sup>54</sup>

---

<sup>54</sup> *NICE guidance. Multiple sclerosis. 2014.*



## 5. Klīniskais izvērtējums

Lai izvērtētu MS pacienta neiroloģisko stāvokli un tā izmaiņas dinamikā, tiek lietota vienota klīniskās izmeklēšanas sistēma. Standartizētai, kvantitētai MS pacienta neiroloģiskajai izmeklēšanai izmanto Kurtckes Funkcionālo Sistēmu (FS) un Izvērstās Invaliditātes Statusa Skalas (*Expanded Disability Status Scale - EDSS*) kopvērtējumu (skatīt 1.pielikumu „Izvērstā Invaliditātes Statusa Skala (EDSS)” un 2.pielikumu „EDSS izvērtējuma veidlapa”).<sup>55</sup> EDSS kopvērtējums no 0 – 3,5 ir balstīts uz detalizētu FS neiroloģisko izmeklēšanu, savukārt, sākot no 4, balstīts uz pārvietošanās spēju vērtējumu.

EDSS kopvērtējumu nosaka:

- pirmreizēji diagnosticējot MS;
- izvērtējot paasinājumu;
- nosakot slimības progresēšanu;
- dinamiskai MS pacienta novērošanai 1x /12-24 mēnešos;
- uzsākot imūnmodulējošu terapiju;
- 3 un 12 mēnešus pēc imūnmodulējošas terapijas uzsākšanas.<sup>56, 57</sup>

Paasinājumu diagnosticē, ja:

- attīstās jauni simptomi **vai** esošo simptomu pasliktināšanās ilgāk kā 24 stundas bez infekcijas pazīmēm pēc vismaz 1 mēnesi ilga stabilitātes perioda.

Pirms paasinājuma diagnosticēšanas:

- izslēgt infekcijas – īpaši urīnceļu un plaušu infekcijas **un**
- atšķirt paasinājumu no slimības svārstībām vai progresijas.

Parasti simptomi nav saistīti ar paasinājumu, ja ilgst ilgāk kā 3 mēnešus.<sup>58</sup>

---

<sup>55</sup> Kurtzke JF. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). *Neurology*. 1983;33(11):1444-1452.

<sup>56</sup> *NICE guidance. Multiple sclerosis. 2014.*

<sup>57</sup> Deutsche Gesellschaft für Neurologie. DGN/KKNMS Leitlinie zur Diagnose und Therapie der MS, 2012.

<sup>58</sup> *NICE guidance. Multiple sclerosis. 2014*

## 6. Terapija

Multiplā skleroze nav pilnībā izārstējama. MS terapija balstās uz paasinājumu ārstēšanu, slimības gaitas modificēšanu (imūnmodulējoša terapija) un simptomu mazināšanu (simptomātiska terapija).

### 6.1. Paasinājuma terapija

MS pacientam ar akūtu neiroloģisko simptomātiku nepieciešams uzsākt terapiju, lai mazinātu iekaisuma procesu un paātrinātu simptomu mazināšanos. Vēlams apspriest ar MS pacientu augstas devas steroīdu lietošanas riskus un ieguvumus, kā arī izskaidrot iespējamās komplikācijas.

#### Ieteikumi:

- paasinājuma terapija jāuzsāk pēc iespējas agrīni, vēlams 14 dienu laikā pēc simptomu parādīšanās (**Pierādījumu līmenis – A<sup>59</sup>**);
- MS paasinājuma terapijā rekomendē pielietot metilprednizolona (MP) pulsa terapiju, ievadot 500 mg (**Pierādījumu līmenis – A<sup>60</sup>**) līdz 1000 mg (**Pierādījumu līmenis – C<sup>61</sup>**) MP dienā 30-60 minūšu ilgā i/v infūziju veidā 3-5 dienas;
- MS pacientiem, kuriem nevēro uzlabojumu pēc standarta MP pulsa terapijas, apsverama paaugstinātas devas MP lietošana (2000 mg MP dienā i/v infūziju veidā, 5 dienas) (**Pierādījuma līmenis – C<sup>62</sup>**);
- redzes nerva neirīta gadījumā lieto MP 500-1000 mg dienā, 3 dienas i/v infūziju veidā, turpinot terapiju ar p/o prednizolonu (1mg/kg/dienā), 11 dienu kurss ar pakāpenisku devas samazināšanu 4 dienu laikā (**Pierādījuma līmenis – B<sup>63</sup>**);
- izvairīties MP lietot biežāk kā 3 reizes gadā un ilgāk kā 3 nedēļas viena paasinājuma terapijā (**Pierādījuma līmenis – D<sup>64</sup>**);
- MS pacientiem ar klīniski smagu paasinājumu, kuriem nevēro uzlabojumu pēc augstas devas MP kursa, jāapsver iespēja pielietot plazmaferēzes procedūru (**Pierādījuma līmenis – B<sup>65</sup>**);

---

<sup>59</sup> Sellebjerg, F., et al., *EFNS guideline on treatment of multiple sclerosis relapses: report of an EFNS task force on treatment of multiple sclerosis relapses*. Eur J Neurol, 2005. **12**(12): p. 939-46.

<sup>60</sup> NICE guidance. *CG8 Multiple sclerosis*. 2014

<sup>61</sup> Sellebjerg, F., et al., *EFNS guideline on treatment of multiple sclerosis relapses: report of an EFNS task force on treatment of multiple sclerosis relapses*. Eur J Neurol, 2005. **12**(12): p. 939-46.

<sup>62</sup> Rieckmann P , Toyka KV , Bassetti C , et al . Escalating immunotherapy of multiple sclerosis – new aspects and practical application . J Neurol 2004 ; 251 ( 11 ) : 1329 – 39 .

<sup>63</sup> NICE guidance. *Multiple sclerosis*. 2014.

<sup>64</sup> NICE guidance. *Multiple sclerosis*. 2014.

- MP īslaicīga lietošana grūtniecības periodā tiek uzskatīta par drošu un apsverama pacientēm ar klīniski nozīmīgu paasinājumu, tomēr grūtniecības pirmajā trimestrī MP terapija nav rekomendējama (**Pierādījuma līmenis – C<sup>66</sup>**);
  - MS paasinājuma laikā jāturpina imūnmodulējošu terapiju (**Pierādījuma līmenis – D**).
- **Paasinājumus ietekmējošie faktori:**
    - infekcijas, paaugstināta ķermeņa temperatūra: 5 nedēļu periodā pēc vispārējas infekcijas novēro paasinājumu skaita pieaugumu;
    - pastāv pierādījumi par paasinājumu saistību ar Epšteina-Barra vīrusa un A gripas vīrusa infekcijām;
    - bakteriālas infekcijas retāk provocē paasinājumu skaita pieaugumu.<sup>67, 68, 69</sup>
- **Vakcīnas:**
    - vakcinācija neizraisa slimības paasinājumu;
    - MS pacients var vakcinēties pēc nepieciešamības, vēlams, 4 – 6 nedēļas pēc paasinājuma;
    - dzīvās vakcīnas nav rekomendējamas pacientiem, kuri saņem imūnsupresīvu terapiju, kā arī paasinājuma laikā.<sup>70, 71, 72</sup>
- **Zems D vitamīna līmenis:**
    - pastāv pretrunīgi dati par zema 25-hidroksivitamīna D [25(OH)D] līmeņa ietekmi uz slimības paasinājumu attīstību;
    - D vitamīna terapijas nepieciešamība, pielietojamā deva un terapijas ilgums apsverami individuāli.<sup>73, 74, 75</sup>

---

<sup>65</sup> Cortese, I., et al., *Evidence-based guideline update: Plasmapheresis in neurologic disorders: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology*. *Neurology*, 2011. 76(3): p. 294-300.

<sup>66</sup> Ferrero S, Pretta S, Ragni N. Multiple sclerosis: management issues during pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2004; 115 (1): 3 – 9

<sup>67</sup> *NICE guidance. Multiple sclerosis. 2014.*

<sup>68</sup> Buljevac D, Flach HZ, Hop WC, et al. Prospective study on the relationship between infections and multiple sclerosis exacerbations. *Brain*. 2002;125(Pt 5):952-960.

<sup>69</sup> Oikonen M, Laaksonen M, Aalto V, et al. Temporal relationship between environmental influenza A and Epstein-Barr viral infections and high multiple sclerosis relapse occurrence. *Mult Scler*. 2011;17(6):672-680.

<sup>70</sup> *NICE guidance. Multiple sclerosis. 2014.*

<sup>71</sup> Rutschmann OT, McCrory DC, Matchar DB. Immunization and MS: a summary of published evidence and recommendations. *Neurology*. 2002;59(12):1837-1843.

<sup>72</sup> Confavreux C, Suissa S, Sadder P, Bourdes V, Vukusic S. Vaccinations and the risk of relapse in multiple sclerosis. Vaccines in Multiple Sclerosis Study Group. *N Engl J Med*. 2001;344(5):319-326.

- **Psihoemocionāls stress:**

- pastāv pretrunīgi dati par stresa saistību ar MS paasinājumiem;
- pētījumos iegūti dati, ka konflikta situācijas un izmaiņas ikdienas darbībā palielina paasinājumu skaitu;
- nav datu par traumu vai anestēzijas ietekmi uz paasinājumu skaitu.<sup>76, 77, 78</sup>

- **Grūtniecība:**

- paasinājumu skaits nemainās vai samazinās grūtniecības laikā, īpaši trešajā grūtniecības trimestrī;
- paasinājumu skaits pieaug pirmajos 3 mēnešos pēc dzemdībām;
- paasinājumu skaits atgriežas pirms grūtniecības līmenī 6 mēnešus pēc dzemdībām;
- nav saistības starp grūtniecību un ilgtermiņa invaliditātes progresēšanu;
- MS paasinājumiem nav saistības ar orālo kontracepcijas līdzekļu lietošanu, krūts barošanu, epidurālo anestēziju vai grūtniecību skaitu.<sup>79, 80</sup>

## 6.2. Imūnmodulējoša terapija

Klīniskajos pētījumos iegūti pierādījumi, ka noteikti medikamenti var modificēt MS slimības gaitu, samazinot paasinājumu biežumu līdz pat 70% un demielinizējošu perēkļu skaitu magnētiskās rezonanses izmeklējumā (MRI).

Svarīgākais slimību modificējošas terapijas mērķis ir mazināt paasinājumu skaitu un attālināt invaliditātes attīstību MS pacientiem.

Pastāv pierādījumi, ka pat MS agrīnās stadijās veidojas nervu šķiedru aksonāls bojājums, kas ir pamatā neatgriezeniskas invaliditātes attīstībai, tāpēc tiek uzsvērta nepieciešamība pēc

---

<sup>73</sup> Jagannath VA, Fedorowicz Z, Asokan GV, Robak EW, Whamond L. Vitamin D for the management of multiple sclerosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010(12):Cd008422

<sup>74</sup> Ganesh A, Apel S, Metz L, Pattern S. The case for vitamin D supplementation in multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis and Related Disorders.* 2013;2:281- 306.

<sup>75</sup> Simon KC, Munger KL, Ascherio A. Vitamin D and multiple sclerosis: epidemiology, immunology, and genetics. *Curr Opin Neurol.* 2012;25(3):246-251.

<sup>76</sup> NICE guidance. *Multiple sclerosis.* 2014.

<sup>77</sup> Mitsonis CI, Zervas IM, Mitropoulos PA, et al. The impact of stressful life events on risk of relapse in women with multiple sclerosis: a prospective study. *Eur Psychiatry.* 2008;23(7):497-504.

<sup>78</sup> Mohr DC, Hart SL, Julian L, Cox D, Pelletier D. Association between stressful life events and exacerbation in multiple sclerosis: a meta-analysis. *Bmj.* 2004;328(7442):731.

<sup>79</sup> NICE guidance. *Multiple sclerosis.* 2014.

<sup>80</sup> Vukusic S, Hutchinson M, Hours M, et al. Pregnancy and multiple sclerosis (the PRIMs study): clinical predictors of post-partum relapse. *Brain.* 2004;127(Pt 6):1353-1360.

iespējas agrīni uzsākt slimību modificējošu terapiju, ierobežojot aksonāla bojājuma veidošanos un invaliditātes progresēšanu.<sup>81, 82, 83</sup>

Uzsākot imūnmodulējošu terapiju, medikamenta izvēlei jābūt individuālai, ņemot vērā konkrēta medikamenta efektivitāti, drošību, blaknes, kā arī ievades veidu. IMT tiek iedalīti 1. un 2. līnijas medikamentos.

MS modificējoši medikamenti un to lietošanas indikācijas apkopotas 11. tabulā „Pirmās līnijas MS modulējošas terapijas medikamenti un to lietošanas indikācijas”, un 12. tabulā „Otrās līnijas MS modulējošas terapijas medikamenti un to lietošanas indikācijas”.

**11. tabula. Pirmās līnijas MS modulējošas terapijas medikamenti un to lietošanas indikācijas.**<sup>84, 85, 86, 87, 88, 89, 90</sup>

Medikaments	Deva	Ievades veids	Indikācijas
IFN β – 1a (Avonex)	30 μg vienu reizi nedēļā	i/m	KIS ar augstu MS attīstības risku, RRMS
IFN β – 1a (Rebif)	44 μg 3 reizes nedēļā	s/c	KIS ar augstu MS attīstības risku, RRMS, SPMS ar paasinājumiem
Pegilēts IFN β – 1a (Plegridy)	125 μg ik pēc 2 nedēļām	s/c	RRMS
IFN β – 1b (Betaferon, Extavia)	250 μg katru otro dienu	s/c	KIS ar augstu MS attīstības risku, RRMS,

<sup>81</sup> Goodin DS, Frohman EM, Garmany GP, Jr., et al. Disease modifying therapies in multiple sclerosis: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology and the MS Council for Clinical Practice Guidelines. *Neurology*. 2002;58(2):169-178.

<sup>82</sup> Filippini G, Del Giovane C, Vacchi L, et al. Immunomodulators and immunosuppressants for multiple sclerosis: a network meta-analysis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*: John Wiley & Sons, Ltd; 1996.

<sup>83</sup> Association of British Neurologists Revised (2009) Guidelines for Prescribing in Multiple Sclerosis.

<sup>84</sup> Avonex© [www.emea.europa.eu](http://www.emea.europa.eu).

<sup>85</sup> Rebif© [www.emea.europa.eu](http://www.emea.europa.eu).

<sup>86</sup> Plegridy© [www.emea.europa.eu](http://www.emea.europa.eu).

<sup>87</sup> Extavia© [www.emea.europa.eu](http://www.emea.europa.eu).

<sup>88</sup> Copaxone© [www.emea.europa.eu](http://www.emea.europa.eu).

<sup>89</sup> Aubagio© [www.emea.europa.eu](http://www.emea.europa.eu).

<sup>90</sup> Tecfidera© [www.emea.europa.eu](http://www.emea.europa.eu).

			SPMS ar paasinājumiem
Glatiramēra acetāts (Copaxone)	20 mg katru dienu vai 40 mg 3 reizes nedēļā	s/c	KIS ar augstu MS attīstības risku, RRMS
Teriflunomīds (Aubagio)	14 mg katru dienu	p/o	RRMS
Dimetilfumarāts (Tecfidera)	240 mg 2 reizes dienā	p/o	RRMS

12.tabula. **Otrās līnijas MS modulējošas terapijas medikamenti un to lietošanas indikācijas.**<sup>91, 92, 93, 94, 95</sup>

Medikaments	Deva	Ievades veids	Indikācijas
Natalizumabs (Tysabri)	300 mg vienu reizi 4-6 nedēļās	i/v	Agresīvi noritoša RRMS vai suboptimāls rezultāts lietojot pirmās līnijas terapiju
Fingolimods (Gilenya)	0,5 mg katru dienu	p/o	Agresīvi noritoša RRMS vai suboptimāls rezultāts lietojot pirmās līnijas terapiju
Alemtuzumabs (Lemtrada)	1.kurss: 12 mg/dienā 5 dienas pēc kārtas;  2.kurss (pēc 12 mēnešiem): 12 mg/dienā 3 dienas pēc kārtas	i/v	Agresīvi noritoša RRMS vai suboptimāls rezultāts lietojot pirmās līnijas terapiju

<sup>91</sup> Natalizumab© www.emea.europa.eu.

<sup>92</sup> Fingolimod © www.emea.europa.eu.

<sup>93</sup> Lemtrada© www.emea.europa.eu.<sup>93</sup>

<sup>94</sup> Mitoxantrone hydrochloride (Novantrone) zāļu apraksts.

<sup>95</sup> Ocrelizumab © www.emea.europa.eu

Okrelizumabs (Ocrevus)	Pirmā 600 mg deva jāievada divu atsevišķu infūziju veidā; pirmās infūzijas laikā jāievada 300 mg deva, un pēc divām nedēļām infūzijas veidā jāievada vēl 300 mg deva, turpmāk 600 mg ik pēc 6 mēnešiem	i/v	Agresīvi noritoša RRMS vai suboptimāls rezultāts lietojot pirmās līnijas terapiju; SPMS ar paasinājumiem; PPMS
Kladribīns (Mavenclad)	Divi ārstēšanās kursi divu gadu laikā. Katrs kurss ilgst 2 nedēļas, lietojot 1,75 mg/kg gadā. Medikaments tiek lietots vienu nedēļu ārstēšanas gada pirmā mēneša sākumā un vienu nedēļu attiecīgā ārstēšanas gada otrā mēneša sākumā. Pēc 2 ārstēšanas kursiem turpmāka kladribīna lietošana 3. un 4. gadā nav nepieciešama	p/o	Agresīvi noritoša RRMS vai suboptimāls rezultāts lietojot pirmās līnijas terapiju
Mitoksantrona hidrohlorīds (Novantrone)	12mg/m <sup>2</sup> ķermeņa virsmas laukuma vienu reizi 3 mēnešos, maksimāli ievadāmā kopējā deva 120mg/m <sup>2</sup>	i/v	Agresīvi noritoša RRMS vai SPMS ar biežiem paasinājumiem un EDSS progresiju, lietojot pirmās līnijas terapiju

### 6.2.1. Terapijas indikācijas

- Vecums 18-60 gadi (pacientiem, jaunākiem par 18 gadiem un vecākiem par 60 gadiem, medikamentu lietošana apsverama individuāli);
- KIS;
- RRMS;
- SPMS ar paasinājumiem;
- PPMS;
- EDSS 0 līdz 6,0 (pacients var noiet <100 m bez palīgierīcēm);
- MS pacienta motivācija un līdzestība izvēlētajai terapijai lietošanai;
- nav kontraindikāciju izvēlētajam medikamentam lietošanai.

## 6.2.2. Terapijas uzsākšana

Ieteikumi:

- MS speciālistiem jākonsultē pacienti ar pirmreizēji diagnosticētu MS par IMT iespējām atsevišķā terapijai veltītā vizītē;
- MS speciālistiem jāpaskaidro IMT izvēle katram pacientam, kuram plānots uzsākt IMT, balstoties uz medikamenta drošību, ievades veidu, efektivitāti, biežākajām blaknēm un panesamību, kā arī pacienta dzīvesveidu;
- MS speciālistiem jāiesaistās dialogā ar MS pacientiem par terapijas izvēli arī turpmāk, jebkurā slimības periodā;
- MS speciālistiem jāpārliecina MS pacienti, ka IMT tiek uzsākta, lai mazinātu paasinājumu skaitu un MRI aktivitāti. IMT netiek nozīmēta, lai mazinātu slimības simptomus;
- MS speciālistiem jāpārliecina MS pacienti, kuri saņem IMT, ka par jauniem simptomiem vai esošo simptomu pasliktināšanos jāinformē ārstējošais MS speciālists;
- MS speciālistam jāizvērtē pacienta gatavība vai nevēlēšanās uzsākt IMT un jāpārliecina par IMT nepieciešamību pacientiem, kuriem tā ir indicēta;
- MS speciālistiem jākonsultē MS pacienti, kuri uzsāk IMT par blakus saslimšanām, citu nelabvēlīgu faktoru ietekmi uz veselību, un, iespējamu IMT medikamentu mijiedarbību ar citiem medikamentiem;
- MS speciālistiem jāizvērtē iespējamus faktorus, kas varētu radīt pacienta līdzestības problēmas, lietojot IMT;
- MS speciālistiem jāuzsver pacienta līdzestības nozīmi, uzsākot IMT;
- MS speciālistiem jākonsultē sievietes ar MS par reproduktīvajiem plāniem, jāizvērtē reproduktīvie riski un kontracepcijas metodes, lietojot IMT;
- MS speciālistiem jākonsultē vīrieši ar MS par reproduktīvajiem plāniem, pirms terapijas uzsākšanas ar teriflunomīdu.

### Pierādījumu līmenis – A.<sup>96</sup>

MS imūnmodulējošu terapiju nozīmē speciālistu konsīlijs, kurā ieteicams piedalīties:

- diviem neirologiem, kuri specializējušies MS terapijā;
- radiologam diagnostam;
- medicīnas māsai, kura apmācīta MS aprūpē;
- nepieciešamības gadījumā – imunologam, urologam, oftalmologam, fizikālās medicīnas un rehabilitācijas ārstam, klīniskajam psihologam u.c.

Klīniski neskaidru gadījumu apspriešanai vai otrās līnijas medikamentu neefektivitātes gadījumos konsīlijā vēlams vienlaicīgi piedalīties MS speciālistiem no visiem MS centriem.

## 6.2.3. Klīniski izolēta sindroma terapija

<sup>96</sup> American Academy of Neurology, "Practice guideline recommendations: Disease-modifying therapies for adults with multiple sclerosis," 2018.



KIS gadījumā tiek rekomendēts uzsākt imūnmodulējošu terapiju, ja pacientam ir augsts risks attīstīties klīniski noteiktai MS. MS speciālistiem jāapsver IMT ieguvumi un riski pacientiem ar vienu klīnisku demielinizējošu notikumu un diviem vai vairāk demielinizējošiem perēkļiem MRI (**pierādījumu līmenis – A**).<sup>97</sup>

Piecos pētījumos (ETOMS (2001)<sup>98</sup>, CHAMPS (2000),<sup>99</sup> BENEFIT (2006)<sup>100</sup>, PRECISE (2009)<sup>101</sup>, REFLEX (2012)<sup>102</sup> tika demonstrēta IFN β un glatiramēra acetāta (GA) efektivitāte KIS ārstēšanai.

Trijos no šiem pētījumiem tika randomizēti 1160 pacienti ar KIS un MS raksturīgu MRI atradni. Šie pacienti tika ārstēti ar IFN β vismaz 2 gadus (n=639) vai placebo (n=521). IFN β grupā tika novērots vidēji par 45% mazāks risks attīstīties klīniski noteiktai MS salīdzinot ar placebo grupu. Šo trīs pētījumu metaanalīze veidoja kombinētu *odds ratio* (OR) 0,53, ar 95% konfidences intervālu no 0,41 līdz 0,71, kas ticami pierāda (P<0,0001), ka IFN β nozīmīgi samazina KIS risku pārveidoties klīniski noteiktā MS. Turklāt, šie pētījumi demonstrēja, ka ārstēšana ar IFN β samazina demielinizējošu perēkļu skaitu MRI.

PRECISE pētījums, kurā piedalījās 481 KIS pacienti ar MS raksturīgām izmaiņām MRI un saņēma GA (n=243) vai placebo (n=238) demonstrēja līdzīgu rezultātu. Risks attīstīties MS 2 gadu laikā placebo grupā bija 43%, bet GA grupā 25%.

REFLEX pētījumā piedalījās 517 pacienti ar KIS un MS raksturīgu MRI atradni, kuri 2 gadus saņēma IFN β s/c 3 x nedēļā (n=171), IFN β s/c 1 x nedēļā (n=175) vai placebo (n=171). 2 gadu kumulatīvā iespējamība attīstīties pēc Makdonalda kritērijiem apstiprinātai MS bija ievērojami zemāka pacientiem, kuri tika ārstēti ar IFN β s/c 3 x nedēļā (62,5%) un IFN β s/c 1 x nedēļā (75,5%), salīdzinot ar placebo (85,8%).

---

<sup>97</sup> American Academy of Neurology, "Practice guideline recommendations: Disease-modifying therapies for adults with multiple sclerosis," 2018.

<sup>98</sup> Comi G, Filippi M, Barkhof F, et al. Effect of early interferon treatment on conversion to definite multiple sclerosis: a randomised study. *Lancet*. 2001;357(9268):1576-1582.

<sup>99</sup> Jacobs LD, Beck RW, Simon JH, et al. Intramuscular interferon beta-1a therapy initiated during a first demyelinating event in multiple sclerosis. CHAMPS Study Group. *N Engl J Med*. 2000;343(13):898-904.

<sup>100</sup> Kappos L, Freedman MS, Polman CH, et al. Long-term effect of early treatment with interferon beta-1b after a first clinical event suggestive of multiple sclerosis: 5-year active treatment extension of the phase 3 BENEFIT trial. *Lancet Neurol*. 2009;8(11):987-997.

<sup>101</sup> Comi G, Martinelli V, Rodegher M, et al. Effect of glatiramer acetate on conversion to clinically definite multiple sclerosis in patients with clinically isolated syndrome (PreCISE study): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2009;374(9700):1503-1511.

<sup>102</sup> Comi G, De Stefano N, Freedman MS, et al. Comparison of two dosing frequencies of subcutaneous interferon beta-1a in patients with a first clinical demyelinating event suggestive of multiple sclerosis (REFLEX): a phase 3 randomised controlled trial. *Lancet Neurol*. 2012;11(1):33-41.

## Ieteikumi:

- agrīna IFN  $\beta$  vai GA terapijas uzsākšana pacientiem ar KIS samazina risku attīstīties klīniski noteiktai MS;
- kā izvēles medikamenti KIS gadījumā pielietojami: IFN  $\beta$  – 1a i/m, IFN  $\beta$  – 1a s/c, IFN  $\beta$  – 1b s/c, kā arī GA s/c;
- KIS ārstēšanas mērķis ir kavēt KIS pārveidošanos klīniski noteiktā MS;
- KIS ārstēšana ar imūnmodulējošu terapiju apsverama tikai gadījumos, kad pastāv augsts MS attīstības risks;
- uz augstu MS attīstības risku norāda MRI atradne ar MS raksturīgas formas, lieluma un lokalizācijas demielinizējošiem perēkļiem centrālajā nervu sistēmā, kā arī pozitīva likvora atradne.<sup>103, 104, 105</sup>

### 6.2.4. Recidivējoši remitējošas MS terapija

Klīniskajos pētījumos RRMS imūnmodulējošai terapijai izmantojamo medikamentu efektivitāte tiek izvērtēta, analizējot klīnisku paasinājumu skaita un invaliditātes mazināšanos, kā arī demielinizējošu un kontrastvielu krājošu perēkļu samazināšanos MRI. Pētījumos tika iekļauti pacienti ar aktīvu MS ar vismaz 2 paasinājumiem pēdējo 2-3 gadu laikā vai pacienti ar vismaz vienu paasinājumu pēdējā gada laikā un/vai vismaz vienu kontrastvielu krājošu perēkli MRI.

## Ieteikumi:

- RRMS pacientu ārstēšanas mērķis ir kavēt paasinājumu attīstību un invaliditātes progresiju;
- rekomendējama agrīna MS ārstēšana, agrīnai MS diagnostikai izmantojot Makdonalda kritērijus (2017);
- MS speciālistiem jāpiedāvā IMT pacientiem ar recidivējošu MS un nesenu klīnisku paasinājumu vai MRI aktivitāti (**pierādījumu līmenis – A**);<sup>106</sup>
- MS pacientiem ar aktīvu RRMS un vismaz diviem paasinājumiem pēdējo divu gadu laikā vai pacientiem ar vienu paasinājumu pēdējo divu gadu laikā un aktīvu MRI kā pirmās līnijas medikamenti pielietojami: IFN  $\beta$  – 1a i/m, IFN  $\beta$  – 1a s/c, pegilēts IFN  $\beta$

---

<sup>103</sup> Hartung, H.P., et al., *Principles of a new treatment algorithm in multiple sclerosis*. Expert Rev Neurother, 2011. 11(3): p. 351-62.

<sup>104</sup> Clerico M, Faggiano F, Palace J, Rice G, Tintore M, Durelli L. Recombinant interferon beta or glatiramer acetate for delaying conversion of the first demyelinating event to multiple sclerosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008(2):Cd005278.

<sup>105</sup> Association of British Neurologists Revised (2009) Guidelines for Prescribing in Multiple Sclerosis.

<sup>106</sup> American Academy of Neurology, "Practice guideline recommendations: Disease-modifying therapies for adults with multiple sclerosis," 2018.

- 1a s/c IFN  $\beta$  – 1b s/c, GA s/c<sup>107, 108, 109,110, 111, 112</sup>, Teriflunomīds p/o<sup>113, 114, 115</sup> vai Dimetilfumarāts p/o.<sup>116,117</sup>
- suboptimāla rezultāta vai nepanesības gadījumā kā otrās līnijas medikamentus piemērot Natalizumabu i/v<sup>118,119,120</sup>, Alemtuzumabu i/v<sup>121,122,123</sup>, Okrelizumabu i/v<sup>124</sup>, Kladribīnu<sup>125</sup> vai Fingolimodu p/o;<sup>126, 127, 128, 129,130</sup>

<sup>107</sup> Hartung, H.P., et al., *Principles of a new treatment algorithm in multiple sclerosis*. Expert Rev Neurother, 2011. 11(3): p. 351-62.

<sup>108</sup> Filippini G, Del Giovane C, Vacchi L, et al. Immunomodulators and immunosuppressants for multiple sclerosis: a network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;6:Cd008933.

<sup>109</sup> Arnold, D.L., et al., *Peginterferon beta-1a improves MRI measures and increases the proportion of patients with no evidence of disease activity in relapsing-remitting multiple sclerosis: 2-year results from the ADVANCE randomized controlled trial*. BMC Neurol, 2017. 17(1): p. 29.

<sup>110</sup> Rio J, Comabella M, Montalban X. Multiple sclerosis: current treatment algorithms. *Curr Opin Neurol*. 2011;24(3):230-237.

<sup>111</sup> Association of British Neurologists Revised (2009) Guidelines for Prescribing in Multiple Sclerosis.

<sup>112</sup> La Mantia, L., et al., *Interferons-beta versus glatiramer acetate for relapsing-remitting multiple sclerosis*. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2016(11).

<sup>113</sup> O'Connor, P., et al., *Randomized Trial of Oral Teriflunomide for Relapsing Multiple Sclerosis*. New England Journal of Medicine, 2011. 365(14): p. 1293-1303.

<sup>114</sup> Confavreux, C., et al., *Oral teriflunomide for patients with relapsing multiple sclerosis (TOWER): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial*. Lancet Neurol, 2014.

<sup>115</sup> Teriflunomide for treating relapsing-remitting multiple sclerosis. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE); 2014.

<sup>116</sup> Xu, Z., et al., *Dimethyl fumarate for multiple sclerosis*. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2015(4).

<sup>117</sup> Comi, G., M. Radaelli, and P. Soelberg Sørensen, *Evolving concepts in the treatment of relapsing multiple sclerosis*. The Lancet, 2017. 389(10076): p. 1347-1356.

<sup>118</sup> Pucci E, Giuliani G, Solari A, et al. Natalizumab for relapsing remitting multiple sclerosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011(10):Cd007621.

<sup>119</sup> Filippini G, Del Giovane C, Vacchi L, et al. Immunomodulators and immunosuppressants for multiple sclerosis: a network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;6:Cd008933.

<sup>120</sup> Goodin, D.S., et al., *Assessment: the use of natalizumab (Tysabri) for the treatment of multiple sclerosis (an evidence-based review): report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology*. Neurology, 2008. 71(10): p. 766-73.

<sup>121</sup> Coles, A.J., et al., *Alemtuzumab for patients with relapsing multiple sclerosis after disease-modifying therapy: a randomised controlled phase 3 trial*. Lancet, 2012. 380(9856): p. 1829-39.

<sup>122</sup> Deisenhammer, F. and H. Hegen, *Alemtuzumab more effective than interferon beta-1a at 5-year follow-up of CAMMS223 clinical trial*. Neurology, 2012. 79(10): p. 1071-2.

- Natalizumaba, Alemtuzumaba, Okrelizumaba, Kladribīna vai Fingolimoda nepanesības vai suboptimāla rezultāta gadījumā, rūpīgi izvērtējot riskus, iespējams pielietot Mitoksantrona hidrohlorīdu;<sup>131, 132</sup>
- agresīvas MS gadījumā kā pirmās līnijas medikamenti apsverami Natalizumabs i/v<sup>133</sup>, Alemtuzumabs i/v<sup>134</sup>, Okrelizumabs<sup>135</sup> i/v, Kladribīns p/o<sup>136</sup> vai Fingolimods p/o;<sup>137, 138</sup>

---

<sup>123</sup> Riera, R., G.J.M. Porfírio, and M.R. Torloni, *Alemtuzumab for multiple sclerosis*. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2016(4).

<sup>124</sup> Hauser SL, Bar-Or A, Comi G, et al. (2017) Ocrelizumab versus interferon beta-1a in relapsing multiple sclerosis. *N Engl J Med* 376:221-34. DOI: 10.1056/NEJMoa1601277.

<sup>125</sup> National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Final Appraisal Determination Cladribine Tablets for treating relapsing-remitting multiple sclerosis. 2017.

<sup>126</sup> Kappos L, Antel J, Comi G, et al. Oral fingolimod (FTY720) for relapsing multiple sclerosis. *N Engl J Med*. 2006;355(11):1124-1140.

<sup>127</sup> Kappos L, Radue EW, O'Connor P, et al. A placebo-controlled trial of oral fingolimod in relapsing multiple sclerosis. *N Engl J Med*. 2010;362(5):387-401.

<sup>128</sup> *Fingolimod for the treatment of highly active relapsing-remitting multiple sclerosis*. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE); 2012.

<sup>129</sup> La Mantia, L., et al., *Fingolimod for relapsing-remitting multiple sclerosis*. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2016(4).

<sup>130</sup> Tramacere, I., et al., *Immunomodulators and immunosuppressants for relapsing-remitting multiple sclerosis: a network meta-analysis*. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2015(9).

<sup>131</sup> Martinelli Boneschi F, Vacchi L, Rovaris M, Capra R, Comi G. Mitoxantrone for multiple sclerosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;5:Cd002127.

<sup>132</sup> Hartung HP, Montalban X, Sorensen PS, Vermersch P, Olsson T. Principles of a new treatment algorithm in multiple sclerosis. *Expert Rev Neurother*. 2011;11(3):351-362.

<sup>133</sup> Natalizumab for the treatment of adults with highly active relapsing-remitting multiple sclerosis. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE); 2007.

<sup>134</sup> Cohen, J.A., et al., Alemtuzumab versus interferon beta 1a as first-line treatment for patients with relapsing-remitting multiple sclerosis: a randomised controlled phase 3 trial. *Lancet*, 2012. 380(9856): p. 1819-28.

<sup>135</sup> Comi, G., M. Radaelli, and P. Soelberg Sørensen, *Evolving concepts in the treatment of relapsing multiple sclerosis*. The Lancet, 2017. **389**(10076): p. 1347-1356.

<sup>136</sup> National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Final Appraisal Determination Cladribine Tablets for treating relapsing-remitting multiple sclerosis. 2017.

<sup>137</sup> Fingolimod for the treatment of highly active relapsing-remitting multiple sclerosis. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE); 2012.

<sup>138</sup> Comi, G., M. Radaelli, and P. Soelberg Sørensen, *Evolving concepts in the treatment of relapsing multiple sclerosis*. The Lancet, 2017. **389**(10076): p. 1347-1356.

- par agresīvu MS norisi liecina divi vai vairāk paasinājumi gada laikā vai paasinājums, kas rada nozīmīgu invaliditāti, kā arī MRI vēro vienu vai vairākus kontrastvielu krājošus perēkļus, vai ir nozīmīgi pieaudzis T2 perēkļu skaits, salīdzinot ar iepriekš veikto MRI;<sup>139, 140</sup>
- MS speciālistiem jāmonitorē MS pacienta līdzestība, medikamentu blaknes, panesamība, drošība un efektivitāte, lietojot IMT (**pierādījumu līmenis – A**);<sup>141</sup>
- MS speciālisti var uzsākt terapiju ar Natalizumabu MS pacientiem ar pozitīvu anti-JCV antivielu indeksu virs 0,9 tikai gadījumos, ja paredzamais ieguvums pārsniedz PML attīstības risku (**pierādījumu līmenis – A**);<sup>142</sup>
- MS speciālistiem jāinformē MS pacienti, kuriem tiek apsvērta Natalizumaba pārtraukšana, ka sešu mēnešu laikā pēc terapijas pārtraukšanas ir palielināts MS paasinājumu vai MRI aktivitātes risks. Mainot terapiju no Natalizumaba uz Fingolimodu, Fingolimoda terapija jāuzsāk 8-12 nedēļas pēc Natalizumaba pārtraukšanas, lai mazinātu paaugstinātas slimības aktivitātes risku (**pierādījumu līmenis - A**);<sup>143</sup>
- MS speciālistiem jāapsver iespēja mainīt terapiju uz neinjicējamiem vai retāk injicējamiem medikamentiem MS pacientiem, kuriem ir sūdzības par diskomfortu injicējot medikamentu, vai, kuriem ir fizisks vai emocionāls nogurums no injekciju veikšanas (**pierādījumu līmenis - A**);<sup>144</sup>
- MS speciālistiem jānoskaidro IMT radītās blaknes un tās attiecīgi jākorģē. MS speciālistiem jādiskutē par terapijas maiņu ar pacientiem, kuriem IMT blaknes negatīvi ietekmē medikamenta lietošanas līdzestību (**pierādījumu līmenis – A**)<sup>145</sup>.

RRMS imūnmodulējošas terapijas pētījumu rezultāti (**pierādījumu līmenis A**) apkopoti 13. tabulā „RRMS imūnmodulējošas terapijas pētījumi”.

<sup>139</sup> Natalizumab for the treatment of adults with highly active relapsing-remitting multiple sclerosis. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE); 2007.

<sup>140</sup> Comi, G., M. Radaelli, and P. Soelberg Sørensen, *Evolving concepts in the treatment of relapsing multiple sclerosis*. The Lancet, 2017. **389**(10076): p. 1347-1356.

<sup>141</sup> American Academy of Neurology, “Practice guideline recommendations: Disease-modifying therapies for adults with multiple sclerosis,” 2018.

<sup>142</sup> American Academy of Neurology, “Practice guideline recommendations: Disease-modifying therapies for adults with multiple sclerosis,” 2018.

<sup>143</sup> American Academy of Neurology, “Practice guideline recommendations: Disease-modifying therapies for adults with multiple sclerosis,” 2018.

<sup>144</sup> American Academy of Neurology, “Practice guideline recommendations: Disease-modifying therapies for adults with multiple sclerosis,” 2018.

<sup>145</sup> American Academy of Neurology, “Practice guideline recommendations: Disease-modifying therapies for adults with multiple sclerosis,” 2018.

KIS un RRMS imūnmodulējošas terapijas algoritms, kurā rekomendēta terapijas taktika medikamenta nepanesības vai suboptimāla rezultāta gadījumos, apkopots 1.shēmā „MS imūnmodulējošas terapijas algoritms KIS un RRMS pacientiem”.

13. tabula. Recidivējošu MS formu imūnmodulējošas terapijas pētījumi (pierādījumu līmenis – A)

Pētījums	Populācija	Ārstēšanas grupas	Rezultāts
IFN β – 1b IFNB MSSG (1993) <sup>146</sup>	338 RRMS	115 IFN β–1b 250μg s/c 2 dienās 111 IFN β–1b 50μg s/c 2 dienās 112 placebo	Paasinājumi/gadā 0,84 1,17 1,27
Glatiramēra acetāts COP 1 MSSG (1995) <sup>147</sup> GALA (2017) <sup>148</sup>	251 RRMS 1404 RRMS	125 GA 20 mg s/c dienā 126 placebo 943 GA 40 mg s/c 3x nedēļā 461 placebo	Paasinājumi/gadā 0,59 0,84 0,38 0,57

<sup>146</sup> Interferon beta-1b is effective in relapsing-remitting multiple sclerosis. I. Clinical results of a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. The IFNB Multiple Sclerosis Study Group. *Neurology*. 1993;43(4):655-661.

<sup>147</sup> Johnson KP, Brooks BR, Cohen JA, et al. Copolymer 1 reduces relapse rate and improves disability in relapsing-remitting multiple sclerosis: results of a phase III multicenter, double-blind placebo-controlled trial. The Copolymer 1 Multiple Sclerosis Study Group. *Neurology*. 1995;45(7):1268-1276.

<sup>148</sup> Davis, M.D., et al., *Time course of glatiramer acetate efficacy in patients with RRMS in the GALA study*. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*, 2017. **4**(2): p. e327.

IFN $\beta$ – 1aMSCRG (1996) <sup>149</sup>	301 RRMS	158 IFN $\beta$ – 1a 30 $\mu$ g i/m nedēļā 143 placebo	Paasinājumi/gadā; invaliditātes progresija 0,61; 21,9% 0,90; 34,9%
IFN $\beta$ – 1a PRISMS (1998) <sup>150</sup>	560 RRMS	184 IFN $\beta$ – 1a 44 $\mu$ g s/c 3x nedēļā 189 IFN $\beta$ – 1a 22 $\mu$ g s/c 3x nedēļā 187 placebo	Paasinājumi/gadā; laiks līdz 1. paasinājumam; laiks līdz apstiprinātai EDSS progresijai 0,87; 9,6 mēneši; 42,1 mēneši 0,91; 7,6 mēneši; 35,9 mēneši 1,28; 4,5 mēneši; 24,2 mēneši
Teriflunomīds TEMPO (2011) <sup>151</sup>	1086 RRMS	366 Teriflunomīds 7 mg/dienā 359 Teriflunomīds 14 mg/dienā 363 placebo	Paasinājumi/gadā; progresijas <i>hazard ratio</i> vs placebo: 0,37; 0,76 0,37; 0,72 0,54
TOWER (2014) <sup>152</sup>	1165 RRMS	407 Teriflunomīds 7 mg/dienā	0,39; 0,95

<sup>149</sup> Jacobs LD, Cookfair DL, Rudick RA, et al. Intramuscular interferon beta-1a for disease progression in relapsing multiple sclerosis. The Multiple Sclerosis Collaborative Research Group (MSCRG). *Ann Neurol.* 1996;39(3):285-294.

<sup>150</sup> Randomised double-blind placebo-controlled study of interferon beta-1a in relapsing/remitting multiple sclerosis. PRISMS (Prevention of Relapses and Disability by Interferon beta-1a Subcutaneously in Multiple Sclerosis) Study Group. *Lancet.* 1998;352(9139):1498-1504.

<sup>151</sup> O'Connor, P., et al., *Randomized Trial of Oral Teriflunomide for Relapsing Multiple Sclerosis.* New England Journal of Medicine, 2011. **365**(14): p. 1293-1303.

<sup>152</sup> Confavreux, C., et al., *Oral teriflunomide for patients with relapsing multiple sclerosis (TOWER): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial.* Lancet Neurol, 2014.



		370 Teriflunomīds 14 mg/dienā 388 placebo	0,32; 0,68 0,50
Natalizumabs AFFIRM(2006) <sup>153</sup>	939 RRMS	627 Natalizumabs 300 mg/ 4 nedēļās 312 placebo	Paasinājumi/gadā; progresijas <i>hazard ratio</i> vs placebo 0,26; 0,58 0,81
Alemtuzumabs CARE – MS II (2012) <sup>154</sup>	628 RRMS	426 Alemtuzumabs 12 mg 5 dienas, pēc 12 mēnešiem, 12 mg 3 dienas 202 IFN β – 1a 44 μg s/c 3x nedēļā	Progresijas <i>hazard ratio</i> vs IFN β – 1a: 0,58 Paasinājumu biežums/gadā: Alemtuzumabs: 0,26 IFN β – 1a: 0,52
Okrelizumabs OPERA I (2017) <sup>155</sup>	821 recidivējošas MS formas	410 Okrelizumabs 600mg 411 IFN β – 1a 44 μg s/c 3x nedēļā	Paasinājumu biežums/gadā; invaliditātes progresija % (3 mēnešos) Okrelizumabs: 0,156; 9,8% IFN β – 1a: 0,292; 15,2%

<sup>153</sup> Polman CH, O'Connor PW, Havrdova E, et al. A randomized, placebo-controlled trial of natalizumab for relapsing multiple sclerosis. *N Engl J Med.* 2006;354(9):899-910.

<sup>154</sup> Coles, A.J., et al., Alemtuzumab for patients with relapsing multiple sclerosis after disease-modifying therapy: a randomised controlled phase 3 trial. *Lancet*, 2012. 380(9856): p. 1829-39.

<sup>155</sup> Hauser SL, Bar-Or A, Comi G, et al. (2017) Ocrelizumab versus interferon beta-1a in relapsing multiple sclerosis. *N Engl J Med* 376:221-34.

OPERA II (2017) <sup>156</sup>	835 recidivējošas MS formas	417 Okrelizumabs 600mg 418 IFN β – 1a 44 μg s/c 3x nedēļā	Okrelizumabs: 0,155; 9,8% IFN β – 1a: 0,290; 15,2%
Fingolimods FREEDOMS 1 (2010) <sup>157</sup>	1272 RRMS	429 Fingolimods 1,25 mg/dienā 425 Fingolimods 0,5 mg/dienā 418 placebo	Paasinājumu biežums/ gadā; progresijas % (3 mēnešos) 0,16 ; 16,6% 0,18; 17,7% 0,4; 24,1%
FREEDOMS 2 (2014) <sup>158</sup>	1083 RRMS	370 Fingolimods 1,25 mg/dienā 358 Fingolimods 0,5 mg/dienā 355 placebo	0,2; 21,7% 0,21; 25,3% 0,4; 29,0%
Kladribīns CLARITY (2010) <sup>159</sup>	1326 RRMS	433 Kladrībīns 3,5 mg/kg 456 Kladrībīns 5,25 mg/kg	Paasinājumu biežums/ gadā; progresijas <i>hazard ratio</i> vs placebo 0,14; 0,91 0,15;

<sup>156</sup> Hauser SL, Bar-Or A, Comi G, et al. (2017) Ocrelizumab versus interferon beta-1a in relapsing multiple sclerosis. N Engl J Med 376:221-34.

<sup>157</sup> Kappos, L., et al., A placebo-controlled trial of oral fingolimod in relapsing multiple sclerosis. N Engl J Med, 2010. 362(5): p. 387-401.

<sup>158</sup> Calabresi, P.A., et al., Safety and efficacy of fingolimod in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis (FREEDOMS II): a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. The Lancet Neurology, 2014. 13(6): p. 545-556.

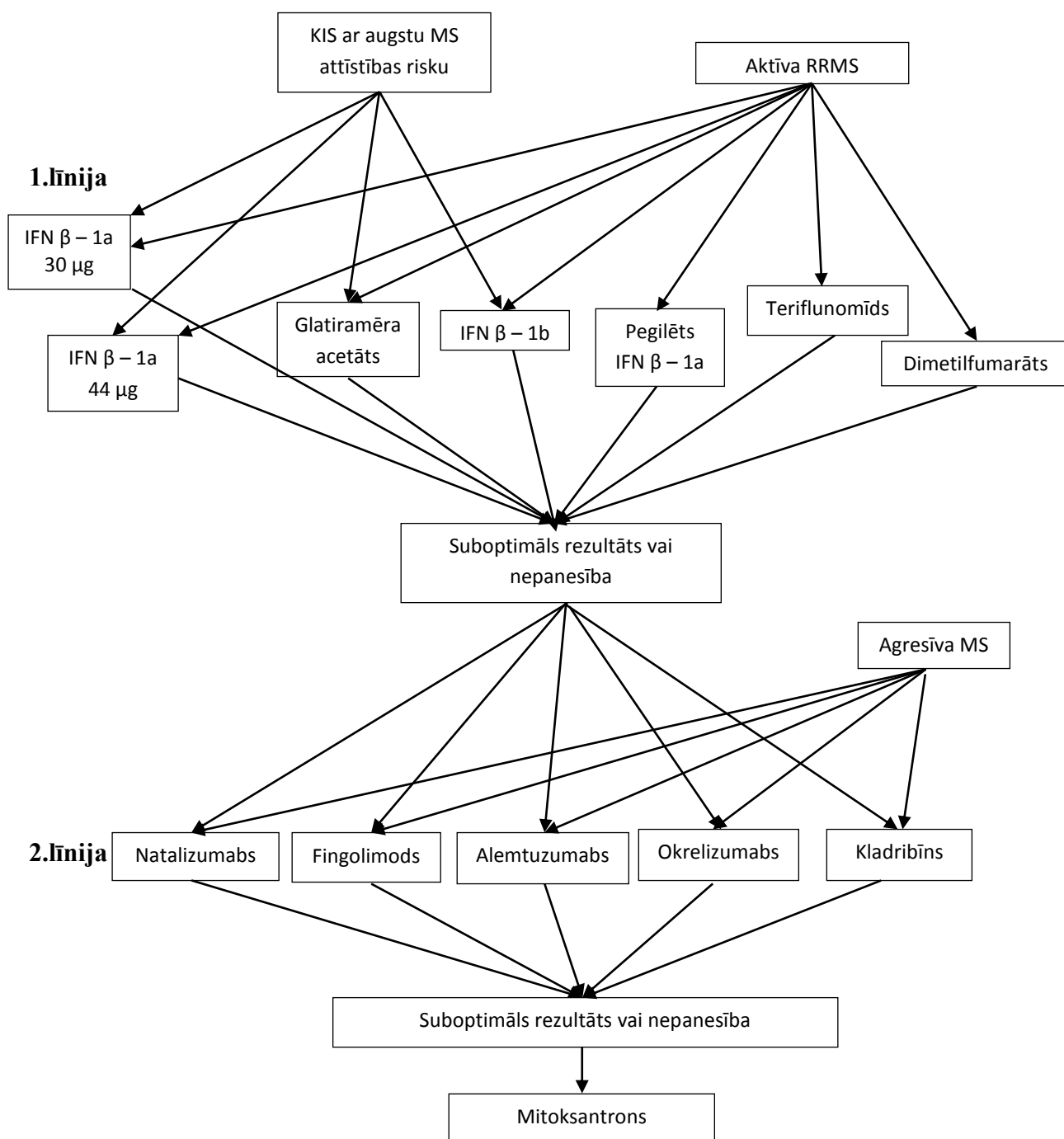
<sup>159</sup> Giovannoni, G., et al., A placebo-controlled trial of oral cladribine for relapsing multiple sclerosis. N Engl J Med, 2010. 362(5): p. 416-26.

CLARITY EXT (2017) <sup>160</sup>	806 RRMS	437 Placebo	0,33;
		98 Kladrībīns/placebo (kopīgā kladrībīna deva 3,5 mg/kg)	Paasinājumu biežums/ gadā; pacienti bez apstiprinātas 3 mēnešu EDSS progresijas, % 0,15; 72,4
		92 Kladrībīns/placebo (kopīgā kladrībīna deva 5,25 mg/kg)	0,13; 78,3
		186 Kladrībīns/ kladrībīns (kopīgā kladrībīna deva 7 mg/kg)	0,10; 77,4
		186 Kladrībīns/ kladrībīns (kopīgā kladrībīna deva 8,75 mg/kg)	0,12; 76,3
		244 Placebo/ kladrībīns (kopīgā kladrībīna deva 3,5 mg/kg)	0,10; 75,8
Mitoksantrona hidrochlorīds	194 RRMS/SPMS	63 MTX 12 mg/m <sup>2</sup> /3 mēnešos	Vidējā atšķirība 12 mg grupā vs placebo:
MIMS		66 MTX 5 mg/m <sup>2</sup> /3 mēnešos	EDSS 0,24 (CI, 0,04-0,44).
(2002) <sup>161</sup>		65 placebo	Paasinājumi: 0,39 (CI, 0,18 – 0,59).

<sup>160</sup> Giovannoni, G., et al., Safety and efficacy of cladribine tablets in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis: Results from the randomized extension trial of the CLARITY study. *Mult Scler*, 2017: p. 1352458517727603.

<sup>161</sup> Hartung, H.P., et al., *Mitoxantrone in progressive multiple sclerosis: a placebo-controlled, double-blind, randomised, multicentre trial. Lancet*, 2002. 360(9350): p. 2018-25.

1.shēma. MS imūnmodulējošas terapijas algoritms KIS un RRMS pacientiem  
(adaptēts<sup>162,163</sup>)



<sup>162</sup> Rio J, Comabella M, Montalban X. Multiple sclerosis: current treatment algorithms. *Curr Opin Neurol.* 2011;24(3):230-237.

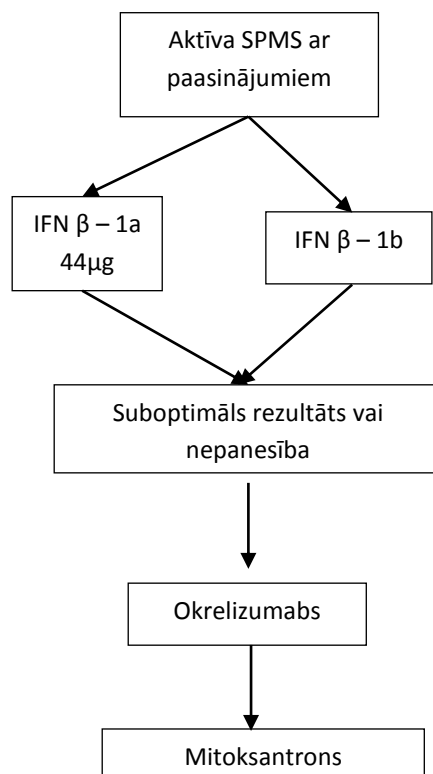
<sup>163</sup> García Merino, A., et al., Consensus statement on the treatment of multiple sclerosis by the Spanish Society of Neurology in 2016. *Neurología (English Edition)*, 2017. 32(2): p. 113-119.

### 6.2.5. Sekundāri progresējošas MS terapija

Patreiz pieejami dati par diviem pētījumiem, kuros iegūti A līmeņa pierādījumi sekojošiem medikamentiem - IFN  $\beta$ -1a s/c un IFN  $\beta$ -1b s/c SPMS gadījumos. SPMS pacientu populācijai pētīts arī Mitoksantrona hidrohlorīds i/v. Šī terapija ir pielietojama tikai SPMS pacientiem ar paasinājumiem.

Ieteicamais imūnmodulējošas terapijas algoritms SPMS pacientiem apkopots 2.shēmā „MS imūnmodulējošas terapijas algoritms SPMS pacientiem.”

2.shēma. MS imūnmodulējošas terapijas algoritms SPMS pacientiem (adaptēts<sup>164,165</sup>)



A līmeņa imūnmodulējošas terapijas pētījumi SPMS pacientu populācijai apkopoti 14.tabulā „Imūnmodulējošas terapijas pētījumi progresējošu MS formu pacientiem”.

<sup>164</sup> Rio J, Comabella M, Montalban X. Multiple sclerosis: current treatment algorithms. *Curr Opin Neurol.* 2011;24(3):230-237.

<sup>165</sup> García Merino, A., et al., Consensus statement on the treatment of multiple sclerosis by the Spanish Society of Neurology in 2016. *Neurología (English Edition)*, 2017. 32(2): p. 113-119.

14. tabula. Imūnmodulējošas terapijas pētījumi progresējošu MS formu pacientiem (pierādījumu līmenis A)

Pētījums	Populācija	Ārstēšanas grupas	Rezultāts
IFN β-1b Eur Group (1998) <sup>166</sup>	718 SPMS; EDSS 3,0-6,5	360 IFN β-1b 250 μg s/c/2 dienās 358 placebo	Slimības neprogresēšanas iespēja pēc 1/2 gadiem: IFN β-1b 0,71/0,81; placebo 0,53/0,65. Paasinājumi/gadā: IFN β-1b 0,44; placebo 0,64
IFN β-1a SPECTRIMS (2001) <sup>167</sup>	618 SPMS; EDSS 3,0-6,5	204 IFN β-1a 44 μg s/c/3 reizes nedēļā 209 IFN β-1a 22 μg s/c/3 reizes nedēļā 205 placebo	Progresija, <i>hazard ratio</i> (HR) pacientiem ar paasinājumiem: IFN β-1a 44 μg vs placebo: 0,74 Paasinājumi/gadā: IFN β-1a 44 un 22 μg: 0,50 Placebo: 0,71

<sup>166</sup> Placebo-controlled multicentre randomised trial of interferon beta-1b in treatment of secondary progressive multiple sclerosis. European Study Group on interferon beta-1b in secondary progressive MS. *Lancet*. 1998;352(9139):1491-1497.

<sup>167</sup> Randomized controlled trial of interferon- beta-1a in secondary progressive MS: Clinical results. *Neurology*. 2001;56(11):1496-1504.

Okrelizumabs ORATORIO (2017) <sup>168</sup>	732 PPMS EDSS 3,0–6,5	488 Okrelizumabs 600 mg 244 Placebo	Invaliditātes progresija % (3 mēnešos; 6 mēnešos) 30,2%; 28,3 % 34%; 32,7 %
Mitoksantrona hidrochlorīds MIMS (2002) <sup>169</sup>	194 RRMS/SPMS	63 MTX 12 mg/m <sup>2</sup> /3 mēnešos 66 MTX 5 mg/m <sup>2</sup> /3 mēnešos 65 placebo	Vidējā atšķirība 12 mg grupā vs placebo: EDSS 0,24 (CI, 0,04-0,44). Paasinājumi: 0,39 (CI, 0,18 – 0,59) Laiks līdz paasinājumam 13,7 mēneši

<sup>168</sup> Montalban X, Hauser SL, Kappos L, et al. (2017). Ocrelizumab versus placebo in primary progressive multiple sclerosis. *N Engl J Med* 376:209-20.

<sup>169</sup> Hartung HP, Gonsette R, Konig N, et al. Mitoxantrone in progressive multiple sclerosis: a placebo-controlled, double-blind, randomised, multicentre trial. *Lancet*. 2002;360(9350):2018-2025.

## Ieteikumi:

- imūnmodulējoša MS terapija piemērojama pacientiem ar aktīvu SPMS norisi;
- uz aktīvu SPMS norisi norāda pakāpeniska invaliditātes progresija pēdējo divu gadu laikā:  $\geq 1$  EDSS punkts pacientiem, kuru iepriekšējais EDSS skaitlis bija  $< 5.5$ ;
- uz aktīvu SPMS norisi norāda vismaz 1 paasinājums pēdējo 2 gadu laikā un/ vai MRI aktivitāte;
- imūnmodulējoša terapija nav rekomendējama pacientiem ar SPMS bez paasinājumiem;<sup>170, 171</sup>
- kā pirmās līnijas medikaments aktīvas SPMS gadījumā pielietojams IFN  $\beta-1b$  s/c;<sup>172</sup>
- kā otrās līnijas medikaments aktīvas SPMS gadījumā pielietojams Okrelizumabs i/v;<sup>173</sup>
- kā otrās līnijas medikaments aktīvas SPMS gadījumā pielietojams Mitoksantrona hidrohlorīds i/v.<sup>174,175</sup>

---

<sup>170</sup> Mantia LL, Vacchi L, Di Pietrantonj C, et al. Interferon beta for secondary progressive multiple sclerosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;1:Cd005181.

<sup>171</sup> Mantia LL, Vacchi L, Rovaris M, et al. Interferon beta for secondary progressive multiple sclerosis: a systematic review. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2013;84(4):420-426.

<sup>172</sup> Rio J, Comabella M, Montalban X. Multiple sclerosis: current treatment algorithms. *Curr Opin Neurol.* 2011;24(3):230-237.

<sup>173</sup> Hauser SL, Bar-Or A, Comi G, et al. (2017) Ocrelizumab versus interferon beta-1a in relapsing multiple sclerosis. *N Engl J Med* 376:221-34.

<sup>174</sup> Hartung HP, Montalban X, Sorensen PS, Vermersch P, Olsson T. Principles of a new treatment algorithm in multiple sclerosis. *Expert Rev Neurother.* 2011;11(3):351-362.

<sup>175</sup> Martinelli Boneschi F, Vacchi L, Rovaris M, Capra R, Comi G. Mitoxantrone for multiple sclerosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;5:Cd002127.



### 6.2.6. Primāri progresējošas MS terapija

ORATORIO klīniskajā pētījumā pierādīta Okrelizumaba terapijas efektivitāte PPMS pacientiem, samazinot slimības klīnisko un MRI progresiju.

#### Ieteikums:

- MS speciālistiem jāpiedāvā Okrelizumabs MS pacientiem ar PPMS, kuriem paredzamais ieguvums pārsniedz risku (**pierādījumu līmenis – A**).<sup>176</sup>

### 6.2.7. Kombinēta terapija

*Cochrane* datu bāzē publicēts pārskata raksts, kurā apkopoti nepilnīgas kvalitātes pētījumi ar identificētām 95 dažādām medikamentu kombinācijām. Drošības apsvērumu dēļ pārtraukti divi pētījumi, kuros pētīta Natalizumaba kombinācija ar IFN  $\beta$  – 1a (SENTINEL)<sup>177</sup> un GA (GLANCE).<sup>178</sup>

#### Ieteikums:

patreiz nav A līmeņa pierādījumu par kombinētas terapijas efektivitāti un priekšrocībām, salīdzinot ar monoterapiju, tāpēc MS imūnmodulējošu medikamentu kombinēšana nav rekomendējama.<sup>179</sup>

### 6.2.8. Terapijas pārtraukšana

Terapijas pārtraukšanas iespēja vērtējama katram pacientam individuāli. Ja pacientam attīstās SPMS gaita, jāpārtrauc lietot medikamenti, kuri indicēti tikai RRMS gadījumā. SPMS pacientam ar 2 gadu periodu bez paasinājumiem vai ar nozīmīgu invaliditātes progresiju (EDSS  $\geq$  7.0), IMT jāpārtrauc un jāturpina MS pacienta novērošana. IMT pārtraukšana izvērtējama individuāli, plānojot grūtniecību. IMT lietošana (izņemot Glatiramēra acetātu individuālos gadījumos) jāpārtrauc, iestājoties grūtniecībai. IMT jāpārtrauc attīstoties nozīmīgām medikamenta izraisītām blakusparādībām (**Pierādījumu līmenis – C**).<sup>180, 181</sup>

---

<sup>176</sup> American Academy of Neurology, "Practice guideline recommendations: Disease-modifying therapies for adults with multiple sclerosis," 2018.

<sup>177</sup> Rudick RA, Stuart WH, Calabresi PA, et al. Natalizumab plus interferon beta-1a for relapsing multiple sclerosis. *N Engl J Med*. 2006;354(9):911-923.

<sup>178</sup> Goodman AD, Rossman H, Bar-Or A, et al. GLANCE: results of a phase 2, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Neurology*. 2009;72(9):806-812.

<sup>179</sup> Gold R. Combination therapies in multiple sclerosis. *J Neurol*. 2008;255 Suppl 1:51-60.

<sup>180</sup> NHS England Clinical Commissioning Policy: Disease Modifying Therapies for Patients with Multiple Sclerosis (MS) April 2013 Reference : NHSCB/D04/P/a

Drošības apsvērumus, blaknes un kontrindikācijas imūnmodulējošai terapijai skatīt 3.pielikumā „Drošības apsvērumi, blaknes un kontrindikācijas imūnmodulējošai terapijai”.

### 6.2.9. Intravenozu imunoglobulīnu lietošana

*Cochrane* datu bāzē iekļauti divi randomizēti salīdzinoši pētījumi, lietojot IV Ig un placebo 188 pacientiem ar RRMS un izdarīti secinājumi, ka IV Ig var samazināt paasinājumu biežumu, taču šajos pētījumos bija nepilnīgi analizēti MRI un invaliditātes dati, lai apstiprinātu IV Ig slimību modificējošo efektu.

Līdzīga ietekme uz paasinājumiem tika pierādīta arī IV Ig salīdzinot ar placebo 91 KIS pacientiem- sešu nedēļu laikā novēroja nozīmīgi samazinātu otrā paasinājuma relatīvo risku (apmēram 60%) gada laikā.<sup>182</sup>

RRMS gadījumos ietekme uz invaliditātes progresijas mazināšanos netika analizēta, taču invaliditātes mazināšanās netika novērota randomizētā pētījumā<sup>183</sup>, kurā iekļauti 318 pacienti ar SPMS, kā arī netika novērota ietekme uz MRI perēkļu skaitu un paasinājumu biežumu.

Nav publicētu datu par IV Ig ietekmi uz PPMS. Pretēji dažiem gadījumu aprakstiem, divos randomizētos pētījumos<sup>184, 185</sup> netika pierādīts IV Ig efekts uz invaliditāti un pastāvīgu redzes zudumu PPMS pacientiem.

#### Ieteikumi:

- IV Ig nav rekomendējami regulārai lietošanai MS pacientiem (**pierādījumu līmenis - A**);
- IV Ig lietošana var būt apsverama RRMS pacientiem ar smagiem, biežiem paasinājumiem, kuriem ir kontrindicēti citi slimību modificējoši medikamenti (**pierādījumu līmenis - B**);
- IV Ig nav lietojama KIS un SPMS gadījumos (**pierādījumu līmenis - A**);
- IV Ig ir relatīvi droši un iespējami efektīvai paasinājumu profilaksei grūtniecības un pēcdzemdību periodā (**pierādījumu līmenis - D**);<sup>186</sup>

---

<sup>181</sup> 7th Joint European Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis-Americas Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis (ECTRIMS-ACTRIMS) 2017.

<sup>182</sup> Achiron A, Kishner I, Sarova-Pinhas I, et al. Intravenous immunoglobulin treatment following the first demyelinating event suggestive of multiple sclerosis: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Arch Neurol.* 2004;61(10):1515-1520.

<sup>183</sup> Hommes OR, Sorensen PS, Fazekas F et al. Intravenous immunoglobulin in secondary progressive multiple sclerosis: randomised placebo-controlled trial. *Lancet*, 2004; 364, 1149-1156.

<sup>184</sup> Noseworthy JH, O'Brien PC, Petterson TM, et al. A randomized trial of intravenous immunoglobulin in inflammatory demyelinating optic neuritis. *Neurology.* 2001;56(11):1514-1522.

<sup>185</sup> Noseworthy JH, O'Brien PC, Weinshenker BG, et al. IV immunoglobulin does not reverse established weakness in MS. *Neurology.* 2000;55(8):1135-1143.

- IV Ig nav rekomendējami kombinētā terapijā ar metilprednizolonu MS paasinājuma ārstēšanai (**pierādījumu līmenis – B<sup>187</sup>**).

### 6.2.10. Neitralizējošas antivielas pret IFN $\beta$

Multiplās sklerozes ārstēšana ar IFN  $\beta$  ir saistīta ar NAbs veidošanos pret IFN  $\beta$  molekulu (**pierādījumu līmenis - A**). Iespējams, ka ilgstoša NAbs produkcija augstos titros ir saistīta ar radioloģiskās un klīniskās IFN  $\beta$  terapijas efektivitātes samazināšanos (**pierādījumu līmenis - B**). NAbs līmenis ir zemāks terapijā lietojot INF  $\beta$ -1a, salīdzinot ar INF  $\beta$ -1b (**pierādījumu līmenis - B**). Tomēr, ņemot vērā pieejamo datu variabilitāti, kā arī faktu, ka NAbs izzūd lielākajai daļai MS pacientu turpinot terapiju, to nozīmi un seroprevalenci ir grūti izvērtēt (**pierādījumu līmenis - B**).<sup>188</sup>

Izvirzīta hipotēze, ka NAbs seroprevalence ir saistīta ar INF  $\beta$  ķīmisko formulu, devu, pielietošanas veidu un biežumu.

Klīnisko pētījumu rezultāti parāda, ka, lai arī pastāvīgi augsti NAbs titri (>100-200NU/ml) ir saistīti ar samazinātu terapeitisko efektivitāti, nepietiekamu datu dēļ trūkst informācijas par NAbs testu pielietojumu, kā arī nav iespējams rekomendēt, kad veikt šos testus, kurus testus un cik bieži pielietot, kā arī, kādu NAbs titru uzskatīt par nozīmīgu.

#### Ieteikums:

nav pietiekamu norādījumu par NAbs lietošanu klīniskajā praksē (**pierādījumu līmenis – D**).<sup>189</sup>

### 6.2.11. Terapijas izvērtējums

Klīnisko pētījumu rezultāti norāda, ka MS aktivitātes izvērtējumu iespējams veikt, balstoties uz:

- klīniskiem slimības paasinājumiem;
- invaliditātes progresēšanu, izvērtējot pacienta neiroloģisko stāvokli (EDSS);

---

<sup>186</sup> Elovaara, I., et al., *EFNS guidelines for the use of intravenous immunoglobulin in treatment of neurological diseases: EFNS task force on the use of intravenous immunoglobulin in treatment of neurological diseases*. Eur J Neurol, 2008. 15(9): p. 893-908.

<sup>187</sup> Elovaara, I., et al. (2008). "EFNS guidelines for the use of intravenous immunoglobulin in treatment of neurological diseases: EFNS task force on the use of intravenous immunoglobulin in treatment of neurological diseases." Eur J Neurol 15(9): 893-908.

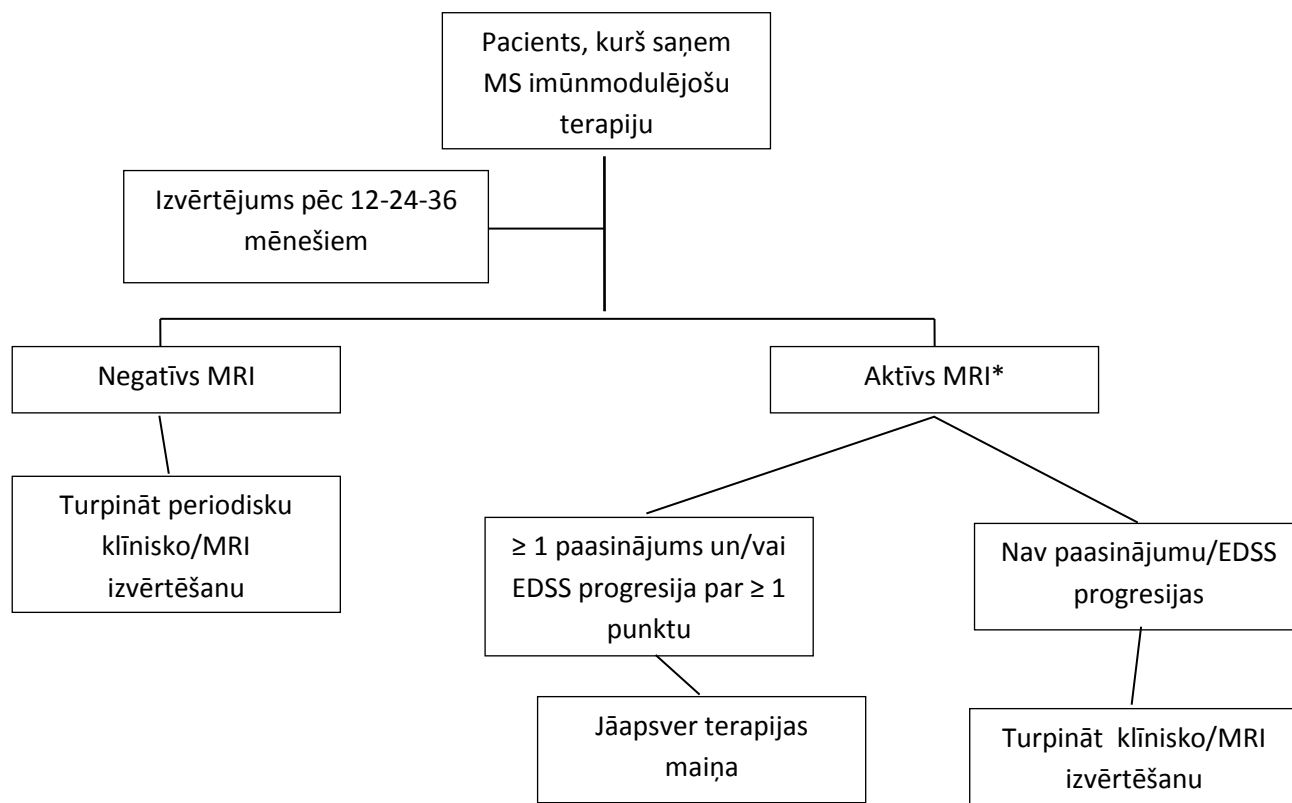
<sup>188</sup> Goodin DS, Frohman EM, Hurwitz B, et al. Neutralizing antibodies to interferon beta: assessment of their clinical and radiographic impact: an evidence report: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. Vol 68. United States 2007:977-984.

<sup>189</sup> Goodin DS, Frohman EM, Hurwitz B, et al. Neutralizing antibodies to interferon beta: assessment of their clinical and radiographic impact: an evidence report: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. Vol 68. United States 2007:977-984.

- jaunu perēkļu veidošanos MRI.<sup>190</sup>

Lai izvērtētu terapijas efektivitāti, tiek piedāvāts algoritms (3.shēma „IMT efektivitātes izvērtējums”).

### 3.shēma. IMT efektivitātes izvērtējums (adaptēts<sup>191</sup>)



\*MRI izmaiņas  $\geq 2$  kategorijās:

- jauns kontrastvielu krājošs perēklis;
- jauns T2 perēklis;
- palielinājies T2 perēklis;
- jauns T1 hipointenss perēklis;
- palielinājies T1 hipointenss perēklis;
- pieaugusi smadzeņu atrofija.

MS speciālistiem jāņem vērā, ka slimības paasinājumi vai jauni MRI demielinizējoši perēkļi var rasties MS pacientiem pēc IMT uzsākšanas, pirms attīstījusies pilna medikamenta efektivitāte (pierādījumu līmenis – A).<sup>192</sup>

<sup>190</sup> Freedman MS, Patry DG, Grand'Maison F, Myles ML, Paty DW, Selchen DH. Treatment optimization in multiple sclerosis. *Can J Neurol Sci.* 2004;31(2):157-168.

<sup>191</sup> Rio J, Comabella M, Montalban X. Multiple sclerosis: current treatment algorithms. *Curr Opin Neurol.* 2011;24(3):230-237.

### 6.3. Terapija grūtniecības un laktācijas laikā

#### Ieteikumi:

- imūnmodulējoša terapija nav rekomendējama grūtniecības un zīdīšanas periodos;
- ārstēšana ar imūnsupresīviem medikamentiem ir kontrindicēta;
- grūtniecēm ar biežiem paasinājumiem pirms ārstēšanas uzsākšanas smaga paasinājuma risks pēc medikamentu lietošanas pārtraukšanas jāsalīdzina ar iespējamu spontāna aborta risku;
- paciente, kurai jau ir iestājusies grūtniecība, vai kura plāno grūtniecību, MS ārstēšanās laikā jāinformē par potenciāliem riskiem un terapijas pārtraukšanas iespējām;
- pacientei, kura plāno grūtniecību un pastāv augsts slimības reaktivācijas risks, jālieto interferons vai glatiramēra acetāts līdz grūtniecības apstiprināšanai. Specifiskos aktīvas slimības gadījumos var tikt apsvērta terapijas lietošana grūtniecības laikā;<sup>193</sup>
- glatiramēra acetāta lietošana tiek uzskatīta par drošu, plānojot grūtniecību, un nav kontrindicēta grūtniecības periodā;<sup>194 195</sup>
- pacientei ar izteiktu slimības aktivitāti ieteicams attālināt grūtniecību. Ja, neskatoties uz slimības aktivitāti paciente vēlas grūtniecību, vai grūtniecība iestājas neplānoti, ņemot vērā potenciālos riskus, apsverama Natalizumaba terapija grūtniecības periodā;<sup>196</sup>
- IV Ig lietošana ir pieļaujama paasinājumu ārstēšanai grūtniecības laikā, kā arī pieļaujama steroīdu lietošana sākot ar otro grūtniecības ceturksni;
- daži autori rekomendē uzsākt imūnmodulējošu terapiju tūlīt pēc dzemdībām, lai novērstu paasinājumus pēcdzemdību periodā;
- IV Ig lietošanas laikā pieļaujams krūts barošanas periods;<sup>197</sup>
- imūnsupresīvu medikamentu, monoklonālu antivielu un imūnmodulējošu medikamentu lietošana krūts barošanas periodā nav ieteicama.

#### Pierādījumu līmenis – C.<sup>198</sup>

---

<sup>192</sup> American Academy of Neurology, "Practice guideline recommendations: Disease-modifying therapies for adults with multiple sclerosis," 2018.

<sup>193</sup> 7th Joint European Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis-Americas Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis (ECTRIMS-ACTRIMS) 2017.

<sup>194</sup> Giannini, M., et al., Pregnancy and fetal outcomes after Glatiramer Acetate exposure in patients with multiple sclerosis: a prospective observational multicentric study. BMC Neurology, 2012. 12: p. 124-124.

<sup>195</sup> Herbstritt, S., et al., Glatiramer acetate during early pregnancy: A prospective cohort study. Mult Scler, 2016. 22(6): p. 810-6.

<sup>196</sup> 7th Joint European Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis-Americas Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis (ECTRIMS-ACTRIMS) 2017.

<sup>197</sup> Vukusic, S., et al., *Pregnancy and multiple sclerosis (the PRIMIS study): clinical predictors of post-partum relapse.* Brain, 2004. 127(Pt 6): p. 1353-60.

## 6.4. Terapija pediatrijas praksē

### Ieteikumi:

- paasinājumu ārstēšanu bērniem uzsāk ar augstas devas kortikosteroīdu lietošanu, rekomendējamā intravenoza metilprednizolona deva ir 30 mg/kg/dienā bērniem ar ķermeņa masu  $\leq 30$  kg un 1 g/dienā bērniem ar ķermeņa masu  $>30$  kg, lietojot 3-5 dienas;
- bērniem ar smagu paasinājumu, kuriem nav efektīvs kortikosteroīdu kurss, jāapsver IVIg lietošana. Rekomendējamā deva bērnu vecumā ir 1 g/kg/dienā 2 dienas;
- bērniem ar smagu paasinājumu vai atkārtotiem paasinājumiem, lai izvairītos no bieži lietotu kortikosteroīdu radītām blaknēm, apsverama plazmaferēzes procedūra;
- patreiz neviens no imūnmodulējošiem medikamentiem nav pētīts bērnu populācijai;
- IFN –  $\beta$  un GA var tikt pielietoti pediatrijas praksē bērniem no 12 gadu vecuma;
- pastāv atsevišķi gadījumu apraksti par 1. līnijas imūnmodulējošu medikamentu efektīvu lietošanu bērniem, kas jaunāki par 12 gadiem;
- bērniem no 7 līdz 18 gadiem terapija jāuzsāk ar  $\frac{1}{4}$  līdz  $\frac{1}{2}$  no rekomendētās pieaugušo devas;
- bērniem, kas jaunāki par 7 gadiem, terapiju jāuzsāk ar  $\frac{1}{4}$  no rekomendētās pieaugušo devas un, palielinoties bērna vecumam, deva jāpalielina līdz  $\frac{1}{2}$  no pieaugušo devas;
- bērniem ar agresīvu MS norisi un suboptimālu atbildi uz 1. līnijas imūnmodulējošiem līdzekļiem apsverama Natalizumaba lietošana;
- ģipša piesardzība jāievēro, izmantojot imūnsupresīvus līdzekļus pediatrijas praksē.<sup>199, 200, 201, 202</sup>

## 6.5. Cilmes šūnu terapija

Patreiz nepietiekošu pierādījumu dēļ, cilmes šūnu terapija nav apstiprināta kā uz pierādījumiem balstīta multiplās sklerozes terapijas metode.

Sakarā ar potenciāliem drošības apsvērumiem cilmes šūnu terapija atbalstāma tikai stingri regulētu un ētikas komitejas apstiprinātu klīnisko pētījumu ietvaros.

Tiek rekomendēts apspriest ar pacientu cilmes šūnu terapijas iespējamus ieguvumus un riskus, kā arī terapiju piedāvājošās ārstniecības iestādes reputāciju.

---

<sup>198</sup> NICE guidance. CG8 Multiple sclerosis. 2003

<sup>199</sup> Spiro DB. Early onset multiple sclerosis: a review for nurse practitioners. *J Pediatr Health Care*. 2012;26(6):399-408.

<sup>200</sup> Tenenbaum SN. Therapy of multiple sclerosis in children and adolescents. *Clin Neurol Neurosurg*. 2010;112(7):633-640.

<sup>201</sup> Consortium of Multiple Sclerosis Centers. Pediatric Multiple Sclerosis. 2004. [www.ms-care.org](http://www.ms-care.org).

<sup>202</sup> Kornek B, Aboul-Enein F, Rostasy K, et al. Natalizumab therapy for highly active pediatric multiple sclerosis. *JAMA Neurol*. 2013;70(4):469-475.

## Ieteikums:

cilmes šūnu terapija atbalstāma tikai stingri regulētu klīnisko pētījumu ietvaros.<sup>203</sup>

## 6.6. Simptomātiska terapija

Simptomātiska terapija ir nozīmīga, lai MS pacientiem saglabātu optimālu dzīves kvalitāti un dalību ikdienas aktivitātēs. Lai nodrošinātu vienotu pieeju pacienta funkcionālā stāvokļa raksturošanai, ārstniecības personām un ārstniecības atbalsta personām, kas sniedz ārstēšanas, rehabilitācijas un sociālās aprūpes pakalpojumus, kā konceptuālo prakses modeli jāizmanto Starptautisko funkcionēšanas, nespējas un veselības klasifikāciju (turpmāk - SFK).<sup>204, 205</sup>

MS simptomi ir mainīgi un daudzveidīgi, tie ietver kustību funkciju un jušanas traucējumus, kognitīvus traucējumus un citus, kas ietekmē MS pacienta funkcionēšanu ķermeņa, indivīda un sabiedrības līmenī.<sup>206</sup> Simptomātiskas terapijas ieteikumi apkopoti 15. tabulā „Simptomātiskas terapijas ieteikumi MS pacientiem.” Ieteikumi sniegti atbilstoši SFK<sup>207</sup> sekojošiem, biežāk sastopamajiem MS simptomiem:

- nogurums (SFK b1300);
- miega traucējumi (SFK b134);
- depresija (SFK b152);
- kognitīvie traucējumi (SFK b164);
- redzes traucējumi (SFK b210);
- līdzsvara traucējumi (SFK b235);
- sāpes (SFK b280);
- dizartrijs (SFK b310, SFK b320, SFK b330);
- disfāģija (SFK b5105);

---

<sup>203</sup> Association of British Neurologists, Stem Cell Statement 2007, [www.abn.org.uk](http://www.abn.org.uk).

<sup>204</sup> NICE guidance. CG8 Multiple sclerosis. 2003

<sup>205</sup> WHO. International Classification of Functioning, Disability and Health. Geneva: World Health Organisation, 2001.

<sup>206</sup> Coenen M, Cieza A, Freeman J, et al. The development of ICF Core Sets for multiple sclerosis: results of the International Consensus Conference. J.Neurol 2011; 258 (8): 1477-88.

<sup>207</sup> ICF Research Branch, Comprehensive ICF Core Set for Multiple Sclerosis. Pieejams: <http://www.icf-research-branch.org>

- hipersalivācija (SFK b5104);
- defekācijas traucējumi (SFK b525);
- urinācijas traucējumi (SFK b620);
- dzimumfunkcijas traucējumi (SFK b640);
- muskuļu vājums (SFK b730);
- spasticitāte (SFK b735);
- trīce (SFK b7651);
- ataksija (SFK b770).



15. tabula. Simptomātiskas terapijas ieteikumi MS pacientiem

SFK kods	Ķermeņa funkcijas un struktūras	MS simptomi	Ieteikumi	Medikamentozā terapija
b1300	Enerģijas līmenis	Nogurums	<p>Identificēt nogurumu provocējošos faktoros (miega traucējumi, hroniskas sāpes, malnutrīcija, medikamenti u.c.) (D).<sup>208</sup></p> <p>Noguruma novērtēšana – vai nogurums ir pacientam traucējošs (D).<sup>209</sup></p> <p>Izslēgt vai ārstēt depresiju (D).<sup>210</sup></p> <p>Ieteikt enerģiju saudzējošās stratēģijas (D).<sup>211</sup></p>	<p>Amantadīns 200 mg/dienā p/o (A).<sup>212,213,214</sup></p> <p>Ja attīstās klīniski nozīmīga depresija – ārstēt, balstoties uz spēkā esošām depresijas norises un ārstēšanas vadlīnijām.</p>
b134	Miega funkcijas	Miega traucējumi	Ievērot miega higiēnu. <sup>215</sup>	Nav ziņu par specifisku medikamentozo terapiju MS pacientiem.
b152	Emocionālās funkcijas	Depresija	Emocionāla stāvokļa izvērtēšana, atbilstība kritērijiem, lai uzstādītu	Serotonīna specifiskie atpakaļuzsūkšanās inhibitori, serotonīna un noradrenalīna

<sup>208</sup> NICE guidance. Multiple sclerosis. 2014

<sup>209</sup> NICE guidance. Multiple sclerosis. 2014

<sup>210</sup> NICE guidance. Multiple sclerosis. 2014

<sup>211</sup> NICE guidance. Multiple sclerosis. 2014

<sup>212</sup> Branas P, Jordan R, Fry-Smith A. Treatments for fatigue in multiple sclerosis. A rapid and systematic review. Southampton: National Coordinating Centre for Health Technology Assessment Southampton, NHS R and D HTA Programme Southampton, 2000.

<sup>213</sup> Murray TJ. Amantadine therapy for fatigue in multiple sclerosis. Canadian Journal of Neurological Sciences 1985;12:251–4.

<sup>214</sup> Sailer M, Heinze HJ, Schoenfeld MA et al. Amantadine influences cognitive processing in patients with multiple sclerosis. Pharmacopsychiatry 2000;33:28–37.

<sup>215</sup> Finlayson M. Multiple Sclerosis Rehabilitation: From Impairment to Participation, 2012:88

			<p>diagnozi <sup>216</sup> <b>(D)</b>.<sup>217</sup></p> <p>Izvērtēt provocējošos faktorus kā, piemēram, hroniskas sāpes, sociāla izolācija <b>(D)</b>.<sup>218</sup></p> <p>Izslēgt suicīda risku. <sup>219,220</sup></p> <p>Jānodrošina gan akūta depresīva stāvokļa terapija, gan uzturošā un profilaktiskā ārstēšana.</p> <p>Specifiska terapija psihiatra vai psihoterapeita uzraudzībā <b>(A)</b>.<sup>221</sup></p>	<p>specifiskie atpakaļuzsūkšanās inhibitori, monoamīna oksidāzes A inhibitori.<sup>222</sup></p> <p>Ja attīstās klīniski nozīmīga depresija – ārstēt, balstoties uz spēkā esošām depresijas norises un ārstēšanas vadlīnijām.</p>
b164	Augstākā līmeņa kognitīvās funkcijas	Kognitīvi traucējumi	<p>Kognitīvās funkcijas izvērtēšana (uzmanība, atmiņa, izpildes funkcijas) <b>(D)</b>.<sup>223</sup></p> <p>Jebkuram MS pacientam ar kognitīvo deficītu jāpārskata medikamentozo terapiju, lai mazinātu jatrogēnu kognitīvu spēju zudumu <b>(D)</b>.<sup>224</sup></p>	Donepezils 10 mg/dienā p/o. <sup>226, 227</sup>

<sup>216</sup> Mohr DC, Hart SL, Julian L, Tasch ES. Screening for depression among patients with MS: Two questions may be enough. *Mult Scler. Multiple Sclerosis* 2007;13(2):215-219.

<sup>217</sup> *NICE guidance. Multiple sclerosis. 2014*

<sup>218</sup> *NICE guidance. Multiple sclerosis. 2014*

<sup>219</sup> Feinstein A. An examination of suicidal intent in patient with MS. *Neurology* 2002;59(5):674-678.

<sup>220</sup> Stenager NE, Koch-Henriksen N. Risk factors for suicide in multiple sclerosis. *Psychoter and Psychosomat.* 1996;65(2):86-90

<sup>221</sup> *NICE guidance. Multiple sclerosis. 2014*

<sup>222</sup> Henze T, Toyka KV, Rieckmann P. Symptomatic treatment of Multiple Sclerosis, EMSP - European MS Platform, December 2006 - revised in April 2008:29

<sup>223</sup> *NICE guidance. Multiple sclerosis. 2014*

<sup>224</sup> *NICE guidance. Multiple sclerosis. 2014*

			Kompleksa neiropsiholoģiska ārstēšana (D). <sup>225</sup>	
b210	Redzes funkcija	Redzes traucējumi	Izvērtēt, vai MS pacientam ir redzes traucējumi (spēja lasīt, skatīties TV u.c.) (D). <sup>228</sup>  Oftalmologa, optometrista konsultācija, brillu pielāgošana, palīglīdzekļi neredzīgiem pacientiem (D). <sup>229</sup>	Nistagma provocētiem redzes traucējumiem:  Gabapentīns 900 – 1200 mg/dienā p/o <sup>230, 231</sup>  vai Memantīns 40 – 60 mg/dienā p/o. <sup>232, 233</sup>
b235	Vestibulārā aparāta funkcija	Līdzsvara traucējumi	Izvērtēt vai MS pacientam ir līdzsvara traucējumi. <sup>234</sup>  Izvērtēt kritienu risku. <sup>235, 236</sup>	Nav ziņu par iespējamo medikamentozo terapiju.

<sup>226</sup> Krupp LB, Christodoulou C, Melville P, Scherl W, Mac Allister W, Elkins LE. Donepezil improves memory in MS in a randomized clinical trial. *Neurol.ogy* 2004;63:1579-1585.

<sup>227</sup> Henze T, Toyka KV, Rieckmann P. Symptomatic treatment of Multiple Sclerosis, EMSP - European MS Platform, December 2006 - revised in April 2008:27

<sup>225</sup> NICE guidance. *Multiple sclerosis. 2014*

<sup>228</sup> NICE guidance. *Multiple sclerosis. 2014*

<sup>229</sup> NICE guidance. *Multiple sclerosis. 2014*

<sup>230</sup> Averbuch-Heller L, Tusa RJ, Fuhry L, Rottach KG, Ganser GL, Heide W et al. A double-blind cotrolledcontrolled study of gabapentin and baclofen as treatment for acquired nystagmus. *Ann Neurol. Annals of Neurology* 1997;41:818–825.

<sup>231</sup> Henze T, Toyka KV, Rieckmann P. Symptomatic treatment of Multiple Sclerosis, EMSP - European MS Platform, December 2006 - revised in April 2008:33

<sup>232</sup> Starck M. Aquired pendular nystagmus in MS: An examiner-blind cross-over treatment study of memantine and gabapentin. *JNeurol. Journal of Neurology* 2010;257:332.

<sup>233</sup> Henze T, Toyka KV, Rieckmann P. Symptomatic treatment of Multiple Sclerosis, EMSP - European MS Platform, December 2006 - revised in April 2008:33

<sup>234</sup> M.Finlayson. *Multiple Sclerosis Rehabilitation: From Impairment to Participation*, 2012:102

<sup>235</sup> Australia MS Practice. Balance for people with multiple sclerosis. <http://ms.epublisher.com.au/sites/default/files/balance.pdf>

<sup>236</sup> M.Finlayson. *Multiple Sclerosis Rehabilitation: From Impairment to Participation*, 2012:112

			Līdzsvara funkcijas rehabilitācija. <sup>237</sup>	
b280	Sāpes	Sāpes	Jānoskaidro, vai sāpes ir nozīmīgas, traucējošas pacientam (D). <sup>238</sup>	Antikonvulsanti:
		<i>Ar MS saistītas Neiropātiskās sāpes</i>	Jebkuras sāpes MS pacientam ir iemesls pilnai klīniskai izmeklēšanai (D). <sup>239</sup>	Karbamazepīns 200 – 1600 mg/dienā p/o (A), <sup>246</sup>
			Sāpju izvērtēšana – intensitāte, kvalitāte, telpiskums, sāpju ietekme. <sup>240, 241, 242</sup>	Gabapentīns 300 – 2400 mg/dienā p/o <sup>247, 248</sup> (A), <sup>249</sup>
			Sāpju dienasgrāmata. <sup>243</sup>	Pregabalīns 150 – 600 mg/dienā p/o, <sup>250, 251</sup>
			Izslēgt un ārstēt depresiju. <sup>244</sup>	Lamotrigīns 200 – 400 mg/dienā p/o. <sup>252, 253, 254</sup>
			Uzstādīt vēlamās terapijas un	Antidepresanti:
				Amitriptilīns 25 – 150 mg/dienā p/o <sup>255</sup> (A), <sup>256</sup>
				Venlafaksīns 37,5 mg/dienā

<sup>237</sup> M.Finlayson. Multiple Sclerosis Rehabilitation: From Impairment to Participation, 2012:128

<sup>238</sup> NICE guidance. Multiple sclerosis. 2014

<sup>239</sup> NICE guidance. Multiple sclerosis. 2014

<sup>240</sup> Dworkin RH. Core outcome measures for chronic pain clinical trials: IMMPACT recommendations. Pain. 2005;113:9-19

<sup>241</sup> Melzack R. The McGill Pain Questionnaire: Major properties and scoring methods. Pain. 1975;1:277-299

<sup>242</sup> Jensen MP, Dworkin, R. H., Gammaitoni, A. R., Olaleye, D. O. The Pain Quality Assessment Scale. JPain.Journal of Pain 2006;7:192-199

<sup>243</sup> Henze T, Toyka KV, Rieckmann P. Symptomatic treatment of Multiple Sclerosis, EMSP - European MS Platform, December 2006 - revised in April 2008:14.

<sup>244</sup> Australia MS Practice. Pain and multiple sclerosis. <http://ms.epublisher.com.au/sites/default/files/pain.pdf>

<sup>246</sup> NICE guidance. Multiple sclerosis. 2014

<sup>247</sup> Yetimalar Y, Gurgor N, Basoglu M (2004) Clinical efficacy of gabapentin for paroxysmal symptoms in multiple sclerosis. Acta Neurol Scand 109:430-431

<sup>248</sup> Henze T, Toyka KV, Rieckmann P. Symptomatic treatment of Multiple Sclerosis, EMSP - European MS Platform, December 2006 - revised in April 2008:31.

<sup>249</sup> NICE guidance. Multiple sclerosis. 2014

<sup>250</sup> Rosenstock J, Tuchman M, LaMoreaux L, Sharma U (2004) Pregabalin for the treatment of painful

			rehabilitācijas mērķus. <sup>245</sup>	p/o. <sup>257</sup>
		<i>Sāpes kā netieša MS simptomu izpausme</i>		Terapijas izvēle atkarīga no sāpju patoģenēzes.  Ikvienam MS pacientam ar ilgstošām, nekupētām sāpēm apsverama antidepresantu terapija. <sup>258</sup>  Amitriptilīns 25 – 150 mg/dienā p/o (A). <sup>259</sup>  Venlafaksīns 37,5 mg/dienā p/o. <sup>260</sup>
		<i>Ar MS terapiju saistītās</i>		Nesteroīdie pretiekaisuma līdzekļi:

diabetic peripheral neuropathy: a double-blind, placebo-controlled trial. *Pain* 110:628-638

<sup>251</sup> Henze T, Toyka KV, Rieckmann P. Symptomatic treatment of Multiple Sclerosis, EMSP - European MS Platform, December 2006 - revised in April 2008:31.

<sup>252</sup> Silver M, Blum D, Grainger J, Hammer AE, Quessy S. Double blind placebo controlled trial of lamotrigine in combination with other medication for neuropathic pain. *Journal of Pain and Symptom Management*. 2007;34(4):446-54

<sup>253</sup> Zakrzewska JM, Chaudhry Z, Nurmikko TJ, Patton DW, Mullens EL (1997) Lamotrigine (lamictal) in refractory trigeminal neuralgia: results from a double-blind placebo controlled crossover trial.

*Pain* 73:223-230

<sup>254</sup> Henze T, Toyka KV, Rieckmann P. Symptomatic treatment of Multiple Sclerosis, EMSP - European MS Platform, December 2006 - revised in April 2008:12.

<sup>255</sup> Saarto T, Phil J Wiffen. Antidepressants for neuropathic pain: A Cochrane review. *J Neurol, Neurosurg Psychiatr*. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry* 2010;81(12);1372-1373

<sup>256</sup> *NICE guidance. Multiple sclerosis. 2014.*

<sup>245</sup> M.Finlayson. Multiple Sclerosis Rehabilitation: From Impairment to Participation, 2012:211

<sup>257</sup> Henze T, Toyka KV, Rieckmann P. Symptomatic treatment of Multiple Sclerosis, EMSP - European MS Platform, December 2006 - revised in April 2008:12.

<sup>258</sup> Australia MS Practice. Pain and multiple sclerosis. <http://ms.epublisher.com.au/sites/default/files/pain.pdf>

<sup>259</sup> *NICE guidance. Multiple sclerosis. 2014.*

<sup>260</sup> Henze T, Toyka KV, Rieckmann P. Symptomatic treatment of Multiple Sclerosis, EMSP - European MS Platform, December 2006 - revised in April 2008:12.

		<i>sāpes</i>		Ibuprofēns 400 – 800 mg/dienā p/o. <sup>261</sup>
		<i>Ar MS nesaistītas sāpes</i>		Terapija atkarīga no sāpju patoģenēzes.
b310	Balss funkcija	Dizartrijs	Audiologopēda konsultācija, MS pacienta novērtēšana <b>(B)</b> . <sup>262</sup>	Spastiskas dizartrijas gadījumā botulīna A toksīna lokālas injekcijas. <sup>265, 266, 267</sup>
b320	Artikulācija			
b330	Runas plūsuma un ritma funkcija			
b5104	Siekalu izdalīšanās	Hipersalivācija		Antiholīnērgiskie medikamenti. <sup>268, 269</sup>  Lokālas botulīna A toksīna injekcijas siekalu dziedzeros. <sup>270, 271, 272</sup>

<sup>261</sup> Leuschen MP, Filipi M, Healey K. A randomized open label study of pain medications (naproxen, acetaminophen and ibuprofen) for controlling side effects during initiation of IFN beta 1a therapy and during its ongoing use for relapsing-remitting multiple sclerosis. *Mult Scler* 2004; 10(6): 636–42.

<sup>262</sup> *NICE guidance. Multiple sclerosis. 2014.*

<sup>263</sup> Henze T, Toyka KV, Rieckmann P. Symptomatic treatment of Multiple Sclerosis, EMSP - European MS Platform, December 2006 - revised in April 2008:36.

<sup>264</sup> *NICE guidance. Multiple sclerosis. 2014.*

<sup>265</sup> Duffy JR, Yorkston, K. M., Spencer, K. A. Medical interventions for spasmodic dysphonia and some related conditions: a systematic review. *JMedJournal of of Medical Speach and Language Pathol.ogy* 2003;11

<sup>266</sup> Blitzer A. Botulinum toxin management of spasmodic dysphonia (laryngeal dysphonia): a 12-year experience in more than 900 patients. *Laryngoscope* 1998;108:1435-1441

<sup>267</sup> Henze T, Toyka KV, Rieckmann P. Symptomatic treatment of Multiple Sclerosis, EMSP - European MS Platform, December 2006 - revised in April 2008:36.

<sup>268</sup> Henze T, Toyka KV, Rieckmann P. Symptomatic treatment of Multiple Sclerosis, EMSP - European MS Platform, December 2006 - revised in April 2008:39.

<sup>269</sup> Miller RG, Rosenberg JA, Gelinas DF et al. Practice parameter: the care of the patient with amyotrophic lateral sclerosis (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology: ALS Practice Parameters Task Force. *Neurology* 1999; 52:1311-1323

b5105	Norīšana	Disfāģija	<p>Jebkurš MS pacients ar iespējamām smadzeņu stumbra bojājuma pazīmēm (acu ābolu kustību traucējumi, runas traucējumi, ataksija) jāizjautā par grūtībām norīt <b>(D)</b>.<sup>273</sup></p> <p>Katram MS pacientam ar biežu klepošanu, aizrīšanās epizodēm, iekaisīgām plaušu slimībām jāizvērtē rīšanas funkcija.<sup>274</sup></p> <p>Audiologopēds, rīšanas vingrinājumi, diētas pielāgošana <b>(D)</b>.<sup>275</sup></p> <p>MS pacientiem, kuriem rīšanas traucējumi pieturas vairākas dienas, jāvērtē pacienta vajadzības pēc: pareizas pozicionēšana ēšanas laikā, krūškurvja fizioterapijas, īstemiņa nazogastrālās zondes pielietošanas.<sup>276</sup></p> <p>PEG indicēts, ja saglabājas rīšanas traucējumi un ir:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– recidivējošas plaušu infekcijas vai</li> </ul>	
-------	----------	-----------	---	--

<sup>270</sup> Ondo WG, Hunter C, Moore W. A double-blind placebo controlled trial of botulinum toxin B for sialorrhoea in parkinson's disease. *Neurology* 2004;62:37-40

<sup>271</sup> Ellies M, Laskawi R, Rohrbach-Volland S, Arglebe C, Beuche W. Botulinum toxin to reduce saliva flow: selected indications for ultrasound-guided toxin application into salivary glands. *Laryngoscope*. 2002; 112:82-86

<sup>272</sup> Henze T, Toyka KV, Rieckmann P. Symptomatic treatment of Multiple Sclerosis, EMSP - European MS Platform, December 2006 - revised in April 2008:39.

<sup>273</sup> *NICE guidance. Multiple sclerosis. 2014*

<sup>274</sup> *NICE guidance. Multiple sclerosis. 2014*

<sup>275</sup> *NICE guidance. Multiple sclerosis. 2014*

<sup>276</sup> *NICE guidance. Multiple sclerosis. 2014*

			<ul style="list-style-type: none"> <li>– nepietiekoša uztura un/vai šķidruma uzņemšana vai</li> <li>– laukietilpīga un mokoša ēdināšana vai</li> <li>– nazogastrālā zonde ilgāk par vienu mēnesi <b>(D)</b>.<sup>277</sup></li> </ul>	
b525	Defekācijas funkcija	Defekācijas traucējumi	<p>Izvērtēt zarnu darbības traucējumus katram MS pacientam <b>(D)</b>.<sup>278</sup></p> <p>Aizcietējumu gadījumā – adekvāta šķidruma uzņemšana un diētas adaptācija <b>(D)</b>.<sup>279, 280</sup></p> <p>Fizioterapija.<sup>281</sup></p>	<p>P/o, p/r laksatīvie līdzekļi <b>(D)</b>.<sup>282</sup></p> <p>Pie paaugstināta sfinktera tonusa lokālas botulīna A toksīna injekcijas.<sup>283</sup></p>
b620	Urinācijas funkcija	Urinācijas traucējumi	<p>Katram MS pacientam izvērtēt urīnpūšļa darbību (urinācijas biežums, miega traucējumi niktūrijas dēļ) <b>(D)</b>.<sup>284</sup></p> <p>Urologa konsultācija <b>(D)</b>.<sup>285</sup></p> <p>Urinēšanas dienasgrāmata.</p>	<p>Antiholīnērgiskie medikamenti – mazina nesaturēšanu un steidzamu vajadzību urinēt:<sup>295, 296</sup></p> <p>Oksibutinīns p/o <b>(A)</b>,<sup>297</sup></p> <p>Tolterodīns p/o <b>(D)</b>.<sup>298</sup></p>

<sup>277</sup> NICE guidance. Multiple sclerosis. 2014.

<sup>278</sup> NICE guidance. Multiple sclerosis. 2014.

<sup>279</sup> NICE guidance. Multiple sclerosis. 2014.

<sup>280</sup> Henze T, Toyka KV, Rieckmann P. Symptomatic treatment of Multiple Sclerosis, EMSP - European MS Platform, December 2006 - revised in April 2008:20.

<sup>281</sup> Henze T, Toyka KV, Rieckmann P. Symptomatic treatment of Multiple Sclerosis, EMSP - European MS Platform, December 2006 - revised in April 2008:20.

<sup>282</sup> NICE guidance. Multiple sclerosis. 2014.

<sup>283</sup> Henze T, Toyka KV, Rieckmann P. Symptomatic treatment of Multiple Sclerosis, EMSP - European MS Platform, December 2006 - revised in April 2008:20.

<sup>284</sup> Henze T, Toyka KV, Rieckmann P. Symptomatic treatment of Multiple Sclerosis, EMSP - European MS Platform, December 2006 - revised in April 2008:19.

<sup>285</sup> NICE guidance. Multiple sclerosis. 2014.



			<sup>286</sup> Izslēgt <b>(D)</b> <sup>287</sup> un ārstēt urīnceļu infekciju (UCI) <b>(A)</b> . <sup>288, 289</sup> UCI gadījumā – urīna uzsējums <b>(D)</b> . <sup>290</sup> Atlieku urīna USG kontrole, urofloumetrija <b>(D)</b> . <sup>291</sup> Fizioterapija <b>(A)</b> . <sup>292</sup> Intermitējoša paškateterizācija atlieku urīna gadījumā <b>(D)</b> . <sup>293</sup> Ilgtermiņā intermitējošo kateterizāciju aizvieto ar epicistostomu ja vēlams saglabāt seksuālo funkciju <b>(D)</b> . <sup>294</sup>	Alfa blokatori – obstrukcijas mazināšanai: <sup>299</sup> Tamsulosīns 0,4 mg/dienā p/o. <sup>300</sup> Miorelaksanti – spastiska vai dissinēģiska sfinktera gadījumā: <sup>301</sup> Baklofēns 10 – 120 mg/dienā p/o. Antidiurētiskais hormons: <sup>302, 303</sup> Desmopresīns 100 – 400 µg p/o vai 10 – 20 µg intranazāli – niktūrijas gadījumā, arī pacientiem, kas vēlas kontrolēt urinācijas biežumu dienas laikā. Nedrīkst lietot biežāk kā
--	--	--	--	--

<sup>295</sup> Hay-Smith J. Anticholinergic drugs versus placebo for overactive bladder syndrome in adults. Cochrane Database Systematic Review 2002, Oct 18;(4):CD003781

<sup>296</sup> Henze T, Toyka KV, Rieckmann P. Symptomatic treatment of Multiple Sclerosis, EMSP - European MS Platform, December 2006 - revised in April 2008:16.

<sup>297</sup> NICE guidance. Multiple sclerosis. 2014.

<sup>298</sup> NICE guidance. Multiple sclerosis. 2014.

<sup>286</sup> Henze T, Toyka KV, Rieckmann P. Symptomatic treatment of Multiple Sclerosis, EMSP - European MS Platform, December 2006 - revised in April 2008:19.

<sup>287</sup> NICE guidance. Multiple sclerosis. 2014.

<sup>288</sup> NICE guidance. Multiple sclerosis. 2014.

<sup>289</sup> Henze T, Toyka KV, Rieckmann P. Symptomatic treatment of Multiple Sclerosis, EMSP - European MS Platform, December 2006 - revised in April 2008:19.

<sup>290</sup> NICE guidance. Multiple sclerosis. 2014.

<sup>291</sup> NICE guidance. Multiple sclerosis. 2014.

<sup>292</sup> NICE guidance. Multiple sclerosis. 2014.

<sup>293</sup> NICE guidance. Multiple sclerosis. 2014.

<sup>294</sup> NICE guidance. Multiple sclerosis. 2014.

				1x 24 stundās. <sup>304, 305</sup> <b>(A)</b> . <sup>306</sup> Antibakteriāla terapija UCI gadījumā. <sup>307, 308</sup>
b640	Dzimumfunkcija	Dzimumfunkcijas traucējumi	Apzināt vai MS pacientiem ir dzimumfunkcijas traucējumi (erektīla disfunkcija, libido traucējumi) un, vai tie ir traucējoši <b>(D)</b> . <sup>309</sup>  Speciālista konsultācija MS pacientam un partnerim <b>(D)</b> . <sup>310</sup>  Izvērtēt un ārstēt erektilo disfunkciju provocējošos un uzturošos iemeslus (depresija, trauksme, cukura	Vīriešiem:  5-Fosfodiesterāzes inhibitori: <sup>312</sup>  Sildenafilis 25 – 100 mg/dienā p/o Pirmās izvēles medikaments <b>(A)</b> . <sup>313</sup>  Ja Sildenafilis ir kontrindicēts - dopamīna agonisti. <sup>314</sup>  Apomorfīns 2 – 6 mg 10 minūtes pirms dzimumakta

<sup>299</sup> Henze T, Toyka KV, Rieckmann P. Symptomatic treatment of Multiple Sclerosis, EMSP - European MS Platform, December 2006 - revised in April 2008:16.

<sup>300</sup> Henze T, Toyka KV, Rieckmann P. Symptomatic treatment of Multiple Sclerosis, EMSP - European MS Platform, December 2006 - revised in April 2008:16.

<sup>301</sup> Henze T, Toyka KV, Rieckmann P. Symptomatic treatment of Multiple Sclerosis, EMSP - European MS Platform, December 2006 - revised in April 2008:16.

<sup>302</sup> Henze T, Toyka KV, Rieckmann P. Symptomatic treatment of Multiple Sclerosis, EMSP - European MS Platform, December 2006 - revised in April 2008:16.

<sup>303</sup> *NICE guidance. Multiple sclerosis. 2014.*

<sup>304</sup> Bosma R, K Wynia, E Havlíková, J De Keyser, Berrie Middel. Efficacy of desmopressin in patients with MS suffering from bladder dysfunction: a meta-analysis. *A Neurol Scan Acta Neurologica Scandinavica*. 2005;112:1-5

<sup>305</sup> Henze T, Toyka KV, Rieckmann P. Symptomatic treatment of Multiple Sclerosis, EMSP - European MS Platform, December 2006 - revised in April 2008:16.

<sup>306</sup> *NICE guidance. Multiple sclerosis. 2014.*

<sup>307</sup> *NICE guidance. Multiple sclerosis. 2014.*

<sup>308</sup> Henze T, Toyka KV, Rieckmann P. Symptomatic treatment of Multiple Sclerosis, EMSP - European MS Platform, December 2006 - revised in April 2008:19.

<sup>309</sup> *NICE guidance. Multiple sclerosis. 2014.*

<sup>310</sup> *NICE guidance. Multiple sclerosis. 2014.*

			diabēts, medikamenti, asinsvadu slimības) (D). <sup>311</sup>	sublingvāli. <sup>315, 316</sup> Prostaglandīns: Alprostadils 2,5 – 20 µg i/kavernozi. <sup>317, 318</sup> Sievietēm: Hormonu aizstājoša terapija – ja ir maksts sausums un dispareūrija <sup>319, 320</sup> - Tibolons 2,5mg/dienā p/o. <sup>321</sup> Lokāli lubrikanti, gēli, krēmi <sup>322</sup> (D). <sup>323</sup>
--	--	--	--	---

<sup>312</sup> NICE guidance. Multiple sclerosis. 2014.

<sup>313</sup> Fowlers CJ, Miller, J. R., Sharief, M. K., Hussain, I. F., Stecher, V. J. A double-blind study of sildenafil citrate for erectile dysfunction in man with MS. *J Neurol, Neurosurg Psychiatr.* Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry 2005;76:700-705

<sup>314</sup> Henze T, Toyka KV, Rieckmann P. Symptomatic treatment of Multiple Sclerosis, EMSP - European MS Platform, December 2006 - revised in April 2008:23.

<sup>311</sup> NICE guidance. Multiple sclerosis. 2014.

<sup>315</sup> Dula E. Efficacy and safety of fixed-dosed and dose-adjusted regimens of sublingual apomorphine versus placebo in men with erectile dysfunction. *Urol.ogy* 2000;56:13

<sup>316</sup> Henze T, Toyka KV, Rieckmann P. Symptomatic treatment of Multiple Sclerosis, EMSP - European MS Platform, December 2006 - revised in April 2008:23.

<sup>317</sup> Godschalk MF, Chen J, Katz PG, Mulligan T. Treatment of erectile dysfunction with prostaglandine: double-blind, placebo-controlled, dose-response study. *JUrol.* Journal of Urology 1994;151(1):54–61

<sup>318</sup> Henze T, Toyka KV, Rieckmann P. Symptomatic treatment of Multiple Sclerosis, EMSP - European MS Platform, December 2006 - revised in April 2008:23.

<sup>319</sup> Henze T, Toyka KV, Rieckmann P. Symptomatic treatment of Multiple Sclerosis, EMSP - European MS Platform, December 2006 - revised in April 2008:23.

<sup>320</sup> Henze T, Toyka KV, Rieckmann P. Symptomatic treatment of Multiple Sclerosis, EMSP - European MS Platform, December 2006 - revised in April 2008:23.

<sup>321</sup> Davis SR. The effect of tibolone on mood and libido. *Menopause.* 2002;9:162-170

<sup>322</sup> Henze T, Toyka KV, Rieckmann P. Symptomatic treatment of Multiple Sclerosis, EMSP - European MS Platform, December 2006 - revised in April 2008:23.

<sup>323</sup> NICE guidance. Multiple sclerosis. 2014.

b730	Muskuļu spēka funkcijas	Muskuļu vājums	Izvērtēt muskuļu spēku, cik muskuļu vājums ir traucējošs pacientam.  Izslēgt provocējošos faktorus (depresija, nogurums, u.c.).  Fizioterapija. <sup>324</sup>	Nav ziņu par iespējamo medikamentozo terapiju.
b735	Muskuļu tonusa funkcijas	Spasticitāte	Katram MS pacientam izvērtēt spasticitāti <b>(D)</b> . <sup>325</sup>  Izslēgt spasticitāti pastiprinošus iemeslus (sāpes, infekcija) <sup>326, 327</sup> <b>(D)</b> . <sup>328</sup>  Regulāra antispastiska terapija un fizioterapija. <sup>329, 330</sup>  Smagas spasticitātes gadījumā pie muskuloskeletālām deformācijām – ķirurģiska ārstēšana. <sup>331</sup>	1. izvēles medikamenti:  Baklofēns 10 – 120 mg/dienā p/o <b>(A)</b> . <sup>332, 333</sup>  Gabapentīns 300 – 3600 mg/dienā p/o <sup>334</sup> <b>(A)</b> . <sup>335, 336</sup>  2. izvēles medikamenti:  Tizanidīns 2 – 24 mg/dienā p/o <b>(A)</b> , <sup>337, 338</sup>  Diazepāms p/o <b>(D)</b> , <sup>339, 340</sup>  Klonazepāms p/o <b>(D)</b> , <sup>341</sup>  Tolperisons p/o. <sup>342</sup>

<sup>324</sup> Australia MS Practice. Strength and cardiorespiratory exercise for people with multiple sclerosis (MS). <http://ms.epublisher.com.au/sites/default/files/strength.pdf>

<sup>325</sup> NICE guidance. Multiple sclerosis. 2014.

<sup>326</sup> Ward AB, A summary of spasticity management – a treatment algorithm. Eur J Neurol. 2002;9:48-52

<sup>327</sup> Henze T, Toyka KV, Rieckmann P. Symptomatic treatment of Multiple Sclerosis, EMSP - European MS Platform, December 2006 - revised in April 2008:7.

<sup>328</sup> NICE guidance. Multiple sclerosis. 2014.

<sup>329</sup> Henze T, Toyka KV, Rieckmann P. Symptomatic treatment of Multiple Sclerosis, EMSP - European MS Platform, December 2006 - revised in April 2008:7.

<sup>330</sup> NICE guidance. Multiple sclerosis. 2014.

<sup>331</sup> Australia MS Practice. Spasticity and multiple sclerosis (MS). <http://ms.epublisher.com.au/sites/default/files/spasticity.pdf>

<sup>332</sup> NICE guidance. Multiple sclerosis. 2014.

<sup>333</sup> Henze T, Toyka KV, Rieckmann P. Symptomatic treatment of Multiple Sclerosis, EMSP - European MS Platform, December 2006 - revised in April 2008:6.

				Lokāla hipertonusa vai spasticitātes gadījumā i/m botulīna A toksīns <sup>343, 344</sup> <b>(B)</b> . 345
b7651	Trīce	Trīce	Izvērtēt ataksiju un trīci, cik tie ir traucējoši pacientam <b>(D)</b> . <sup>346</sup>  Fizioterapija. <sup>347, 348</sup>	Beta blokatori mērķa trīces gadījumā:  Propranolols 80 – 160 mg/dienā p/o. <sup>353</sup>
b770	Gaitas modeļa	Ataksija	Ergoterapija. <sup>349, 350</sup>	Gabapentīns un karbamazepīns

<sup>334</sup> Cutter NC, Scott DD, Johnson JC, Whiteneck G. Gabapentin effect on spasticity in MS: a placebo-controlled, randomized trial. Arch Phys Med Rehabil. 81:164-169

<sup>335</sup> NICE guidance. Multiple sclerosis. 2014.

<sup>336</sup> Henze T, Toyka KV, Rieckmann P. Symptomatic treatment of Multiple Sclerosis, EMSP - European MS Platform, December 2006 - revised in April 2008:6.

<sup>337</sup> NICE guidance. Multiple sclerosis. 2014.

<sup>338</sup> Henze T, Toyka KV, Rieckmann P. Symptomatic treatment of Multiple Sclerosis, EMSP - European MS Platform, December 2006 - revised in April 2008:6.

<sup>339</sup> NICE guidance. Multiple sclerosis. 2014.

<sup>340</sup> Henze T, Toyka KV, Rieckmann P. Symptomatic treatment of Multiple Sclerosis, EMSP - European MS Platform, December 2006 - revised in April 2008:6.

<sup>341</sup> NICE guidance. Multiple sclerosis. 2014.

<sup>342</sup> Henze T, Toyka KV, Rieckmann P. Symptomatic treatment of Multiple Sclerosis, EMSP - European MS Platform, December 2006 - revised in April 2008:6.

<sup>343</sup> Hyman N. Botulinum toxin (Dysport) treatment of hip adductor spasticity in MS: a prospective, randomised, double blind, placebo-controlled, dose ranging study. J Neurol, Neurosurg Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiat.ry 2000;68:707-712

<sup>344</sup> Henze T, Toyka KV, Rieckmann P. Symptomatic treatment of Multiple Sclerosis, EMSP - European MS Platform, December 2006 - revised in April 2008:6.

<sup>345</sup> NICE guidance. Multiple sclerosis. 2014.

<sup>346</sup> NICE guidance. Multiple sclerosis. 2014.

<sup>347</sup> Henze T, Toyka KV, Rieckmann P. Symptomatic treatment of Multiple Sclerosis, EMSP - European MS Platform, December 2006 - revised in April 2008:25.

<sup>348</sup> NICE guidance. Multiple sclerosis. 2014.

<sup>349</sup> Henze T, Toyka KV, Rieckmann P. Symptomatic treatment of Multiple Sclerosis, EMSP - European MS Platform, December 2006 - revised in April 2008:25.

	funkcija		MS pacientiem, kas rezistenti pret medikamentozo terapiju vai ar izteiktām blaknēm, apsverama ķirurģiska ārstēšana (smadzeņu dziļo struktūru stimulācija). <sup>351, 352</sup>	esenciālas un ortostatiskas trīces gadījumā. <sup>354</sup>  Topiramāts cerebellāras trīces gadījumā. <sup>355</sup>
--	----------	--	--	--

---

<sup>350</sup> NICE guidance. Multiple sclerosis. 2014.

<sup>353</sup> Henze T, Toyka KV, Rieckmann P. Symptomatic treatment of Multiple Sclerosis, EMSP - European MS Platform, December 2006 - revised in April 2008:24.

<sup>351</sup> Henze T, Toyka KV, Rieckmann P. Symptomatic treatment of Multiple Sclerosis, EMSP - European MS Platform, December 2006 - revised in April 2008:25.

<sup>352</sup> Australia MS Practice. Ataxia and tremor in people with multiple sclerosis (MS).  
<http://ms.epublisher.com.au/sites/default/files/ataxia.pdf>

<sup>354</sup> Henze T, Toyka KV, Rieckmann P. Symptomatic treatment of Multiple Sclerosis, EMSP - European MS Platform, December 2006 - revised in April 2008:25.

<sup>355</sup> Henze T, Toyka KV, Rieckmann P. Symptomatic treatment of Multiple Sclerosis, EMSP - European MS Platform, December 2006 - revised in April 2008:25.

## 7. Rehabilitācija

MS rehabilitācija ir kompleksa iejaukšanās ar koordinētu rehabilitācijas komandas darbību, kurā MS pacientam izvirza ilgtermiņa un īstermiņa rehabilitācijas mērķus, sastāda individuālu rehabilitācijas plānu un pielieto medicīniskās rehabilitācijas tehnoloģijas šo mērķu sasniegšanai.<sup>356</sup>

Rehabilitācijas pakalpojumā ietverami šādi komponenti:

- pacientu cerību, gaidu un vēlmju noskaidrošana;
- funkcionēšanas novērtēšana, lai kopā ar pacientu noteiktu sasniedzamus un izmērāmus rehabilitācijas mērķus;
- funkcionālo ierobežojumu identificēšana, iejaukšanās plānošana un realizēšana;
- uz pierādījumiem balstītu medicīniskās rehabilitācijas tehnoloģiju pielietošana;
- pacientu funkcionēšanai atbilstošu tehnisko palīgīdzekļu nodrošināšana un apmācība to lietošanai;
- vides pielāgošana, lai veicinātu pacientu funkcionēšanu;
- izglītošana un praktiskā apmācība aprūpētājiem;
- regulāra rehabilitācijas procesa novērtēšana, pielietojot standartizētu novērtēšanas metodoloģiju.

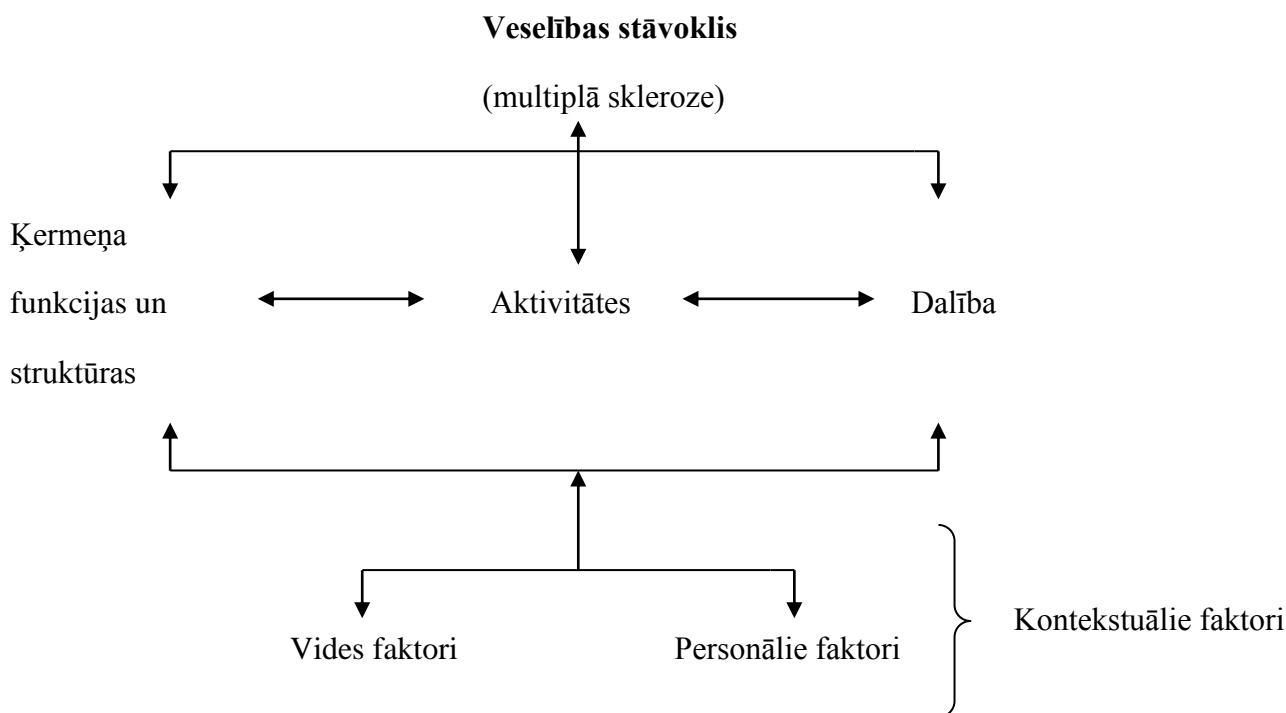
Ārstniecības personām MS pacienta funkcionēšanas novērtēšanu veic atbilstoši SFK minētajiem funkcionēšanas līmeņiem.<sup>357</sup> (skat. 4. shēmu „Mijiedarbība starp SFK komponentēm (SFK, 2001)”).

---

<sup>356</sup> European Multiple Sclerosis Platform, Recommendations on Rehabilitation Services for Persons with Multiple Sclerosis in Europe <http://www.eurims.org>

<sup>357</sup> WHO. International Classification of Functioning, Disability and Health. Geneva: World Health Organisation, 2001.

#### 4.shēma. Mijiedarbība starp SFK komponentēm (SFK, 2001)



Lai noteiktu sasniedzamus un izmērāmus rehabilitācijas mērķus, ārstniecības personām jāpārziņ novērtēšanas metodes, ar kuru palīdzību tiek izvērtēti MS radītie funkcionālie traucējumi un jāspēj interpretēt iegūtie rezultāti:

- jāizmanto standartizēti mērījumi, lai novērtētu MS pacienta funkcionēšanas ierobežojumus;
- jāveic novērtēšanas rezultātu dokumentēšana un rezultātu salīdzinājums dinamikā;
- jāvadās pēc vienotas klasifikācijas MS pacienta funkcionālā stāvokļa izvērtēšanā.

#### **Pierādījumu līmenis – D.**<sup>358</sup>

Pētījumu rezultātā ir sagatavotas SFK pamatkopas multiplai sklerozei:<sup>359</sup>

- SFK īsā pamatkopa multiplai sklerozei (19 SFK kategorijas);
- SFK plašā pamatkopa multiplai sklerozei (138 SFK kategorijas).<sup>360</sup>

#### **Ieteikumi:**

SFK ieteicams lietot rehabilitācijas komandai:

- vienotas valodas nodrošināšanai MS pacienta funkcionālā stāvokļa raksturošanai;
- kā klīnisku instrumentu rehabilitācijas plāna izpildei;

<sup>358</sup> NICE guidance. Multiple sclerosis. 2014.

<sup>359</sup> Coenen M.Cieza A, Freeman J, et al. The development of ICF Core Sets for multiple sclerosis: results of the International Consensus Conference. J.Neurol 2011; 258 (8): 1477-88.

<sup>360</sup> ICF Research Branch, Comprehensive ICF Core Set for Multiple Sclerosis. Pieejams: <http://www.icf-research-branch.org>.



- rehabilitācijas rezultātu novērtēšanai.

### **Pierādījumu līmenis – D.**<sup>361</sup>

MS pacientam, konstatējot funkcionēšanas ierobežojumus, nepieciešams nodrošināt rehabilitācijas komandas pakalpojumus un rehabilitācijas programmu.

#### **Ieteikums:**

- veselības aprūpes pakalpojumam jāietver rehabilitācijas programma.

### **Pierādījumu līmenis – A.**<sup>362</sup>

Rehabilitācijas pakalpojums tiek sniegts, iekļaujot rehabilitācijas komandā ārstniecības personas un ārstniecības atbalsta personas, kas specializējušies neirorehabilitācijas pakalpojumu sniegšanā pacientiem ar MS.

#### **Ieteikums rehabilitācijas komandai:**

- fizikālās un rehabilitācijas medicīnas ārsts;
- neirologs, kas specializējies MS rehabilitācijā;
- medicīnas māsa, kas specializējusies MS rehabilitācijā;
- fizioterapeits;
- ergoterapeits;
- audiologopēds;
- logopēds;
- klīniskais psihologs;
- sociālais darbinieks.

### **Pierādījumu līmenis – D.**<sup>363</sup>

Atbilstoši funkcionālo traucējumu specifikai, rehabilitācijas komanda var tikt paplašināta, iekļaujot tajā internistu, algologu, urologu, oftalmologu, uztura speciālistu, dietologu, reitterapeitu, tehnisko ortopēdu, mākslas terapeitu, podologu u.c.

### **Pierādījumu līmenis – D.**<sup>364, 365</sup>

Lai īstenotu rehabilitācijas programmu, nepieciešams izstrādāt individuālu medicīniskās rehabilitācijas plānu, kas ietver:

- medicīniskās rehabilitācijas mērķus: specifiski, izmērāmi, sasniedzami, reālistiski, ierobežoti laikā;<sup>366</sup>

---

<sup>361</sup> NICE guidance. Multiple sclerosis. 2014.

<sup>362</sup> NICE guidance. Multiple sclerosis. 2014.

<sup>363</sup> NICE guidance. Multiple sclerosis. 2014.

<sup>364</sup> NICE guidance. Multiple sclerosis. 2014.

<sup>365</sup> European Multiple Sclerosis Platform, Recommendations on Rehabilitation Services for Persons with Multiple Sclerosis in Europe <http://www.eurims.org>.

- plānotās medicīniskās rehabilitācijas tehnoloģijas;
- pielietojamo medicīnisko rehabilitācijas tehnoloģiju riskus un kontrindikācijas;
- termiņus un kritērijus atkārtotai pacienta funkcionēšanas novērtēšanai;
- rehabilitācijas kursa pabeigšanas un rezultātu novērtēšanas nosacījumus.

Individuālo medicīniskās rehabilitācijas plānu sastāda fizikālās un rehabilitācijas medicīnas ārsts, sadarbojoties ar rehabilitācijas komandas speciālistiem.

Ieteikumu apkopojumu MS pacientiem, kas balstīts uz SFK īso pamatkopu un rehabilitācijā izmantojamām medicīniskajām tehnoloģijām, skatīt 16. tabulā „Ieteikumi rehabilitācijai MS pacientiem”.

16. tabula. **Ieteikumi rehabilitācijai MS pacientiem**

SFK Kods		Medicīniskās rehabilitācijas tehnoloģijas	Ieteikumi
<b>Ķermeņa funkcijas</b>			
b1300	Enerģijas un dziņu funkcijas	Ergoterapijas tehnoloģijas Fizioterapijas tehnoloģijas Psiholoģijas tehnoloģijas	Novērtēt noguruma ietekmi uz aktivitāšu veikšanu un dalību. Enerģijas taupīšanas tehnikas. Adaptīvas aktivitāšu veikšanas stratēģijas. Aerobie vingrinājumi <b>Pierādījumu līmenis – D.</b> <sup>367</sup>
b152	Emocionālās funkcijas	Psiholoģijas tehnoloģijas	Novērtēt emocionālās funkcijas traucējumu ietekmi uz aktivitāšu veikšanu un dalību. Personības emocionālās un intelektuālās sfēras korekcija. <b>Pierādījumu līmenis – D.</b> <sup>368</sup>
b164	Augstākā līmeņa kognitīvās funkcijas	Psiholoģijas tehnoloģijas Logopēdijas un audiologopēdijas tehnoloģijas	Novērtēt kognitīvo traucējumu ietekmi uz aktivitāšu veikšanu un dalību. Personības emocionālās un intelektuālās sfēras korekcija.

<sup>366</sup> Bovend'Eerd T J H, Botell R E, Wade D T. Writing SMART rehabilitation goals and achieving goal attainment scaling: a practical guide. Clin Rehabil 2009; 23: 352-361.

<sup>367</sup> NICE guidance. Multiple sclerosis. 2014.

<sup>368</sup> NICE guidance. Multiple sclerosis. 2014.

		Ergoterapijas tehnoloģijas	Adaptīvas aktivitāšu veikšanas stratēģijas. <b>Pierādījumu līmenis – D.</b> <sup>369</sup>
b210	Redzes funkcija	Ergoterapijas tehnoloģijas	Novērtēt redzes traucējumu ietekmi uz aktivitāšu veikšanu un dalību.  Adaptīvas aktivitāšu veikšanas stratēģijas.  Vides pielāgošana.  Tehniskie palīgīdzekļi. <b>Pierādījumu līmenis – D.</b> <sup>370</sup>
b280	Sāpju sajūta	Ergoterapijas tehnoloģijas Fizioterapijas tehnoloģijas Psiholoģijas tehnoloģijas Fizikālās medicīnas tehnoloģijas	Novērtēt sāpju ietekmi uz aktivitāšu veikšanu un dalību.  Adaptīvas aktivitāšu veikšanas stratēģijas.  Pozicionēšana un piemērota ķermeņa mehānika.  Tehniskie palīgīdzekļi.  Pasīvas sāpju samazināšanas metodes. <b>Pierādījumu līmenis – D.</b> <sup>371</sup>  Ultraskaņa, lāzerterapija, magnetoterapija, segmentāri reflektorā masāža. <b>Pierādījumu līmenis – A.</b> <sup>372</sup>
b620	Urinācijas funkcija	Fizioterapijas tehnoloģijas Ergoterapijas tehnoloģijas Fizikālās medicīnas tehnoloģijas	Iegurņa pamatnes nostiprinoši vingrojumi. <b>Pierādījumu līmenis – A.</b> <sup>373</sup>  Apģērba pielāgošana un

<sup>369</sup> NICE guidance. Multiple sclerosis. 2014.

<sup>370</sup> NICE guidance. Multiple sclerosis. 2014.

<sup>371</sup> NICE guidance. Multiple sclerosis. 2014.

<sup>372</sup> NICE guidance. Multiple sclerosis. 2014.

<sup>373</sup> NICE guidance. Multiple sclerosis. 2014.

			<p>tehniskie palīgīdzekļi.</p> <p><b>Pierādījumu līmenis – D.</b><sup>374</sup></p> <p>Iegurņa pamatnes muskuļu elektrostimulācija.</p> <p><b>Pierādījumu līmenis – B.</b><sup>375</sup></p>
b730	Muskuļu spēka funkcija	<p>Fizioterapijas tehnoloģijas</p> <p>Ergoterapijas tehnoloģijas</p> <p>Tehniskās ortopēdijas (protezēšanas ortozēšanas) tehnoloģijas</p>	<p>Novērtēt muskuļu vājuma ietekmi uz aktivitāšu veikšanu un dalību.</p> <p>Pozicionēšana.</p> <p>Tehniskie palīgīdzekļi: pašaprūpes, mobilitātes, ortopēdiskie.</p> <p>Adaptīva aktivitāšu veikšana.</p> <p><b>Pierādījumu līmenis – D.</b><sup>376</sup></p> <p>Terapeitiskie vingrojumi.</p> <p><b>Pierādījumu līmenis – D.</b><sup>377</sup></p> <p>Aerobi terapeitiskie vingrojumi.</p> <p><b>Pierādījumu līmenis – B.</b><sup>378</sup></p>
b770	Gaitas modeļa funkcijas	<p>Fizioterapijas tehnoloģijas</p> <p>Rehabilitācijas diagnostiskās tehnoloģijas</p> <p>Tehniskās ortopēdijas (protezēšanas ortozēšanas) tehnoloģijas</p> <p>Ergoterapijas tehnoloģijas</p>	<p>Novērtēt gaitas modeļa funkciju traucējumu ietekmi uz aktivitāšu veikšanu un dalību.</p> <p>Tehniskie palīgīdzekļi: mobilitātes un ortopēdiskie.</p> <p>Terapeitiskie vingrojumi.</p> <p><b>Pierādījumu līmenis – D.</b><sup>379</sup></p> <p>Gaitas treniņš.</p> <p><b>Pierādījumu līmenis – A.</b><sup>380</sup></p>

<sup>374</sup> NICE guidance. Multiple sclerosis. 2014.

<sup>375</sup> NICE guidance. Multiple sclerosis. 2014.

<sup>376</sup> NICE guidance. Multiple sclerosis. 2014.

<sup>377</sup> NICE guidance. Multiple sclerosis. 2014.

<sup>378</sup> NICE guidance. Multiple sclerosis. 2014.

<sup>379</sup> NICE guidance. Multiple sclerosis. 2014.

<sup>380</sup> NICE guidance. Multiple sclerosis. 2014.

<b>Aktivitātes un dalība</b>			
d175	Problēmu risināšana	<p>Psiholoģijas tehnoloģijas</p> <p>Ergoterapijas tehnoloģijas</p>	<p>Psiholoģiskā pārbaude.</p> <p>Individuālais konsultatīvais darbs.</p> <p>Adaptīvas aktivitāšu veikšanas stratēģijas.</p> <p><b>Pierādījumu līmenis – D.</b><sup>381</sup></p>
d230	Ikdienas mājas soļa izpilde	<p>Ergoterapijas tehnoloģijas</p> <p>Sociālā darba tehnoloģijas</p> <p>Fizioterapijas tehnoloģijas</p>	<p>Veikt MS pacienta, nodarbes un vides novērtējumu.</p> <p>Vides pielāgošana.</p> <p>Tehniskie palīgīdzekļi.</p> <p>Adaptīvas aktivitāšu veikšanas stratēģijas.</p> <p>Aprūpes procesā iesaistīto personu izglītošana par asistēšanu.</p> <p>Sociālie pakalpojumi.</p> <p><b>Pierādījumu līmenis – D.</b><sup>382</sup></p>
d450	Staigāšana	<p>Fizioterapijas tehnoloģijas</p> <p>Rehabilitācijas diagnostiskās tehnoloģijas</p> <p>Tehniskās ortopēdijas (protezēšanas ortozēšanas) tehnoloģijas</p> <p>Ergoterapijas tehnoloģijas</p>	<p>Novērtēt staigāšanas traucējumu ietekmi uz aktivitāšu veikšanu un dalību.</p> <p>Vides pielāgošana.</p> <p>Tehniskie palīgīdzekļi: mobilitātes un ortopēdiskie.</p> <p>Terapeitiskie vingrojumi.</p> <p>Aprūpes procesā iesaistīto personu izglītošana par asistēšanu.</p> <p><b>Pierādījumu līmenis – D.</b><sup>383</sup></p> <p>Gaitas treniņš.</p>

<sup>381</sup> NICE guidance. Multiple sclerosis. 2014.

<sup>382</sup> NICE guidance. Multiple sclerosis. 2014.

<sup>383</sup> NICE guidance. Multiple sclerosis. 2014.

			<b>Pierādījumu līmenis – A.</b> <sup>384</sup>
d760	Attiecības ģimenē	Psiholoģijas tehnoloģijas Sociālā darba tehnoloģijas	Individuālais konsultatīvais darbs. Sadarbības ar MS pacientu un pacienta tuviniekiem novērtēšana. <b>Pierādījumu līmenis – D.</b> <sup>385</sup>
d850	Apmaksāts darbs	Ergoterapijas tehnoloģijas Sociālā darba tehnoloģijas	Veikt MS pacienta, nodarbes un vides novērtējumu. Vides pielāgošana. Tehniskie palīgīdzekļi. Adaptīvas aktivitāšu veikšanas stratēģijas. Veikt darba devēja un iesaistīto personu izglītošanu. <b>Pierādījumu līmenis – D.</b> <sup>386</sup>
<b>Vides faktori</b>			
e310	Tiešā ģimene	Fizioterapijas tehnoloģijas Ergoterapijas tehnoloģijas Psiholoģijas tehnoloģijas Logopēdijas un audiologopēdijas tehnoloģijas Sociālā darba tehnoloģijas Tehniskās ortopēdijas (protezēšanas ortozēšanas) tehnoloģijas	Aprūpes procesā iesaistīto personu (neformālie aprūpētāji) izglītošana un apmācība par asistēšanu. <b>Pierādījumu līmenis – D.</b> <sup>387</sup>
e355	Veselības aprūpes profesionāļi	Fizioterapijas tehnoloģijas Ergoterapijas tehnoloģijas	Nodrošināt rehabilitācijas komandu.

<sup>384</sup> NICE guidance. Multiple sclerosis. 2014.

<sup>385</sup> NICE guidance. Multiple sclerosis. 2014.

<sup>386</sup> NICE guidance. Multiple sclerosis. 2014.

<sup>387</sup> NICE guidance. Multiple sclerosis. 2014.

		Psiholoģijas tehnoloģijas Logopēdijas un audiologopēdijas tehnoloģijas Sociālā darba tehnoloģijas Tehniskās ortopēdijas (protezēšanas ortozēšanas) tehnoloģijas	<b>Pierādījumu līmenis – D.</b> <sup>388</sup>
e580	Dienesti, sistēmas un politika veselības aprūpē	Fizioterapijas tehnoloģijas Ergoterapijas tehnoloģijas Psiholoģijas tehnoloģijas Logopēdijas un audiologopēdijas tehnoloģijas Sociālā darba tehnoloģijas Tehniskās ortopēdijas (protezēšanas ortozēšanas) tehnoloģijas	Veselības aprūpes pakalpojums ietver rehabilitācijas programmu. <b>Pierādījumu līmenis – A.</b> <sup>389</sup>

Eiropas „*Labās prakses kodekss multiplās sklerozes pacientiem*” paredz vienlīdzīgas tiesības veselības aprūpes un sociālo pakalpojumu jomā.<sup>390</sup> MS pacientu veselības aprūpes pakalpojumiem jānodrošina funkcionēšanas uzturēšana, samazinot nespēju un atkarību, tādējādi saglabājot personas dzīves kvalitāti.

Personām ar funkcionāliem traucējumiem darbspējīgā vecumā un personām ar funkcionāliem traucējumiem, kuras strādā (pensionāriem) tiek nodrošināts sociālās rehabilitācijas pakalpojums, kas ir pasākumu kopums, kas vērsts uz sociālās funkcionēšanas atjaunošanu un uzlabošanu.<sup>391</sup>

Personām ar multiplo sklerozi, kurām nepieciešams apgūt jaunu profesiju vai pilnveidot savas profesionālās zināšanas un prasmes, tiek nodrošināti profesionālās rehabilitācijas

<sup>388</sup> NICE guidance. Multiple sclerosis. 2014.

<sup>389</sup> NICE guidance. Multiple sclerosis. 2014.

<sup>390</sup> European Parliament Resolution on Petition 842/2001 concerning the effects of discriminatory treatment afforded to persons with multiple sclerosis within the European Union <http://www.europarl.europa.eu>

<sup>391</sup> Ministru kabineta noteikumi Nr.279 Noteikumi par kārtību, kādā personas saņem sociālās rehabilitācijas pakalpojumus sociālās rehabilitācijas institūcijās, un prasībām sociālās rehabilitācijas pakalpojumu sniedzējiem <http://likumi.lv>.

pakalpojumi,<sup>392</sup> kas ir pasākumu kopums, kas nodrošina jaunas profesijas apgūšanu, profesionālo zināšanu un prasmju atjaunošanu vai attīstīšanu, atbilstoši personas funkcionālo traucējumu veidam, smaguma pakāpei un iepriekš iegūtās izglītības un kvalifikācijas līmenim.<sup>393</sup>

Latvijas Neurologu biedrības priekšsēdētāja

Evija Miglāne

18.05.2018.

---

<sup>392</sup> Ministru kabineta noteikumi Nr.120 Kārtība, kādā personas saņem profesionālās rehabilitācijas pakalpojumus <http://likumi.lv>.

<sup>393</sup> Sociālo pakalpojumu un sociālās palīdzības likums <http://likumi.lv>.



## **Izvērstā Invaliditātes Statusa Skala (EDSS)**

Kurtckes Funkcionālo Sistēmu (FS) un Izvērstās Invaliditātes Statusa Skalas (*Expanded Disability Status Scale* - EDSS) kopvērtējuma noteikšana multiplās sklerozes (MS) gadījumā  
(standartizētai, kvantitētai neiroloģiskajai izmeklēšanai)

### **Pamatnostādnes**

Funkcionālās sistēmas un EDSS skalu izmanto tikai pacientiem ar MS.

Pagaidu izmaiņas vai simptomi, kurus nav izraisījuši MS, piemēram, ekstremitātes lūzums, kā arī pastāvīgas izmaiņas vai simptomi, kurus nav izraisījuši MS, piemēram, kājas amputācija pēc nelaimes gadījuma, novērtējot FS un nosakot EDSS vērtību netiek ņemtas vērā. Pagaidu izmaiņas vai simptomus apzīmē ar „T”. Pastāvīgas izmaiņas vai simptomus apzīmē ar „P”.

### **Funkcionālās sistēmas (FS)**

Vērtējumu „minimālas izmaiņas” (FS 1) atzīmē tad, ja ārsts izmeklējot atrod simptomus, par kuriem pacientam sūdzību nav un tie neietekmē pacienta ikdienas aktivitātes. Izņēmumi ir Redzes, Urīnpūšļa/Zarnu un Augstākās nervu sistēmas darbības FS vērtējumā.

### **EDSS kopvērtējums**

EDSS kopvērtējums nedrīkst būt zemāks par jebkuru individuālo FS vērtējumu. Izņēmums ir Redzes un Urīnpūšļa/Zarnu FS vērtējums pirms pārveidošanas.

#### **1. Redzes funkcija**

##### *Redzes asums*

Redzes asuma noteikšanai izmanto Snellen karti, kas novietota 5 metru attālumā no pacienta. Izmanto labāko pieejamo korekciju. Ieskaita attiecīgi to līniju, kur nav vairāk par vienu kļūdaini nosauktu simbolu. Ja slimnieks ikdienā nēsā brilles, tās, veicot redzes asuma mērījumus, nenoņem.

##### *Redzes lauki*

0 norma

1 minimālas izmaiņas: deficīts konstatējams tikai specifiskos izmeklējumos

2 vidējas izmaiņas: pacients apzinās deficītu, izmeklējot atrod nepilnu hemianopsiju

3 izteiktas izmaiņas: pilna homonīmiska hemianopsija vai līdzvērtīgas izmaiņas

##### *Skotoma*

0 nav

1 neliela: atrod specifiskos testos

2 liela: pacients pats par to sūdzas

### *\*Diska bālums*

0 nav

1 ir

### *Piezīme*

Nosakot EDSS vērtību Redzes FS vērtējumu pārveido sekojoši:

Redzes FS vērtējums                    6 5 4 3 2 1

Pārveidotais FS vērtējums            4 3 3 2 2 1

### ***Funkcionālās sistēmas vērtējums***

0 normāls

1 redzes nerva diska bālums un / vai neliela skotoma / vai redzes asums (koriģēts) sliktākajai acij mazāks par 20/20 (0,1), bet labākajai acij 20/30 (0,67)

2 sliktākā acs ar maksimālo redzes asumu (koriģētu) 20/30 līdz 20/59 (0,67-0,34)

3 sliktākā acs ar lielu skotomu un / vai vidējas izmaiņas redzes laukos un / vai maksimālais redzes asums (koriģēts) 20/60 līdz 20/99 (0,33-0,21)

4 sliktākā acs ar vidējām izmaiņām redzes laukos un / vai maksimālais redzes asums (koriģēts) 20/100 līdz 20/200 (0,2-0,1)

5 sliktākā acs ar maksimālo redzes asumu (koriģēto) mazāku par 20/200 (0,1); 4 pakāpe plus maksimālais redzes asums labākajai acij 20/60 (0,33) vai mazāk

6 5. pakāpe plus maksimālais redzes asums labākajai acij 20/60 (0,33) vai mazāk

## **2. Smadzeņu stumbra funkcijas**

### *Acu ābolu kustību traucējumi*

0 nav

1 minimālas izmaiņas: tik tikko klīniski nosakāms acs ābola kustību vājums, pacients pats nesūdzas par neskaidru redzi, dubultošanos vai diskomfortu

2 vieglas: viegls acs ābola kustību vājums, par ko pacients pats sūdzas; vai redzams nepilns jebkuras acs ābola kustības vājums, par kuru pacientam sūdzību nav

3 vidējas: skaidri redzams nepilns jebkuras acu ābola kustības vājums, par kuru pacientam sūdzības ir; vai pilnīgs acs ābola kustību zudums vienā virzienā

4 izteiktas: pilnīgs acs ābola kustību zudums vairāk kā vienā virzienā

### *Nistagms*

0 nav

1 vieglas izmaiņas: skatiena provocēts nistagms mazāk izteikts kā pie 2 „vidējas” pakāpes izmaiņām (FS vērtējumā ir 1 )

2 vidējas: noturīgs nistagms pie skata 30 grādos horizontālā vai vertikālā virzienā, kurš nav redzams skatoties taisni, pacientam var būt un var nebūt sūdzības

3 izteiktas: noturīgs nistagms skatoties taisni vai rupjš noturīgs nistagms jebkurā virzienā, kurš ietekmē redzes asumu; pilnīga internukleāra oftalmoplēģija ar noturīgu nistagmu pie skata sānis; oscilopsijas

#### *Trīszaru nerva bojājums*

0 nav

1 minimālas izmaiņas

2 vieglas: klīniski nosakāms nejutīgums, par kuru pacientam ir sūdzības

3 mērenas: nespēj atšķirt asu/trulu vienā, divu vai trīs zaru rajonā; trigemināla neiralģija (vismaz 1 lēkme pēdējo 24h laikā)

4 izteiktas: nespēj atšķirt asu/trulu vai pilnībā zudusi jušana viena vai abu trīszaru nervu inervācijas zonās

#### *Sejas muskuļu vājums*

0 nav

1 minimālas izmaiņas

2 vieglas: klīniski nosakāms mīmikas muskuļu vājums, par ko pacientam sūdzību nav

3 vidējas: nepilna sejas muskuļu parēze, piem. nespēja aizvērt aci un nepieciešamība uz nakti to aizlīmēt vai noslīdējis mutes kaktiņš, kas rada sialoreju.

4 izteiktas: pilnīga vienpusēja vai abpusēja sejas muskuļu paralīze ar logoftalmu vai grūtībām saturēt šķidrumu

#### *Dzirdes traucējumi*

0 nav

1 minimālas izmaiņas: vienā vai abās pusēs dzird samazinātu pirkstu berzēšanas skaņu un atrod lateralizāciju veicot Vēbera testu (*Weber test*), bet pacientam nav nekādu sūdzību par dzirdes traucējumiem

2 vieglas: izmaiņas kā pie 1 pakāpes, bet pacientam ir sūdzības par dzirdes traucējumiem

3 mērenas: nedzird pirkstu berzēšanas skaņu vienā vai abās pusēs, kļūdās nosaucot vairākus čukstus nosauktus ciparus

4 izteiktas: kļūdās nosaucot visus vai gandrīz visus čukstus nosauktos ciparus

#### *Dizartrijs*

0 nav

1 minimālas izmaiņas

2 vieglas: klīniski nosakāma dizartrijs, par kuru pacients sūdzas

3 mērenas: jūtama dizartrijs parastas sarunas laikā, kas traucē saprast pacienta teikto

4 izteiktas: nesaprotama runa

5 nav spējīgs runāt

### *Disfāgija*

0 nav

1 minimālas izmaiņas

2 vieglas: ir grūtības norīt šķidrumu

3 mērenas: ir grūtības norīt šķidrumu un cietu barību

4 izteiktas: pastāvīgas rīšanas grūtības; nepieciešams ievērot pusšķidru diētu

5 nespēj norīt

### *Citu kraniālo nervu funkcijas*

0 norma

1 minimālas izmaiņas

2 vieglas pakāpes bojājums: klīniski nosakāms deficīts, par kuru pacientam parasti ir sūdzības

3 vidējas pakāpes bojājums

4 izteiktas pakāpes bojājums

### ***Funkcionālās sistēmas vērtējums***

0 normāls

1 minimālas izmaiņas

2 vidējas pakāpes nistagms un / vai vidējas pakāpes acs ābolu kustību traucējumi un / vai citas vieglas pakāpes izmaiņas

3 izteiktas pakāpes nistagms un / vai izteikti acs ābolu kustību traucējumi un / vai vidējas pakāpes citu kraniālo nervu bojājums

4 izteiktas pakāpes dizartrijs un / vai cits izteiktas pakāpes bojājums

5 nespēj norīt vai runāt

### **3. Piramidālā funkcija**

#### *Refleksi*

0 iztrūkst

1 pazemināts

2 normāls

3 paaugstināts

4 atsevišķas klonusa veida kustības

5 ilgstošs klonuss

#### *Vēdera ādas refleksi*

0 normāls

1 pazemināts

2 iztrūkst

*\*Palmomentālais reflekss*

0 iztrūkst

1 pozitīvs

2 īkšķa ekstenzija

*Babinska simptoms*

0 vēro īkšķa fleksiju

1 īkšķis neitrālā stāvoklī vai apšaubāms

*Muskuļu spēks (BMRC)*

Katras muskuļu grupas vājākais muskulis nosaka FS vērtējumu attiecīgajā muskuļu grupā. Papildus testus (lēkšana uz vienas kājas, iešana uz pirkstgaliem/papēžiem) īpaši iesaka veikt izvērtējot BMRC no 3 līdz 5.

0 muskuļu kontrakcijas nav nosakāmas

1 kontrakcijas var saskatīt, bez redzamas kustības locītavā

2 redzama kustība vienīgi gravitācijas virzienā

3 aktīva kustība pārvarot gravitāciju, bet nespēj pārvarēt pretestību

4 aktīva kustība pārvarot pretestību, bet nesasniedzot pilnu spēku

5 normāls spēks

*Funkcionālie testi*

*\*Pozīcijas tests, pronācija un ekstremitātes noslīdēšana (augšējās ekstremitātes):*

0 nevēro

1 viegli

2 acīmredzami

*\*Pozīcijas tests (apakšējās ekstremitātes - lūdz pacientu pacelt ceļgalos pilnīgi iztaisnotas abas kājas). Ekstremitātes noslīdēšana:*

0 nav

1 viegla

2 acīmredzama

3 spējīgs īslaicīgi pacelt tikai 1 kāju (nosaka grādos no horizontālas pozīcijas)

4 nespēj īslaicīgi pacelt 1 kāju

*\*Iešana uz papēžiem/pirkstgaliem*

0 normāla

1 traucēta

2 nespēj

*\*Lēkšana uz 1 kājas*

0 normāli (12 reizes)

1 6 – 10 reizes

2 1 – 5 reizes

3 nespēj

*Spasticitāte*

0 nevēro

1 vieglā pakāpē: nedaudz paaugstināts muskuļu tonuss

2 vidējā pakāpē: mēreni paaugstināts muskuļu tonuss, kuru var pārvarēt un ir iespējams pilns kustību apjoms

3 izteiktā pakāpē: izteikti paaugstināts muskuļu tonuss, kuru nav iespējams pārvarēt un nav iespējams pilns kustību apjoms

4 kontraktūra

*Gaita (spasticitāte ejot)*

0 nevēro

1 tikko pamanāms

2 acīmredzams: mazliet traucē gaitas funkciju

3 pastāvīga „šļūcoša gaita”: izteikti traucē gaitas funkciju

*Vispārējā kustību veikspēja*

0 normāla

1 nespēks (salīdzinoši kā iepriekš) piemēram, ejot lielākus attālumus, skrienot, bet nevēro muskuļu vājumu pārbaudē

2 samazināts muskuļu spēks pārbaudē

***Funkcionālās sistēmas vērtējums***

0 normāls

1 minimālas izmaiņas bez nespējas

2 neliela nespēja: pacients sūdzas par muskuļu nogurumu vai vērtējums 1 *Vispārējā kustību veikspēja* un / vai BMRC 4 vienā vai divās muskuļu grupās

3 viegla vai mērena paraparēze vai hemiparēze: parasti BMRC 4 vairāk kā divās muskuļu grupās; Un/vai BMRC 3 vienā vai divās muskuļu grupās (kustības pret gravitāciju ir iespējamas) ; Un / vai izteikta monoparēze: BMRC 2 vai mazāk vienā muskuļu grupā

4 izteikta paraparēze vai hemiparēze: parasti BMRC 2 divās ekstremitātēs vai monoplēģija: parasti BMRC 0 vai 1 vienā ekstremitātē; Un / vai mērena tetraparēze: BMRC 3 trīs vai vairāk ekstremitātēs

5 paraplēģija: BMRC 0 vai 1 visās apakšējo ekstremitāšu muskuļu grupās; Un / vai izteikta tetraparēze: BMRC 2 vai mazāk trīs vai vairāk ekstremitātēs; Un/vai hemiplēģija

6 tetraplēģija: BMRC 0 vai 1 visās muskuļu grupās augšējās un apakšējās ekstremitātēs

#### **4. Smadzeņu funkcijas**

##### *Galvas trīce*

0 nevēro

1 viegla

2 mērena

3 izteikta

##### *Ķermeņa ataksija*

0 nevēro

1 minimāli traucējumi

2 vieglā pakāpē: nestabils ar aizvērtām acīm

3 mērenā pakāpē: nestabils ar atvērtām acīm

4 izteiktā pakāpē: nespēj sēdēt bez atbalsta

##### *Ekstremitāšu ataksija (Trīce/dizmetrija un ātras pretēja virziena kustības)*

0 nevēro

1 minimāli traucējumi

2 vieglā pakāpē: trīce vai acīmredzamas neveiklas kustības, nedaudz traucēta funkcija

3 mērenā pakāpē: trīce vai neveiklas kustības, izteikti traucēta funkcija

4 izteiktā pakāpē: sagādā grūtības veikt vairumu kustību

##### *Iešana pa taisnu līniju*

0 netraucēta

1 traucēta

2 nav iespējama

##### *Gaitas ataksija*

0 nevēro

1 minimāli traucēta

2 viegla pakāpē: līdzsvara traucējumus norāda pacients un/vai līdzcilvēki

3 mērenā pakāpē: nestabila gaita vienkārši ejot

4 izteiktā pakāpē: nespēj noiet vairāk par dažiem soļiem bez atbalsta, vai ir nepieciešami palīglīdzekļi vai ir nepieciešams otra cilvēka atbalsts ataksijas dēļ

#### *Romberga tests*

0 netraucēts

1 vieglā pakāpē: viegla nestabilitāte ar aizvērtām acīm

2 mērenā pakāpē: nestabils ar aizvērtām acīm

3 izteiktā pakāpē: nestabils ar atvērtām acīm

#### *Citi cerebellārie testi*

0 netraucēti

1 traucēti vieglā pakāpē

2 traucēti mērenā pakāpē

3 traucēti izteiktā pakāpē

#### *Piezīme*

Izteikta gaitas un/vai ķermeņa ataksija bez izteiktas ataksijas trīs vai četrās ekstremitātēs rada Smadzeņu FS vērtējumu 3.

Ja muskuļu vājums vai jušanas traucējumi traucē izvērtēt ataksijas pakāpi, tad novērtē pacienta veikumu un blakus *Funkcionālās sistēmas vērtējums* norāda „X”.

#### ***Funkcionālās sistēmas vērtējums***

0 normāls

1 minimāli traucējumi

2 viegla ataksija un/vai mēreni nestabils Romberga provē un/ vai nespēj noiet pa taisnu līniju

3 mērena ataksija locekļos un/vai mērena vai izteikta gaitas/ķermeņa ataksija

4 izteikta gaitas/ķermeņa ataksija un izteikta ataksija trīs vai četrās ekstremitātēs

5 nespēj veikt koordinētas kustības ataksijas dēļ

X muskuļu vājums (BMRC 3 vai mazāk) vai jušanas traucējumi ietekmē ataksijas izvērtēšanu

### **5. Jušanas funkcijas**

#### *Virspusējā jušana (viegls pieskāriens un sāpes)*

0 norma

1 minimāli traucējumi: viegli samazināta jušana (temperatūras sajūta, ciparu rakstīšana pārbaude), ko konstatē pārbaudot, bet pacients pats nesūdzas



2 vieglā pakāpē: pacientam ir sūdzības par pavājinātu viegla pieskāriena vai sāpju sajūtu, bet ir spējīgs atšķirt ass/truls

3 mērenā pakāpē: pavājināta spēja atšķirt ass/truls

4 izteiktā pakāpē: nespēj atšķirt ass/truls un / vai nespēj sajūst vieglu pieskārienu

5 pilnīgs zudums: anestēzija

*Vibrācijas sajūta ( uz iespējami distālākās locītavas)*

0 norma

1 vieglā pakāpē: jūt ilgāk kā 10 sekundes, bet mazāk kā izmeklētājs vai kamertonim ar skalu 5-7 no 8

2 mērenā pakāpē: jūt no 2 līdz 10 sekundēm vai kamertonim ar skalu 1-4 no 8

3 izteiktā pakāpē: pilnībā zudusi vibrācijas sajūta

*Kustību stāvokļa sajūtas pārbaude*

0 norma

1 vieglā pakāpē: 1-2 nepareizas atbildes, vienīgi distālās locītavas skartas

2 mērenā pakāpē: nespēj sajūst daudzas pirkstu kustības, skartas proksimālās locītavas

3 izteiktā pakāpē: nespēj uztvert kustību, astazija

*\*Lermita (Lhermitte`s) simptoms*

Neietekmē jušanas FS vērtējumu

0 negatīvs

1 pozitīvs

*\*Parestēzijas (tirpšana)*

Neietekmē jušanas FS vērtējumu

0 nav

1 ir

***Funkcionālās sistēmas vērtējums***

0 normāls

1 vieglā pakāpē izmainīta vibrācijas vai temperatūras sajūta, vai ciparu rakstīšanas pārbaude vienā vai divos locekļos

2 vieglā pakāpē izmainīta pieskāriena vai sāpju sajūta, vai kustību stāvokļa sajūta, vai mēreni saīsināta vibrācijas uztvere vienā vai divos locekļos;

Un/vai viegli izmainīta vibrācijas sajūta vai ciparu rakstīšanas pārbaude vai temperatūras sajūta vairāk kā divos locekļos

3 mērenā pakāpē izmainīta pieskāriena vai sāpju sajūta, vai kustību stāvokļa sajūta, vai izteikti saīsināta vibrācijas uztvere vienā vai divos locekļos;

Un/vai viegli izmainīta pieskāriena vai sāpju sajūta vai mēreni izmainīti visi proprioceptīvie testi vairāk kā divos locekļos;

4 izteiktā pakāpē izmainīta pieskāriena vai sāpju sajūta vienā vai divos locekļos;

Un/vai mērenā pakāpē izmainīta pieskāriena vai sāpju sajūta un/vai izteikti izmainīta proprioceptija vairāk kā divos locekļos;

5 jušanas zudums vienā vai divos locekļos;

Un/vai mērenā pakāpē izmainīta pieskāriena vai sāpju sajūta un/vai izteikti izmainīta proprioceptija lielākajā ķermeņa daļa zemāk par galvu

6 jušanas zudums ķermenī (zemāk par galvu)

## **6. Zarnu un urīnpūšļa funkcijas**

### *Urīnācijas aizture un urīna retence*

0 nav

1 vieglā pakāpē: nav lielas ietekmes uz pacienta dzīvesveidu

2 mērenā pakāpē: urīna retence; biežas urīnceļu infekcijas

3 izteiktā pakāpē: vajadzīga kateterizēšana

4 zudusi funkcija: pārplūdes nesaturēšana

### *Urīnācijas neatliekamība un urīna nesaturēšana*

0 nav

1 vieglā pakāpē: nav lielas ietekmes uz pacienta dzīvesveidu

2 mērenā pakāpē: retas nesaturēšanas epizodes, ne biežāk kā vienu reizi nedēļā; nepieciešami ieliktnīši

3 izteiktā pakāpē: biežas nesaturēšanas epizodes - vairākas reizes nedēļā līdz biežāk kā vienu reizi dienā; nepieciešami pamperi

4 zudusi funkcija: zudusi urīnpūšļa kontrole

### *Urīnpūšļa kateterizēšana*

0 nav

1 intermitējoša paškateterizācija

2 patstāvīgs katetrs

### *Zarnu disfunkcija*

0 nav

1 vieglā pakāpē: nav nesaturēšana, nav lielas ietekmes uz pacienta dzīvesveidu, viegli aizcietējumi

2 mērenā pakāpē: nepieciešami pamperi vai pielāgo dzīvesveidu tuvu tualetei

3 izteiktā pakāpē: nepieciešamas klizmas vai manuāla zarnu satura evakuācija

4 pilnībā zudusi funkcija

*\*Seksuālā disfunkcija*

*Vīriešiem*

0 nav

1 vieglā pakāpē: grūtības saglabāt erekciju dzimumakta laikā, bet spēj sasniegt erekciju un ir dzimumattiecības

2 mērenā pakāpē: grūtības sasniegt erekciju, pazemināts libido, ir dzimumattiecības un sasniedz orgasmu

3 izteiktā pakāpē: izteikti pazemināts libido, nespēj sasniegt pilnīgu erekciju, dzimumattiecības apgrūtinātas un hipoorgasmija

4 zudusi funkcija

*Sievietēm*

0 nav

1 viegli lubrikācijas traucējumi, ir seksuāli aktīva un sasniedz orgasmu

2 mērenā pakāpē: sāpīgs dzimumakts, hipoorgasmija, samazināta seksuālā aktivitāte

3 izteiktā pakāpē: izteikti samazināta seksuālā aktivitāte, anorgasmija

4 zudusi funkcija

*Piezīme*

Nosakot zarnu un urīnpūšļa FS vērtējumu konvertē uz zemāku sekojoši:

Zarnu un urīnpūšļa FS vērtējums 6 5 4 3 2 1

Pārveidotais zarnu un urīnpūšļa FS vērtējums 5 4 3 3 2 1

Seksuālā disfunkcija neietekmē FS vērtējumu.

***Funkcionālās sistēmas vērtējums***

0 normāls

1 vieglā pakāpē urīna aizture, nesaturēšana un/ vai aizcietējumi

2 mērenā pakāpē urīna aizture/retence un/vai mērenā pakāpē urinēšanas neatliekamība/urīna nesaturēšana un/vai mērena zarnu disfunkcija

3 biežas urīna nesaturēšanas epizodes vai intermitējoša paškaterizācija; nepieciešamas klizmas vai manuāla zarnu satura evakuācija

4 nepieciešama gandrīz pastāvīga kateterizācija

5 zudusi urīnpūšļa vai zarnu funkcija; pastāvīgs ārējais katetrs

6 zudusi urīnpūšļa un zarnu funkcija

**7. Augstākās nervu sistēmas darbība**

*\*Depresija un eiforija*

0 nav

1 ir: pacients sūdzas par depresiju vai ir redzami nomākts vai eiforisks, vai par to ziņo līdzcilvēki

\*Depresija un eiforija neietekmē Augstākās nervu sistēmas darbības FS vērtējumu un EDSS .

*Pavājināts domāšanas process*

0 nav

1 minimālas izmaiņas: pacients nesūdzas un/vai līdzcilvēki neatzīmē

2 vieglā pakāpē: pacients un/vai līdzcilvēki atzīmē vieglas pārmaiņas domāšanas procesā. Piemēram: traucēta spēja ātri izsekot pašsaprotamām asociācijām un lietām; grūti pieņemt lēmumus atbilstoši situācijai; spējīgs veikt ikdienas aktivitātes, bet nespēj paciest papildus slodzi; periodiski nespēj izturēt normālu stresa līmeni; samazinātas darbaspējas; nosliece uz nolaidību aizmāršīguma vai noguruma dēļ

3 mērenā pakāpē: skaidri redzamas izmaiņas veicot ātru garīgo funkciju pārbaudi, bet ir orientēts personā, vietā un laikā

4 izteiktā pakāpē: dezorientēts vienā vai divās jomās (personā, vietā vai laikā), izteikti ietekmē dzīvesveidu

5 demence, apjukums un/vai pilnīgi dezorientēts

*\*Nogurums*

0 nav

1 vieglā pakāpē: netraucē ikdienas aktivitātes

2 mērenā pakāpē: traucē, bet neierobežo ikdienas aktivitātes vairāk par 50%

3 izteiktā pakāpē: nozīmīgi ierobežo ikdienas aktivitātes (>50%)

*Piezīme*

Nogurums neietekmē Augstākās nervu sistēmas darbības FS vērtējumu un EDSS pakāpi.

***Funkcionālās sistēmas vērtējums***

0 normāls

1 minimālas izmaiņas domāšanas procesā; viegls nogurums

2 vieglas izmaiņas domāšanas procesā; mērens vai izteikts nogurums

3 mērenas izmaiņas domāšanas procesā

4 izteiktas izmaiņas domāšanas procesā

5.demence

**8. Pārvietošanās spēju novērtējums**

*Neierobežota-* spēj pārvietoties līdzīgi kā jebkurš vesels cilvēks līdzīgā vecumā un ar līdzīgu veselības stāvokli. EDSS vērtība var būt 0 līdz 5,0 atkarībā no FS vērtējuma.

*Pilnībā spējīgs pārvietoties*- spēj noiet vismaz 500m bez atbalsta, bet ne neierobežoti. EDSS vērtība var būt 2,0 līdz 5,0 atkarībā no FS vērtējuma. Šajā gadījumā piramidālās un/vai smadzeņu funkciju FS vērtējumam jābūt  $\geq 2$ , kas atspoguļo pārvietošanās ierobežojumu.

Ja pacients var noiet <500m, tad EDSS pakāpei jābūt  $\geq 4,5$ . Svarīgs noietais attālums (skat. *Pārvietošanās spēju vērtējums*) un FS vērtējums. EDSS pakāpi 5,5 līdz 8,0 nosaka vienīgi ņemot vērā noieto attālumu, izmantotās palīgierīces vai spēju lietot ratiņkrēslu.

Ja ir nepieciešamība lietot *palīgierīces*, EDSS pakāpe būs 6,0 vai 6,5 (skat. *Pārvietošanās spēju vērtējums*) Citas personas palīdzība ir pielīdzināma abpusējam atbalstam.

#### *Attālums un laiks pēc pacienta vārdiem*

Maksimālais pacienta norādītais attālums (metros), kuru pacients var noiet bez atpūtas vai palīdzības un tam nepieciešamais laiks (minūtēs).

#### *Palīdzība*

0 bez atbalsta vai palīdzības (drīkst lietot potītes ortopēdiskās ierīces, bet ne cita veida palīgierīces)

1 vienpusējs atbalsts: viens spieķis/kruķis

2 abpusējs atbalsts: 2 spieķi/kruķi/vai otra cilvēka pavadībā

3 ratiņkrēsls

#### *Attālums*

Bez atbalsta: pacientu lūdz noiet vismaz 500 metrus un nosaka laiku, ja tas ir iespējams.

Ar atbalstu: pacientam lūdz noiet vismaz 130 metrus, izmantojot palīgierīci vai otra cilvēka palīdzību, ja tas ir iespējams.

#### ***Pārvietošanās spēju vērtējums***

0 neierobežots

1 pilnībā spējīgs pārvietoties

2  $\geq 300$ m, bet <500m, bez palīdzības un atbalsta (EDSS 4,5 vai 5,0)

3  $\geq 200$ m, bet <300m, bez palīdzības un atbalsta (EDSS 5,0)

4  $\geq 100$ m, bet <200m, bez palīdzības un atbalsta (EDSS 5,5)

5 noietais attālums <100m bez atbalsta (EDSS 6,0)

6 vienpusējs atbalsts,  $\geq 50$ m (EDSS 6,0)

7 abpusējs atbalsts,  $\geq 120$ m (EDSS 6,0)

8 vienpusējs atbalsts, <50m (EDSS 6,5)

9 abpusējs atbalsts,  $\geq 5$ m, bet <120m (EDSS 6,5)

10 pārvietojas ratiņkrēslā bez citu palīdzības; nespēj noiet 5m pat ar palīdzību, būtībā piesaistīts ratiņkrēslam; spēj lietot ratiņkrēslu un pārvietoties viens; apmēram 12stundas dienā pavada ratiņkrēslā (EDSS 7,0)

11 pārvietojas ratiņkrēslā ar citu palīdzību; nespēj noiet vairāk par dažiem soļiem; ierobežots ratiņkrēslā; nepieciešama palīdzība, lai pārvietotu sevi un ratiņkrēslu (EDSS 7,5)

12 būtībā piesaistīts gultai vai krēslam vai pārvietojams ratiņkrēslā, bet lielāko dienas daļu pavada ārpus gultas; spēj sevi aprūpēt ar roku palīdzību (EDSS 8,0)

### **EDSS kopvērtējums**

0 normāla neiroloģiskā atradne (visās FS vērtējums ir 0)

1,0 nav nespēja, minimālas izmaiņas vienā FS (vienā FS vērtējums 1)

1,5 nav nespēja, minimālas izmaiņas vairāk kā vienā FS (vairākās FS vērtējums 1)

2,0 viegla nespēja vienā FS (vienā FS vērtējums ir 2, citās 0 vai 1)

2,5 viegla nespēja divās FS (divās FS vērtējums ir 2, citās 0 vai 1)

3,0 mērena nespēja vienā FS (vienā FS vērtējums ir 3, citās 0 vai 1), tomēr pilnībā spējīgs pārvietoties; vai viegla nespēja 3 līdz 4 FS (3-4FS vērtējums ir 2, citās 0 vai 1), tomēr pilnībā spējīgs pārvietoties

3,5 pilnībā spējīgs pārvietoties, bet ir mērena nespēja vienā FS (vienā FS vērtējums ir 3) un viegla nespēja vienā vai divās FS (1-2 FS vērtējums ir 2) un citās 0 vai 1; vai pilnībā spējīgs pārvietoties ar vērtējumu 3 divās FS (citās 0 vai 1); vai pilnība spējīgs pārvietoties ar vērtējumu 2 piecās FS (citās 0 vai 1)

4,0 spēj pārvietoties bez palīdzības vai atpūtas  $\geq 500$ m; kājās spēj pavadīt aptuveni 12 stundas, lai gan pastāv izteikta nespēja vienā FS, kurā vērtējums ir 4 (citās 0 vai 1) vai mazākas pakāpes vērtējumu kombinācija, kura neiekļaujas iepriekšējā novērtējumā

4,5 spēj pārvietoties bez palīdzības vai atpūtas  $\geq 300$ m; kājās spēj pavadīt lielāko dienas daļu, raksturīga samērā izteikta nespēja, parasti vienā FS vērtējums ir 4 un mazākas pakāpes vērtējumu kombinācija citās FS, kura neiekļaujas iepriekšējā novērtējumā

5,0 spēj pārvietoties bez palīdzības vai atpūtas  $\geq 200$ m (parasti vismaz vienā FS vērtējums ir 5) vai mazākas pakāpes vērtējumu kombinācija, kura parasti pārsniedz 4,5 novērtējumu;

5,5 spēj pārvietoties bez palīdzības vai atpūtas  $\geq 100$ m

6,0 ar vienas pusēju atbalstu (spieķis vai krukis) spējīgs noiet vismaz 100m ar vai bez atpūtas;

6,5 nepieciešams pastāvīgs abpusējs atbalsts (spieķi vai krukļi), spējīgs noiet vismaz 20m bez atpūtas

7,0 nespēj noiet 5 metrus pat ar palīdzību, būtībā ierobežots ratiņkrēslā; spēj pārvietoties viens pats un pavadīt ratiņkrēslā apmēram 12 stundas dienā

7,5 nespēj paspēt vairāk par dažiem soļiem, ierobežots ratiņkrēslā; nepieciešama palīdzība, lai pārvietotu sevi un ratus

8,0 būtībā piesaistīts gultai, krēslam vai ratiņkrēslam, bet lielāko dienas daļu pavada ārpus gultas; spēj sevi aprūpēt ar roku palīdzību

8,5 būtībā piesaistīts gultai lielāko dienas daļu; spēj labi izmantot roku (-as), saglabātas dažas pašaprūpes funkcijas

9,0 bezpalīdzīgs, gulošs pacients; spēj sazināties un ēst

9,5 pilnībā bezpalīdzīgs, gulošs pacients, nespēj labi sazināties vai ēst/norīt

10 miris MS dēļ.

**Atsauce: Nedaudz modificēts no J.F.Kurtzke, Neurology 1983:33, 1444-52**

© 2011 Ludwig Kappos, MD, Neurology, University Hospital Basel, 4031, Basel, Switzerland; Version 04/10.2 [www.neurostatus.net](http://www.neurostatus.net)

## Izvērstās invaliditātes statusa skalas (EDSS) izvērtējuma veidlapa

Kurtckes Funkcionālo Sistēmu (FS) un Izvērstas Invaliditātes Statusa Skalas (*Expanded Disability Status Scale - EDSS*) kopvērtējuma noteikšanai multiplās sklerozes gadījumā  
(standartizētai, kvantitētai neiroloģiskajai izmeklēšanai)

### IZVĒRTĒJUMA NOSAUKUMS

### KOPSAVILKUMS

#### PERSONĪGĀ INFORMĀCIJA

Pacienta vārds

Pacienta uzvārds

Dzimšanas datums (04-Jun-1980)   -    -

CentraNr/Valsts

EDSS vērtētāja uzvārds

Izmeklēšanas datums   -     -

1. Redze  <sup>1</sup>

2. Smadzeņu stumbrs

3. Piramidālās funkcijas

4. Smadzenītes

5. Jušana

6. Zarnas /urīnpūslis  <sup>1</sup>

7. Augstākās nervu sistēmas darbība

Pārvietošanās spēju vērtējums

EDSS kopvērtējums

Paraksts

### 1. REDZES FUNKCIJAS

#### REDZES FUNKCIJAS

Redzes asums

CC

SC

OD

OS

Redzes lauki



Skotoma



\*Diska bālums



FUNKCIONĀLĀS SISTĒMAS VĒRTĒJUMS




<sup>1</sup>

### 2. SMADZEŅU STUMBRA FUNKCIJAS

#### KRANIĀLO NERVU PĀRBAUDE

Acu ābolu kustību traucējumi

Nistagms

Trīszaru nerva bojājums

Sejas muskuļu vājums

Dzirdes traucējumi

Dizartrijs

Disfāģija

Citu kraniālo nervu funkcijas

FUNKCIONĀLĀS SISTĒMAS VĒRTĒJUMS

CC = koriģēts, SC = bez korekcijas, \* = pārbaudes neobligātā daļa, <sup>1</sup> = pārveidots FS vērtējums



### 3. PIRAMIDĀLĀS FUNKCIJAS

#### REFLEKSI

L >< K

Bicepsa	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Tricepsa	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>Brachioradialis</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Patellārais	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ahila	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Babinska simptoms	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Vēdera ādas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Palmomentālais	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

#### MUSKULATŪRAS SPĒKS

L K

Deltveida muskulis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Bicepss	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Tricepss	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Plaukstas/pirkstu fleksori	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Plaukstas/pirkstu ekstenzori	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Gūžas fleksori	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ceļgalu fleksori	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Ceļgalu ekstenzori

Plantāra fleksija (pēda/kājas pirksti)

Dorsifleksija (pēda/kājas pirksti)

\*Pozīcijas tests, AuE, pronācija

\*Pozīcijas tests, AuE, noslīdēšana

\*Pozīcijas tests, ApE, noslīdēšana

\*Spējīgs pacelt tikai 1 kāju vienlaicīgi, grādos

\*Iešana uz papēžiem

\*Iešana uz pirkstgaliem

\*Lēkšana uz vienas kājas

#### SPASTICITĀTE

Rokas

Kājas

Gaita

VISPĀRĒJĀ KUSTĪBU VEIKTSPĒJA

FUNKCIONĀLAS SISTĒMAS VĒRTĒJUMS

### 4. SMADZENĪŠU FUNKCIJAS

#### SMADZENĪŠU FUNKCIJU PĀRBAUDE

Galvas trīce	<input type="checkbox"/>
Ķermeņa ataksija	<input type="checkbox"/>
Trīce/dizmetrija AuE	<input type="checkbox"/>
Trīce/dizmetrija ApE	<input type="checkbox"/>

L K

Ātras pretēja virziena kustības AuE

Ātras pretēja virziena kustības ApE

Iešana pa taisnu līniju

Gaitas ataksija

Romberga tests

Citi, piemēram, atsitiena fenomens

FUNKCIONĀLĀS SISTĒMAS VĒRTĒJUMS

## 5. JUŠANAS FUNKCIJAS

### JUŠANAS PĀRBAUDE

	L	K
Virspusējā jušana AuE	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Virspusējā jušana, ķermenis	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Virspusējā jušana ApE	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Vibrācijas sajūta AuE	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Vibrācijas sajūta ApE	<input type="text"/>	<input type="text"/>

Kustību stāvokļa sajūta AuE

Kustību stāvokļa sajūta ApE

Lermita simptoms

Parestēzijas AuE

Parestēzijas ķermenis

Parestēzijas ApE

FUNKCIONĀLĀS SISTĒMAS VĒRTĒJUMS

<input type="text"/>	<input type="text"/>
<input type="text"/>	<input type="text"/>
<input type="text"/>	<input type="text"/>
<input type="text"/>	<input type="text"/>
<input type="text"/>	<input type="text"/>
<input type="text"/>	<input type="text"/>
<input type="text"/>	<input type="text"/>
<input type="text"/>	<input type="text"/>
<input type="text"/>	<input type="text"/>

## 6. ZARNU/URĪNPŪŠĻA FUNKCIJAS

Urīnācijas aizture/urīna retence

Urīnācijas neatliekamība/urīna nesaturēšana

Urīnpūšļa kateterizēšana

<input type="text"/>
<input type="text"/>
<input type="text"/>

Zarnu disfunkcija

\*Seksuāla disfunkcija

FUNKCIONĀLĀS  
SISTĒMAS VĒRTĒJUMS

<input type="text"/>
<input type="text"/>
<input type="text"/>

→ <sup>1</sup>

## 7. AUGSTĀKĀS NERVU SISTĒMAS DARBĪBA

### MENTĀLĀ STĀVOKĻA PĀRBAUDE

°Depresija

°Eiforija

<input type="text"/>
<input type="text"/>

Pavājināts domāšanas process

+ Nogurums

FUNKCIONĀLĀS SISTĒMAS VĒRTĒJUMS

<input type="text"/>
<input type="text"/>
<input type="text"/>

## 8. PĀRVIETOŠANĀS SPĒJU VĒRTĒJUMS

Attālums (pēc pacienta vārdiem, metros)

Laiks (pēc pacienta vārdiem, minūtēs)

<input type="text"/>
<input type="text"/>

Palīdzība

Izmērītais attālums, metros

PĀRVIETOŠANĀS SPĒJU  
VĒRTĒJUMS

<input type="text"/>
<input type="text"/>
<input type="text"/>

\* = pārbaudes neobligātā daļa, <sup>1</sup> = pārveidots FS vērtējums, AuE = augšējās ekstremitātes, ApE = apakšējās ekstremitātes.

°*Depresija* un *eiforija* neietekmē Augstākās nervu sistēmas darbības FS vērtējumu un EDSS kopvērtējumu

+Tā kā *nogurumu* ir grūti objektīvi izvērtēt, tas neietekmē Augstākās nervu sistēmas darbības FS vērtējumu un EDSS kopvērtējumu

Nedaudz modificēts no J.F.Kurtzke, Neurology 1983:33, 1444-52.

©2011 Ludwig Kappos, MD, Neurology, University Hospital Basel, 4031 Basel, Switzerland; Version 04/10.2

**Drošības apsvērumi, blaknes un kontrindikācijas imūnmodulējošai terapijai\***

Medikaments	Lietošana	Audzēji	Infekcijas	Hematoloģiskas izmaiņas	Citas blaknes	Kontrindikācijas
IFN β-1a	i/m 1x nedēļā	Nav	Nav	Leikopēnija Neitropēnija Limfopēnija Anēmija Trombocitopēnija	Iekaisuma reakcija injekcijas vietā Gripai līdzīgi simptomi Galvassāpes Paaugstināts aknu enzīmu līmenis Depresija	Hipersensitivitāte Grūtniecība Smaga depresija un/vai pašnāvības noslieces Dekompensēta aknu slimība
IFN β-1a	s/c 3x nedēļā	Nav	Nav	Leikopēnija Neitropēnija Limfopēnija Anēmija Trombocitopēnija	Iekaisuma reakcija injekcijas vietā Gripai līdzīgi simptomi Galvassāpes Paaugstināts aknu enzīmu līmenis Depresija	Hipersensitivitāte Grūtniecība Smaga depresija un/vai pašnāvības noslieces Dekompensēta aknu slimība

IFN $\beta$ -1a	s/c ik pēc 2 nedēļām	Nav	Nav	Leikopēnija Neitropēnija Limfopēnija Anēmija Trombocitopēnija	Iekaisuma reakcija injekcijas vietā Gripai līdzīgi simptomi Galvassāpes Paaugstināts aknu enzīmu līmenis Depresija	Hipersensitivitāte Grūtniecība Smaga depresija un/vai pašnāvības noslieces Dekompensēta aknu slimība
IFN $\beta$ -1b	s/c katru otro dienu	Nav	Nav	Leikopēnija Neitropēnija Limfopēnija Anēmija Trombocitopēnija	Iekaisuma reakcija injekcijas vietā Gripai līdzīgi simptomi Galvassāpes Paaugstināts aknu enzīmu līmenis Depresija	Hipersensitivitāte Grūtniecība Smaga depresija un/vai pašnāvības noslieces Dekompensēta aknu slimība
Glatiramēra acetāts	s/c katru dienu, s/c 3 reizes nedēļā	Nav	Nav	Nav	Iekaisuma reakcija injekcijas vietā Lipoatrofija Vazodilatācija Apsārtums Elpas trūkums Sāpes krūtīs Sirdsklauves	Hipersensitivitāte

Teriflunomīds**	p/o 1x dienā	Nav	Augšējo elpceļu, urīnceļu infekcija	Neitropēnija Anēmija Viegla trombocitopēnija	Paaugstināts aknu enzīmu līmenis Paaugstināts asinsspiediens Parestēzijas Caureja Slikta dūša Alopēcija Spontāns aborts Perifēra neiropātija	Hipersensitivitāte Grūtniecība Smagi aknu darbības traucējumi Smags imūndeficīts, piemēram, AIDS Nozīmīgi kaulu smadzeņu darbības traucējumi vai nozīmīga anēmija, leukopēnija, neitropēnija vai trombocitopēnija Smaga aktīva infekcija Smagi nieru darbības traucējumi Smaga hipoproteinēmija
Dimetilfumarāts	p/o 2x dienā	Nav	Palielināts PML risks  Oportūnistisku infekciju risks pacientiem ar ilgstošu limfopēniju	Limfopēnija Leikopēnija	Pietvīkums  Kuņģa-zarnu trakta reakcijas (t.i., caureja, slikta dūša, sāpes vēderā, sāpes vēdera augšdaļā)  Paaugstināts aknu enzīmu līmenis  Ketonvielas un albumīns urīnā	Hipersensitivitāte Grūtniecība
Natalizumabs***	i/v 1x 4 nedēļās	Nav	Palielināts PML risks  Palielināts	Palielināts cirkulējošo limfocītu, monocītu, eozinofīlo, bazofīlo	Hepatotoksicitāte  Galvassāpes	Hipersensitivitāte Grūtniecība

			pneimonijas, nazofaringīta, urīnceļu infekcijas, gastroenterīta un herpes infekcijas risks	un kodolu saturošo eritrocītu daudzums	Slikta dūša Drudzis Nogurums Artralģijas Depresija	Aktīva PML/anamnēzes dati par PML  Paaugstināts nosacīti patogēno mikroorganismu izraisīto infekciju risks, to skaitā pacienti ar imūnsistēmas darbības traucējumiem  Nepieciešama piesardzība un papildus monitorēšana pacientiem ar iepriekš pielietotu imūnsupresīvu ārstēšanu
Alemtuzumabs	i/v 2 ārstēšanas kursi	Iespējams vairogdziedzera vēzis	Augšējo elpceļu, urīnceļu infekcija, mutes dobuma herpes infekcija, sinusīts	Imūna trombocitopēniska purpura  Limfocitopēnija  Leikopēnija  Hemolītiska anēmija	Nefropātija  Vairogdziedzera darbības traucējumi  Galvassāpes  Pietvīkums  Slikta dūša  Nātrene, izsitumi, nieze  Pireksija  Nespēks  Priekškambaru mirdzēšana	Hipersensitivitāte  Grūtniecība  Cilvēka imūndeficīta vīrusa (HIV) infekcija  Uzsākot terapiju un 1 mēnesi pēc uzsākšanas nepieciešama p/o herpes infekcijas profilakse

Fingolimods	p/o katru dienu	Bazālo šūnu karcinoma	Gripa Sinusīts Herpes vīrusu infekcijas Palielināts PML risks	Leikopēnija Limfopēnija	Depresija Kardiovaskulāri traucējumi (bradikardija, atrioventrikulāra blokāde) Makulas tūska Paaugstināts aknu enzīmu līmenis Galvassāpes Muguras sāpes	Hipersensitivitāte Grūtniecība Pierādīts imūndeficīta sindroms Pacienti ar palielinātu oportūnistisko infekciju risku, tai skaitā pacienti ar nomāktu imunitāti Smagas aktīvas infekcijas, aktīvas hroniskas infekcijas (hepatīts, tuberkuloze) Pierādīts aktīvs ļaundabīgs audzējs Smagi aknu darbības traucējumi Miokarda infarkts pēdējo 6 mēnešu laikā Nestabila stenokardija Hroniska sirds mazspēja III/IV Mobitz II 2. vai 3. pakāpes atrioventrikulāra blokāde
-------------	-----------------	-----------------------	--	----------------------------	--	--

Okrelizumabs	i/v 1. un 2. deva ar 2 nedēļu intervālu, turpmāk ik pēc 6 mēnešiem	Nav	Augšējo elpceļu infekcijas, nazofaringīts, gripa	Neitropēnija Pazemināts imūnglobulīna M līmenis asinīs	Ar infūziju saistītas reakcijas	Hipersensitivitāte Smagi imūnsistēmas darbības traucējumi IgE pastarpināta paaugstināta jutība Aktīvas infekcijas Aktīvi jaunveidojumi vai novērošanās attiecībā uz iespējamu jaunveidojuma recidīvu Grūtniecība
Daklizumabs	s/c reizi 4 nedēļās	Nav	Augšējo elpceļu infekcijas, nazofaringīts, pneimonija, vīrusu infekcija, gripa, folikulīts	Anēmija Limfopēnija	Depresija Orofaringeālas sāpes Caureja Dermatīts Ekzēma Psoriāze Ādas ekfoliācija Pireksija Limfadenopātija Hepatīts	Hipersensitivitāte Esoša aknu slimība vai aknu darbības traucējumi



Kladribīns	p/o 2 ārstēšanas kursi	Ļaundabīgi audzēji	Mutes <i>herpes</i> infekcija, <i>herpes zoster</i>	Limfopēnija Neitropēnija	Izsitumi Alopēcija	Hipersensitivitāte Grūtniecība Krūts barošana HIV infekcija Aktīva hroniska infekcija (tuberkuloze vai hepatīts) Imūnsistēmas darbības traucējumi Vienlaicīga imūnsupresīva un mielosupresīva terapija Aktīvs ļaundabīgs audzējs Vidēji smagi vai smagi nieru darbības traucējumi
Mitoksantrons	i/v 1x 3 mēnešos	Sekundāra akūta mielogēna leukēmija	Paaugstināts infekciju risks	Izteikta mielosupresija	Kardiotoksicitāte (samazināta sirds izsviedes frakcija, sirds mazspēja) Slikta dūša Alopēcija Menstruāli traucējumi	Hipersensitivitāte Grūtniecība Kreisā ventrikula izsviedes frakcija <50% Neitrofīlo leikocītu skaits <1500/mm <sup>3</sup> Kumulatīvā deva >140 mg/m <sup>2</sup>

\*pilnu blakņu un piesardzības pasākumu aprakstu skatīt medikamentu lietošanas pamācībā, \*\* pieejami izglītojošie /riskā mazināšanas materiāli,\*\*\* uzsākot terapiju ar Natalizumabu, jāņem vērā multiplās sklerozes pacientu pārraudzības ieteikumi, kā arī pacientam jāparaksta informētas piekrišanas veidlapa Natalizumaba terapijas uzsākšanai un turpināšanai.

## **Vadlīnijās ietverti, Latvijā apstiprināto medicīnisko tehnoloģiju saraksts**

### **1. Vispārējās medicīniskās manipulācijas**

#### **Latvijā apstiprinātās vispārējo manipulāciju tehnoloģijas.**

1. Asins ņemšana no pirksta (pēdas).
2. Asins ņemšana ar vēnas punkcijas palīdzību.
4. Injekcija ādā, zemādā, zem gļotādas, muskulī.
5. Injekcija vēnā.
10. Medikamentu infūzija vēnā:
  - 10.1. infūzijas uzlikšana ar intravenozo kanīli.
11. Punkcijas:
  - 11.26. lumbālpunkcija.
12. Vēnas kateterizācija.

### **3. Laboratoriskās izmeklēšanas medicīniskie pakalpojumi**

#### **Latvijā apstiprinātās laboratoriskās izmeklēšanas medicīniskās tehnoloģijas.**

#### **1.1. Imūnķīmiskās laboratoriskās tehnoloģijas.**

La/IK 618

#### **1.4. Ķīmiskās laboratoriskās tehnoloģijas.**

La/Kim 245; La/Kim 246

#### **1.5. Fizikāli ķīmiskās laboratoriskās tehnoloģijas.**

La/ FiK 055

### **4. Diagnostiskās un terapeitiskās radioloģijas medicīniskie pakalpojumi**

#### **Radioloģija.**

112. Magnētiskās rezonanses izmeklēšana bez i/v kontrastēšanas.
114. Magnētiskās rezonanses funkcionālie izmeklējumi ar papildus sekvencēm.
115. Magnētiskās rezonanses izmeklēšana ar i/v kontrastēšanu.

### **13. Psihiatrijas un psihoterapijas medicīniskie pakalpojumi**

#### **Psihoterapija**

#### **Latvijā apstiprinātās psihoterapijas tehnoloģijas.**

2. Atbalsta terapija.
5. Kognitīvi biheiviorālā terapija.

## **Psihiatrija**

### **Latvijā apstiprinātās psihiatrijas tehnoloģijas.**

1. Provizoriska pacienta izmeklēšana ar psiholoģisko un psihodiagnostisko testu palīdzību.
6. Balsta psihoterapija sociālā riska pacientam.
7. Balsta psihoterapija psihiatriskam slimniekam.
10. Psihiatrijas tehnoloģijas ambulatorā praksē:
  - 10.1. izvērsta pacienta izmeklēšana izmantojot testu palīdzību;
  - 10.5. pacienta aprūpe multidisciplinārās (psihiatrs, sociālais darbinieks, psihologs) komandas ietvaros.

## **22. Neuroloģijas medicīniskie pakalpojumi**

### **Latvijā apstiprinātās neuroloģijas tehnoloģijas.**

2. Ožas un garšas sajūtu pārbaude.
3. Redzes nerva diska apskate, izvērtējums.
5. Muskuļu spēka izvērtējums un pārbaude ar speciāliem un instrumentāliem testiem pa muskuļu grupām.
6. Kustību koordinācijas un līdzsvara pārbaude ar testiem.
7. Vibrācijas sajūtas pārbaude ar kamertoņiem.
8. Stereognozes un citu sarežģīto jušanas veidu pārbaude:
  - 8.1. stereognozes un citu sarežģīto jušanas veidu pārbaude ar palīgierīcēm;
  - 8.2. sāpju klīniskā pamata izmeklēšana un novērtēšana (MT 07-010);
  - 8.3. hronisku sāpju dinamiskā mērīšana un terapijas efektivitātes novērtēšana (MT 07-011).
9. Veģetatīvās nervu sistēmas izmeklēšanas testi:
  - 9.1. Minora testa un citu veģetatīvo speciālo provju pārbaude.
10. Augstākās nervu sistēmas funkciju mērķtiecīga pārbaude, izmantojot speciālus testus.
11. Tremora analīze un ekstrapiramidālās sistēmas izmeklēšana.
13. N.trigeminus, n.facialis izmeklēšanas tests.
21. Redzes izsauktie potenciāli.
37. Multiplās sklerozes pacientu novērošanas un terapijas efektivitātes izvērtēšanas medicīniskā tehnoloģija.

## **29. Fizikālās medicīnas tehnoloģijas**

### **Latvijā apstiprinātās fizikālās medicīnas tehnoloģijas.**

#### **II. Elektroterapija**

2. Galvanizācija:
  - 2.6. transkutānā elektroneirostimulācija (TENS) ;
  - 2.7. elektromiegs;
  - 2.9. diadinamiskās strāvas (DDS);
  - 2.10. medikamentu ievadīšana ar diadinamiskajām strāvām (diadinamoforēze);
  - 2.11. sinusoidāli modulētās strāvas (SMS);
  - 2.13. interferences strāvas (IS);
  - 2.15. elektrostimulācija;
  - 2.16. fluktuorizācija;

- 2.20. darsonvalizācija;
- 3. Magnetoterapijas:
  - 3.1. ar mainīgu magnētisko lauku (MML);
  - 3.2. ar pastāvīgu magnētisko lauku (PML).
- 4. Ultraskaņa:
  - 4.1. medikamentu ievadīšana ar ultraskaņu (fonoforēze);
- 7. Gaismas terapija:
  - 7.4. ar terapeitisku lāzera starojumu.
- 9. Aukstuma terapija (krioterapija).
- 10. Balneoterapija un hidroterapija:
  - 10.5. zemūdens masāža;
  - 10.7. peldes;
  - 10.8. vannas:
    - 10.8.1. vannas ar dažādiem temperatūras režīmiem;
    - 10.8.3. virpuļvannas;
    - 10.8.9. minerālu vannas;
- 12. Ārstnieciskie baseini.
- 14. Masāža:
  - 14.1. klasiskā masāža;
  - 14.2. segmentāri reflektorā masāža;
  - 14.5. punktu masāža;
  - 14.11. limfodrenējoša masāža.
- 16. Baroterapija.
- 17. Klimatoterapija:
  - 17.1. aeroterapija;
  - 17.3. talasoterapija;
  - 17.4. speleoterapija.

## **30. Rehabilitācijas medicīniskie pakalpojumi**

### **Rehabilitācijas diagnostiskās tehnoloģijas.**

Instrumentālās gaitas analīzes medicīniskā tehnoloģija.

### **Reitterapijas tehnoloģijas.**

- 1. Reitterapijas tehnikas:
  - 1.1. uzkāpšana uz zirga;
  - 1.2. pareiza sēdēšana uz zirga;
  - 1.3. zirga vadīšanas apmācība (uz vietas, soļos, rikšos, aulēkšos);
  - 1.4. nokāpšana no zirga;
  - 1.5. jāšana soļos;
  - 1.6. jāšana rikšos;
  - 1.7. jāšana aulēkšos;
  - 1.8. līkloču jāšana;
  - 1.9. jāšana ar virziena maiņu;
  - 1.10. tehnikas "kustība – apstāšanās – kustība" izmantošana;
  - 1.11. jāšana dažādā apvidū;

- 1.12. dažādas spēles zirga mugurā.
2. Hippoterapija (vingrinājumi sēžot zirga mugurā (uz vietas, soļos, rikšos) (individuālā programma)):
  - 2.1. vingrinājumi muskuļu tonusa normalizēšanai (spasticitātes mazināšanai, muskuļu spēka palielināšanai);
  - 2.2. vingrinājumi līdzsvara uzlabošanai;
  - 2.3. vingrinājumi koordinācijas uzlabošanai;
  - 2.4. vingrinājumi motorikas uzlabošanai;
  - 2.5. vingrinājumi muskuļu atrofiju un locītavu kontraktūru profilaksei;
  - 2.6. vingrinājumi locītavu kustību apjoma palielināšanai;
  - 2.7. koriģējošie vingrinājumi;
  - 2.8. vingrinājumi ķermeņa un vēdera muskulatūras nostiprināšanai;
  - 2.9. vingrinājumi stājas korekcijai;
  - 2.10. organisma aizsargspēju nostiprināšana;
  - 2.11. elpošanas vingrinājumi.
3. Palīgreitterapija:
  - 3.1. sīkās motorikas attīstīšana;
  - 3.2. runas attīstības elementi reitterapijas laikā;
  - 3.3. uzmanības un loģikas trenēšana;
  - 3.4. komunikācijas spēju veicināšana.

### **Ergoterapijas tehnoloģijas.**

1. Sensorās integrācijas tehnikas (15 – 30 min.)
2. Sīkās motorikas trenēšana (15 – 60 min.)
3. Objektu manipulēšana plaukstā (15 – 60 min.)
4. Uzmanības, koncentrēšanās spēju trenēšana (15 – 45 min.)
5. Ikdienas aktivitāšu iemaņu trenēšana (60 min.):
  - 5.1. ēšana;
  - 5.2. pārvietošanās;
  - 5.3. ģērbšanās;
  - 5.4. higiēna;
  - 5.5. sazināšanās;
  - 5.6. iepirkšanās;
  - 5.7. tīrīšana.
6. Izziņas spēju trenēšana (atmiņa, problēmu risināšana) (30 – 60 min.)
7. Ķermeņa pozicionēšana (15 – 45 min)
8. Apkārtējās vides pielāgošana konkrētam pacientam (60 min.)
9. Palīgie rīču pielāgošana konkrētam pacientam (30 min.)
10. Aktivitāšu pielāgošana konkrētam pacientam (30 min.)
11. Pareizas sēdēšanas pozas veidošana (30 min.)
12. Spasticitātes mazināšana, izmantojot Bobota teorijas elementus aktivitātēs (30 min.);
13. Rokas šīnu veidošana un pielāgošana (60 – 240 min.):
  - 13.1. statiskas; 13.2. dinamiskas; 13.3. no termoplasta; 13.4. no auduma.
14. Tūskas mazināšanas tehnikas (15 – 60 min.)

15. Locītavu kustības apjoma saglabāšana un palielināšana, izmantojot dažādas aktivitātes (30 min.)
16. Ādas jutības traucējumu mazināšana (30 min.)
17. Locītavu kontraktūru profilakse un samazināšana (30 min.)
18. Slimnieku pārvietošana ergonomiski (30 min.);
19. Psihiski slimo un garīgi atpalikušo cilvēku socializācija (60 min.)
20. Aprūpes tehniku apmācība pacientu radniekiem un asistentiem (30 – 60 min)
21. Pacienta apmācība braukšanai riteņkrēslā (60 min.)
22. Pacienta komunikācijas spēju veicināšana un pašapziņas celšana (60 min.)

### **Fizioterapijas tehnoloģijas.**

1. Pacienta izmeklēšanas, analīzes, slēdziena formulēšanas un ārstēšanas plānošanas fizioterapijā medicīniskās tehnoloģijas:
  - 1.1. Fiziskā funkcionālā stāvokļa izmeklēšana fizioterapijā (MT 13-001).
  - 1.2. Pacienta vispārējā veselības stāvokļa un sociālās situācijas analīze fizioterapijā (MT 13-002).
  - 1.3. Pacienta aktivitāšu un dalības izvērtēšana un analīze fizioterapijā (MT 13-003).
  - 1.4. Fizioterapeita slēdziena izvirzīšana un formulēšana, fizioterapijas mērķu formulēšana un terapijas plānošana (MT 13-004).
2. Pacienta ārstēšanas medicīniskās tehnoloģijas fizioterapijā:
  - 2.1. Individualizētu terapeitisko vingrinājumu pielietojums fizioterapijā (MT 13-005).
  - 2.2. Pacienta pozicionēšanas medicīniskā tehnoloģija fizioterapijā (MT 13-006).
  - 2.3. Vertikalizācija ar ortostatisko reakciju objektīvo un subjektīvo rādītāju kontroli (MT 13-007).
  - 2.4. Posturālās drenāžas un specifisku elpošanas vingrojumu pielietojums fizioterapijā (MT 13-009).
  - 2.5. Specifiskas metodes vai tās elementu iekļaušana kopējā fizioterapijas programmā (MT 13-015).
  - 2.6. Pārvietošanās palīgierīču izvēles un apmācības to lietošanā fizioterapijā medicīniskā tehnoloģija (MT 13-016).
  - 2.7. Ergonomiskā konsultēšana, organizēta kā atsevišķa nodarbība, pacienta darba vietā vai mājas vidē (MT 13-018).
  - 2.8. Pacientu un pacienta aprūpes procesā iesaistīto personu izglītojoši pasākumi un praktiskā apmācība (MT 13-019).
  - 2.9. Dažāda veida fiziskās slodzes individuāla dozēšana ar objektīvo un subjektīvo kardiorespiratoro rādītāju dinamisku kontroli (MT 13-020).
  - 2.10. Gaitas treniņš ar kontrolētu un individuāli piemērojamu aksiālo noslodzi, izmantojot speciālas iekares sistēmas (MT 13-021).
  - 2.11. Elektroterapija –TENS un FES fizioterapijā (MT 14-002).
  - 2.12. klasiskās masāžas (segmentārā un punktu masāža) elementi;
  - 2.15. diadinamiskās strāvas (DDS);
  - 2.16. amplipulss;
  - 2.28. magnetoterapija;
  - 2.33. mīksto audu tehnikas fizioterapijā (MT 14-003);

## 2.34. locītavu mobilizācija un trakcija fizioterapijā (MT 13-040).

### **Logopēdijas un audiologopēdijas tehnoloģijas.**

#### **Logopēdijas tehnoloģijas.**

1. Runas prasmes un valodas izmeklēšana.
2. Valodas traucējumu diagnostika (45 – 60 min.):
  - 2.1. afāzija;
  - 2.2. dizartrijs;
  - 2.3. alalija;
  - 2.6. funkcionālie runas traucējumi;
  - 2.7. disfonijas;
  - 2.8. disgrafija, agrafija;
  - 2.10. disfāgija, afāgija.
3. Miofunkcionālā terapija (30 min.).
4. Elpošanas aparāta nostiprināšana (15 – 20 min.).
5. Rīšanas problēmu novēršana (20 – 30 min.).
6. Sīkās (pirkstu, rokas) motorikas attīstīšana, uzlabošana (15 – 20 min.).
7. Logoritmiskās metodes (20 – 30 min.).
8. Skaņas veidošana, automatizēšana un diferencēšana (30 – 45 min.).
9. Pasīvā vārdu krājuma precizēšana un paplašināšana (20 min.).
10. Ekspresīvās runas iemaņu veidošana (20 min.).
11. Sensoro funkciju uzlabošana un atjaunošana (30 min.).
12. Psihomotoro funkciju attīstīšana un atjaunošana (30 – 40 min.).
13. Komunikatīvās funkcijas (30 min.):
  - 13.1. veidošana;
  - 13.2. uzlabošana;
  - 13.3. paplašināšana.
14. Neiropsiholoģiskā rehabilitācija (45 – 60 min.).
15. Lasīšanas, rakstīšanas iemaņu veidošana un koriģēšana (30 – 45 min.).
16. Dzirdes funkciju pārbaude un attīstīšana (45 – 60 min.):
  - 16.1. valodas un psihisko procesu attīstība un korekcija;
  - 16.2. dzirdes funkciju treniņš;
  - 16.3. skaņu veidošana;
  - 16.4. vārdu krājuma paplašināšana un teikuma struktūras veidošana;
  - 16.5. rakstīšanas apmācība.
17. Balss traucējumu logopēdiskā korekcija (20 – 30 min.).
19. Alternatīvo valodas attīstīšanas metožu izmantošana (Blissymbols sistēma, piktogramma, žestu valodas sistēma) (45 – 60 min.).
20. Datora pielietošana valodas traucējumu korekcijai un attīstībai, un saskarsmei ar ārējo vidi (45 – 60 min.).
21. Kombinēto valodas traucējumu (logoneiroze un dizartrijs) korekcija (60 min.).
22. Piederīgo apmācība valodas korekcijai darbam mājās (60 min.).
23. Logopēdiska terapija pacienta mājās (90 – 120 min.).
24. Vecāku apmācīšana valodas korekcijai darbam mājās.

25. Ārstēšana ar valodas vingrinājumu palīdzību.
26. Funkcionālās attīstības terapija atsevišķu reakciju traucējumu gadījumos.
27. Kombinētu valodas traucējumu korekcija.
28. Valodas koriģējoša terapija.
30. Logoritmika pacientiem ar organiskas dabas valodas traucējumiem.

### **Tehniskās ortopēdijas tehnoloģijas.**

1. Pacienta novērtēšana, izmeklēšana un izstrādājuma veida nozīmēšana.

### **Psiholoģijas tehnoloģijas.**

1. Primārā konsultācija ar pacientu, vecākiem, piederīgajiem, medicīnas personālu, iegūstot primāro informāciju, lai izstrādātu psihologa darba virzienus vai uzdevumus (60 min.).
2. Eksperimentāli psiholoģiskā pārbaude – personības emocionālā stāvokļa un rakstura iezīmju diagnostika (60 min.).
3. Eksperimentāli psiholoģiskā pārbaude – kognitīvo spēju diagnostika, novērtējot uztveres, atmiņas, uzmanības un domāšanas procesus (60 min.).
4. Datu apstrāde – kopainas izveide, balstoties uz testu rezultātiem un iegūto informāciju (60 min.)
5. Individuālais konsultatīvais darbs – psiholoģiskā atbalsta sniegšana, pozitīva emocionālā stāvokļa veicināšana, adekvāta stresa un krīzes situācijas pārdzīvošana, pielāgošanās izmaiņām (45 – 60 min.).
6. Personības emocionālās un intelektuālās sfēras individuāla korekcijas nodarbība (45 min.).
7. Psihokorekcija grupā (ne mazāk kā 3 cilvēku) (60 min.).
8. Noslēguma konsultācija – darbības izvērtēšana (45 – 60 min.).
9. Slēdzienu un rekomendāciju izstrāde (20 min.).
10. Darbs ar pacientu dzīves vietā (90 min.).

### **Sociālā darba tehnoloģijas.**

1. Kontakta dibināšana ar pacientu, tuviniekiem, vietējo sabiedrību sociālajām vai citām institūcijām (personisks kontakts rehabilitācijas iestādē, telefonisks kontakts, rakstiska kontaktēšanās, izbraukums), izmantojot saskarsmes tehnikas sociālās situācijas izpētes uzsākšanai un empātiskā atbalsta sniegšanai (40 min.).
2. Situācijas analīze (kontaktā iegūtās informācijas apkopošana, analīze, pacienta un viņa vides resursu novērtēšana) turpmākās sadarbības nepieciešamības noskaidrošanai (45 min.).
3. Sadarbības plānošana (kādā jomā notiks sadarbība, vienošanās ar sadarbības partneri par sadarbības mērķi, kādā līmenī notiks sadarbība, ar kādiem līdzekļiem).
4. Sadarbība ar pacientu (pārrunas par slimības vai traumas izraisītajām izmaiņām sociālajā situācijā, empātiskais atbalsts, konsultēšana par tiesībām uz sociālo palīdzību).
5. Sadarbība ar pacienta tuviniekiem (pārrunas par iespējām pielāgoties jaunajai situācijai, empātiskais atbalsts, pārrunas par turpmākās aprūpes vai atbalsta nodrošināšanu pacientam).
6. Sadarbība ar valsts un vietējo sabiedrību sociālajām vai citām institūcijām (palīdzības koordinēšana, starpnieka funkcija, informācijas apmaiņas nodrošināšana), nodrošinot pacientam atbalstu pēc izrakstīšanās no rehabilitācijas iestādes.



7. Sadarbība ar citiem speciālistiem rehabilitācijas komandā un personālu rehabilitācijas centrā.
8. Sadarbības ar pacientu un pacienta tuviniekiem novērtēšana (atskaite par darbu ar pacientu, pārrunas ar pacientu) (45 min.).
9. Rehabilitācijas vēlīno rezultātu novērtēšana, citu aptauju veikšana un rezultātu analīze (30 min.).
10. Grupu darba organizēšana pacientiem ar līdzīga rakstura problēmām.