

MERVI RYTTY

LT, neurologian erikoislääkäri
Oulun yliopistollinen sairaala,
neurologian klinikka ja Oulun
yliopisto, lääketieteellinen
tiedekunta

HENRIK AHVENJÄRVI

LK
Oulun yliopisto, lääketieteellinen
tiedekunta

ANNE REMES

professori, dekaani
Oulun yliopisto, lääketieteellinen
tiedekunta

JOHANNA KRÜGER

LT, neurologian erikoislääkäri
Oulun yliopistollinen sairaala,
neurologian klinikka ja Oulun
yliopisto, lääketieteellinen
tiedekunta

KIRJALLISUUTTA

- 1 Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecim ja Suomen Neurologien Yhdistys ry:n asettama työryhmä. MS-tauti. Käypä hoito-suositus 23.1.2020. www.kaypahoito.fi
- 2 Cree BAC, Hollenbach JA, Bove R, Kirkish G, Sacco S, Caverzasi E ym. Silent progression in disease activity-free relapsing multiple sclerosis. *Ann Neurol* 2019;80:653–6.
- 3 Purmonen T, Hakkarainen T, Tervomaa M, Ruutiainen J. Impact of multiple sclerosis phenotypes on burden of disease in Finland. *Journal of Medical Economics* 2019;23:156–65.
- 4 Bertoli M, Tecchio F. Fatigue in multiple sclerosis: Does the functional or structural damage prevail? *Mult Scler* 2020;1–7.
- 5 Hobart J, Lamping D, Fitzpatrick R, Riazi A, Thompson A. The Multiple Sclerosis Impact Scale (MSIS-29): a new patient-based outcome measure. *Brain* 2001;124(Pt 5):962–73.

- 6 Manjaly Z, Harrison NA, Critchley HD, Do CT, Stefanics G, Wendroth N ym. Pathophysiological and cognitive mechanisms of fatigue in multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2019;90:642–51.



VERTAISARVIOITU
KOLLEGIALT GRANSKAD
PEER-REVIEWED
www.tsv.fi/tunnus

MS-potilaan uupumus – miksi ja miten hoidetaan?

- Uupumus on merkittävä pesäkekovettumatautia (MS-tautia) sairastavan toimintakykyyn vaikuttava tekijä.
- Taudin kliininen oireisto ja vaikeusaste eivät korreloi uupumukseen.
- Uupumus on subjektiivista ja sen mittaaminen ja todentaminen esimerkiksi lausunnoissa on haastavaa.
- Tehokkaat oireenmukaiset hoidot tähän oireeseen puuttuvat.

Pesäkekovettumatauti eli MS-tauti on tulehduksellinen hajapesäkkeinen myeliinikatoa aiheuttava keskushermostosairaus, johon sairastutaan keskimäärin 20–40 vuoden iässä. Aikuistumisen kynnyksellä tai aikuisiällä puhkeava sairaus vaikuttaa merkittävästi potilaan sosiaaliseen ympäristöön sekä työ- ja toimintakykyyn.

Sairaus diagnosoidaan tyypillisten oireiden, kliinisten löydösten, magneettikuvauksen ja selkäydinnesteenäytteen perusteella. Aaltomainen eli relapsoiva remittoiva MS-tauti oirehtii tyypillisesti pahenemisvaiheiden varsinkin sairauden alkuvaiheessa. Myöhemmässä vaiheessa oireet voivat lisääntyä etenevästi (1). Patofysiologia näissä ilmenemismuodoissa on erilainen ja eri alueilla ilmenevä.

Taudin progressiota tapahtuu osalla potilaista jo taudin varhaisessa vaiheessa (2). Tätä kutsutaan progressioksi ilman pahenemisvaiheita (PIRA). Pahenemisvaihe kestää 24 tunnista neljään viikkoon, minkä jälkeen oireet yleensä korjaantuvat tai lievittyvät. Tyypillisiä pahenemisvaiheen oireita ovat näköhermon tulehdus, ihon tuntohäiriöt, raajojen motoriset häiriöt, puhevaikeus, huimaus ja kaksoiskuvat (1).

Uupumus usein korostuu pahenemisvaiheen yhteydessä.

MS-tautia sairastavat potilaat kärsivät usein myös uupumuksesta eli ”fatiikista” ja muistihäiriöistä, jotka voivat olla pitkäkestoisempiakin oireita. Uupumus usein korostuu pahenemisvaiheen yhteydessä. Vaikka potilaalla olisi ohimenevästi oireena pelkästään uupumusta, sitä ei ainoana oireena määritelmän mukaisesti pidetä pahenemisvaiheena (1).

Uupumusta esiintyy jopa 80 %:lla MS-potilaista jossain taudin vaiheessa, joskus jopa ennen varsinaista diagnoosia. Suurin osa sekundaarisprogressiivista ja primaarisprogressiivista (70–80 %) MS-tautia sairastavista potilaista kärsii uupumuksesta, vaikka toimintakyky olisi vielä kohtalainen (3). Uupumus ei näytä olevan yhteydessä sairauden kliiniseen vaikeusasteeseen (4).

Uupumuksen määritelmä ei ole yksiselitteinen ja siitä puuttuu konsensus. Uupumustermillä kuvataan varsin heterogeenistä, subjektiivista oiretta, jonka tausta on usein monitekiäinen. Kliinikkojen ja tutkijoiden ehdotus määritelmäksi on potilaan subjektiivinen tai hänen hoitajansa havainnoima energian puute fyysisessä ja psyykkisessä suorituskyvyssä, joka vaikuttaa jaksamiseen normaaleissa tai suunnitelluissa toiminnoissa. Termiä käytetään kuvaamaan sekä lyhytaikaista väsymystä että voimakasta pitkäaikaista päivittäistä uupumusta, joka vaikuttaa vahvasti toimintakykyä heikentävästi aiheuttaen esimerkiksi työkyvyttömyyden (5). Uupumuksen tutkiminen on haastavaa, koska sen luotettava ja vertaileva mittaaminen on vaikeaa.

Tutkimusten mukaan uupumuksen syntyy ja kokemukseen liittyvät hermoston rakenteellisten tekijöiden lisäksi myös monet muut tekijät, kuten käyttäytymismallit, sosiaalinen ympäristö ja psykologiset tekijät (4).

Uupumuksella on orgaaninen tausta

Potilaan kokema uupumus voi olla primaarista tai sekundaarista. Primaarinen uupumus liittyy puhtaasti MS-taudin patologiseen mekanismiin, kun taas sekundaarinen uupumus liittyy muuhun patologiaan tai kliiniseen tilaan. Sekundaarista uupumusta voi esiintyä potilaalla, jolla esiintyy myös primaarista uupumusta, toisinaan myös samanaikaisesti. Tällöin potilaan kokema uupumus voimistuu (5).

- 7 Arm J, Ribbons K, Lechner-Scott J ym. Evaluation of MS related central fatigue using neuroimaging methods: scoping review. *J Neurol Sci* 2019;400:52–71.
- 8 Filippi M, Rocca MA, Colombo B, Falini A, Codella M, Scotti G ym. Functional magnetic resonance imaging correlates of fatigue in multiple sclerosis 2002;15:559–67.
- 9 Roelcke U, Kappos L, Lechner-Scott J, Brunnschweiler H, Huber S, Ammann W ym. Reduced glucose metabolism in the frontal cortex and basal ganglia of multiple sclerosis patients with fatigue: a 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography study 1997;48:1566–71.
- 10 Weiland TJ, Jelinek GA, Marck CH, Hadgkiss EJ, van der Meer DM, Pereira NG ym. Clinically significant fatigue: Prevalence and associated factors in an international sample of adults with multiple sclerosis recruited via the internet. *PLoS One* 2015;10:e0115541.
- 11 Heydarpour P, Manouchehrinia A, Beiki O, Mousavi SE, Abdolalizadeh A, Lakeh MM ym. Smoking and worsening disability in multiple sclerosis: a meta-analysis. *Acta Neurol Scand* 2018;138:62–9.
- 12 Andreassen AK, Spliid PE, Andersen H, Jakobsen J. Fatigue and processing speed are related in multiple sclerosis. *Eur J Neurol* 2010;17:212–8.

Unihäiriöt ovat MS-potilailla tavallisia.

- 13 Loy BD, Taylor RL, Fling BW, Horak FB. Relationship between perceived fatigue and performance fatigability in people with multiple sclerosis: a systematic review and meta-analysis. *J Psychosom Res* 2017;100:1–7.
- 14 Eläketurvakeskus, Kela. Tilasto Suomen eläkkeensaajista 2017. Eläketurvakeskuksen tilastoja 10/2018. urn.fi/URN:NBN:fi-fe2018103039039
- 15 Heinonen T, Castrén E, Luukkaala T, Mäkinen K, Ruutiainen J, Kuusisto H. The retirement rate due to multiple sclerosis has decreased since 1995 – a retrospective study in a Finnish central hospital. *Mult Scler Relat Disord* 2020;45:102360.

MS-tautiin liittyvän uupumuksen aiheuttavien tarkkoja patofysiologisia syitä ei toistaiseksi tunneta, mutta niistä on esitetty useita teorioita. Mahdollisiksi patofysiologisiksi tekijöiksi on esitetty valkean ja harmaan aineen vaurioita, tulehdusta sekä hermoverkkojen toiminnan häiriöitä (6). Useissa tutkimuksissa on löydetty yhteyksiä uupumuksen ja tietyille alueille kasaantuneen leesiokuorman välillä. Näitä alueita ovat tyvitumakkeet, otsa- ja päälakilohkot sekä muut aivokuoren alueet (4). Sen sijaan koko aivojen MS-plakkimäärällä ei useimpien tutkimusten mukaan näytä olevan yhteyttä uupumukseen. Aivojen alueellisen surkastumisen yhteys MS-taudin kognitiiviseen ja motoriseen uupumukseen on todettu (7).

On useita mahdollisia selitysmalleja sille, miten edellä mainitut tekijät voisivat aiheuttaa uupumusta. Valkean aineen vaurioiden on selitetty johtavan aksonitransmission hidastumiseen tai uupumuksen kannalta merkityksellisten aivoalueiden välisen viestinnän häiriintymiseen. Harmaan aineen leesioiden on ajateltu häiritsevän muun muassa hermoverkkojen toimintaa, johtavan oreksiinipitoisuuden pienemiseen hypotalamuksen leesioiden vaikutuksesta, vähentävän monoaminergisten välittäjäaineiden määrää tai häiritsevän hypotalamus-aivolisäke-lisämunuaisakselin toimintaa.

Uudet kuvantamistekniikat ovat vahvistaneet teoriaa tulehdusellisten prosessien yhteydestä uupumukseen MS-taudin varhaisessa vaiheessa (4). Keskushermoston tulehdustilan aiheuttama uupumusta on selitetty muun muassa dopamiinitasojen laskulla. Funktionaalista magneettikuvausta hyödyntävissä tutkimuksissa on uupumuksesta kärsivillä MS-potilailla havaittu eroja aivokuoren toiminnassa verrattuna terveisiin verrokkeihin tai niihin potilaisiin, joilla MS-tauti ei aiheuta uupumusta (6,8,9). Ilmiön on arveltu johtuvan tulehduksesta ja/tai keskushermoston leesioista. On esitetty, että kognitiivisen suorituskyvyn ylläpitämiseksi aivot ottavat korvaavasti käyttöön hermokudosta, jota ei tavallisesti tehtävän suorittamisessa käytettäisi (6). Teorian mukaan epätyypillisten

hermoalueiden rekrytointi johtaisi uupumuksen tunteeseen.

Uupumusta pahentavat tekijät

Primaaristen uupumusta aiheuttavien rakenteellisten syiden lisäksi myös sekundaariset syyt ovat tavallisia ja lisäävät koettua uupumusta. Sekundaarisia syitä ovat kaikki muihin sairauksiin, kliiniseen tilaan tai potilaan psykososiaaliseen ympäristöön liittyvät uupumusta aiheuttavat tekijät. Esimerkiksi unihäiriöt ovat MS-potilailla tavallisia. Myös potilaan käyttämät lääkähoidot, lisääntynyt liikuntakyvyn rajoitus, muut sairaudet tai kipu voivat sekundaarisina syinä lisätä potilaan uupumusta. Usein yhdellä potilaalla esiintyy monia tekijöitä samanaikaisesti (5).

Tarkka anamneesi on ensiarvoisen tärkeä työkalu uupumuksesta kärsivän potilaan kohtaamisessa. On selvitettävä, liittyykö uupumukseen sekundaarisia piirteitä, joihin on mahdollista puuttua hoidolla. Huomiota tulee kiinnittää liitännäissairauksien hoitotasapainoon, kivun hoitoon, mielialaan, lääkkeiden sivuvaikutuksiin, unettomuuteen ja muihin terveydentilaa huonontaviin seikkoihin. MS-taudin hyvä kokonaisvaltainen hoito parantaa potilaan toimintakykyä ja työssä jaksamista.

Tupakoinnin vaikutus uupumukseen ei ole aivan selvä, joskin sen on osoitettu vaikuttavan ylipäänsä MS-taudin hoitotasapainoa heikentävästi (10,11). Ruokavaliolla voi myös olla vaikutusta MS-tautiin liittyvään uupumukseen. Runsaasti suolaa ja nopeasti sulavia hiilihydraatteja sisältävä ruokavalio voi pahentaa MS-potilaan uupumusta, ja lihavuus näyttäisi myös lisäävän sitä (10). Kuumeisuus ja potilaan kokemaa fyysinen tai psyykinen rasitus pahentavat uupumusta, ja uupumusta pahentava vaikutus voi olla myös esimerkiksi kivuilla ja heikolla yleiskunnolla.

MS-taudin pahenemisvaiheessa potilaat kokevat usein uupumuksen lisääntyvän. Potilaat kuitenkin kuvaavat uupumusta kokonaisvaltaiseksi väsymykseksi, joka voi ilmetä äkillisesti ilman selkeää altistavaa tekijää tai edeltävää rasitusta. Oirekuva vaihtelee vuorokauden sisällä ja toisaalta myös pidemmässä ajanjaksoissa.

Uupumus vaikuttaa työ- ja toimintakykyyn

MS-tautiin liittyvä primaarinen uupumus on luonteeltaan psyykkistä ja fyysistä ja vaikuttaa invalidisoivasti työ- ja toimintakykyyn. Potilaan

- 16 Conradsson DM, Forslin M, Fink K, Johansson U, von Koch L, Johansson S. Employment status of people with multiple sclerosis in relation to 10-year changes in functioning and perceived impact of the disease. *Mult Scler Rel Disord* 2020;46:102519.
- 17 Rosti-Otajärvi E, Hämäläinen P, Wiksten A, Hakkarainen T, Ruutiainen J. Validity and reliability of the Fatigue Severity Scale in Finnish multiple sclerosis patients. *Brain Behav* 2017;7:e00743.
- 18 Rosti-Otajärvi E, Hämäläinen P, Wiksten A, Hakkarainen T, Ruutiainen J. Validity and reliability of the Finnish version of the Multiple Sclerosis Impact Scale-29. *Brain Behav* 2017;7:e00725.
- 19 Tur C. Fatigue management in multiple sclerosis. *Curr Treat Options Neurol* 2016;18:26.
- 20 Sheng P, Hou L, Wang X, Wang X, Huang C, Yu M ym. Efficacy of modafinil on fatigue and excessive daytime sleepiness associated with neurological disorders: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2013;8:e81802.
- 21 European Medicines Agency. European Medicines Agency recommends restricting the use of modafinil 22.7.2010. www.ema.europa.eu/en/news/european-medicines-agency-recommends-restricting-use-modafinil
- 22 Metz LM, Patten SB, Archibald CJ, Bakker JJ, Harris CJ, Patry DG ym. The effect of immunomodulatory treatment on multiple sclerosis fatigue. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004;75:1045-7.
- 23 Ziemssen T, Hoffman J, Apfel R, Kern S. Effects of glatiramer acetate on fatigue and days of absence from work in first-time treated relapsing-remitting multiple sclerosis. *Health Qual Life Outcomes* 2008;6:67-72.
- 24 Ozel O, Vaughn CB, Eckert SP, Jakimovski D, Lizarraga AA, Weinstock-Guttman B. Dimethyl fumarate in the treatment of relapsing-remitting multiple sclerosis: patient reported outcomes and perspectives. *Patient Relat Outcome Meas* 2019;10:373-84.

Säännöllinen päivärytmi helpottaa uupumuksen hallintaa.

kognitiivinen suorituskyky usein heikkenee (12). Uupumus voi ilmetä myös objektiivisesti mitattavana fyysisen suorituskyvyn laskuna. Psykkinen ja fyysinen uupumus eivät kuitenkaan välttämättä ole yhteydessä toisiinsa (13).

Vuonna 2017 Suomessa oli 203 295 työkyvyttömyyseläkkeen saajaa, joista 3 581 henkilöllä (1,8 %) oli päädiagnoosina MS-tauti (14). MS-potilaiden työ- ja toimintakyky säilyy nykyään pidempään, sillä viime vuosikymmeninä eläköitymisaste on pienentynyt ja mediaaniaika MS-diagnoosista työkyvyttömyyseläkkeelle siirtymiseen on pidentynyt (15).

Aikainen eläköityminen lisää merkittävästi MS-taudin aiheuttamia kokonaiskustannuksia. Uupumus on heikentynen liikuntakyvyn ja masennuksen ohella yksi tärkeimmistä MS-tautia sairastavan potilaan työkykyä alentavista ja varhaista eläköitymistä selittävistä tekijöistä (16).

Mittaristot ja hoidonseurantajärjestelmät

Suomennettu versio Fatigue Severity Scale -kyselystä (FSS) on osoitettu luotettavaksi itse-raportointiin menetelmäksi suomalaisten MS-potilaiden uupumuksen mittaamiseen (17). Multiple Sclerosis Impact Scale -kysely (MSIS-29) mittaa potilaan kokemusta sairauden fyysisistä ja psyykkisistä vaikutuksista. MSIS-29 on todettu hyödylliseksi ja luotettavaksi potilaslähtöiseksi testiksi (5) ja se on validoitu myös suomalaisessa potilasväestössä (18).

Kirjallisuudessa on esitelty myös lukuisia muita kyselyitä. Kaikki edellä mainitut itse-raportointimenetelmät mittaavat potilaan subjektiivista kokemusta oireestaan, eivätkä erota primaarista ja sekundaarista uupumusta toisistaan. Kyselyjä voi käyttää esimerkiksi anamneesin tukena ja hoidon seurannassa. Mittaristojen soveltuvuutta on arvioitu TOIMIA-tietokannassa.

Hoidonseurantajärjestelmä on laajasti käytössä suomalaisissa sairaaloissa, joissa hoidetaan MS-tautia sairastavia potilaita. Hoidonseurantajärjestelmän omareportoinnissa potilas voi en-

nen vastaanottoa kirjata oireitaan, jolloin tiedot ovat sairaalan käytössä vastaanottolanteissa, ja niitä voidaan hyödyntää oireiden ja hoitovasteen seurannassa. Osassa sairaaloita hyödynnetään potilaan omareportointiin digihoitopolkua. Myös muita itseraportointijärjestelmiä voidaan käyttää vastaanottoa valmistelevalle työkaluina.

Hoito perustuu elämäntapatekijöihin ja lääkehoitoihin

Ensisijaista uupumuksen selvittelyssä ja hoidossa on sulkea pois sen taustalta muun muassa uniongelmat ja masennus ja hoitaa nämä asianmukaisesti. Unta parantaviin tekijöihin vaikuttamalla voidaan vaikuttaa myös uupumukseen. Huonosti nukutun yön jälkeen uupumus on usein voimakkaampaa, minkä vuoksi on tärkeää huolehtia, että potilas nukkuisi säännöllisesti riittävän pitkät yöunet.

Terveelliset elämäntavat vähentävät uupumusta, ja niihin on hyvä potilasta kannustaa. Liikunnan ja terveellisen ruokavalion uupumusta helpottavista vaikutuksista on tutkimusnäyttöä (10). Fyysisestä kunnosta huolehtiminen on tärkeä osa oireenmukaista lääkkeetöntä hoitoa.

Myös uupumuksesta keskustelu ja tiedon jakaminen muun muassa oireen yleisyydestä ja siihen vaikuttavista seikoista voivat jo itsessään auttaa potilasta ymmärtämään oireita sekä selviytymään sen aiheuttamista haasteista. Työssä ja arjessa uupumus voidaan huomioida esimerkiksi työnkuvan ja ympäröivien olosuhteiden muokkauksella.

MS-tautia sairastavan oireet vaikeutuvat tyyppillisesti esimerkiksi kuumassa ympäristössä työskentellessä, jolloin työympäristön viilentäminen voi helpottaa työssä jaksamista ja lievittää uupumusta. Uupumukseen voidaan vaikuttaa myös esimerkiksi työskentelyajan ja lepotaukojen rytmityksellä; ylipäätään säännöllinen päivärytmi ja säännölliset ruokailut helpottavat uupumuksen hallintaa (5).

MS-tautiin liittyvän uupumuksen hoitoon ei toistaiseksi ole käytettävissä yhtään rekisteröityä, spesifiä lääkettä, mutta muutamien lääkkeiden tehosta on saatu tutkimuksissa viitteitä. Vaikka monia eri lääkkeitä on tutkittu MS-tautiin liittyvän uupumuksen hoidossa, toistaiseksi ainoastaan amantadiinilla on voitu osoittaa eri tutkimuksissa siinä määrin merkittävää vaikutusta, että sitä voidaan suositella ensisijaiseksi lääkkeeksi (19).

- 25 Penner I-K, Silvertsdotter EC, Celius EG, Fuchs S, Schreiber K, Berko S, Svenningsson A. Improvement in fatigue during natalizumab treatment is linked to improvement in depression and day-time sleepiness. *Front Neurol* 2015;6:18.
- 26 Ferrucci R, Vergari M, Cogiamanian F ym. Transcranial direct current stimulation (tDCS) for fatigue in multiple sclerosis. *Neurorehabilitation* 2014;34:121–7.
- 27 Saiote C, Goldschmidt T, Timaus C ym. Impact of transcranial direct current stimulation on fatigue in multiple sclerosis. *Restor Neurol Neurosci* 2014;32:423–36.
- 28 Ashrafi A, Mohseni-Bandpei MA, Seydi M. The effect of tDCS on the fatigue in patients with the multiple sclerosis: systematic review of randomized controlled clinical trials. *J Clin Neurosci* 2020;78:277–83.

Amantadiini on viruslääke, jonka virallinen käyttöaihe on A-virusinfluenssan hoito ja ehkäisy. Tarkkaan ei tiedetä, millä mekanismeilla amantadiini MS-tautiin liittyvään uupumukseen vaikuttaa, mutta sen vaikutusten epäillään välittyvän mahdollisesti dopamiinivälitteisten järjestelmien kautta (19). Jollei amantadiinilla saada riittävää tehoa, uupumuksen hoitoon voidaan kokeilla muun muassa eräitä mielialalääkkeitä (mm. venlafaksiini, bupropioni, milnasipraani ja duloksetiini).

Modafiniili on psykostimulantti, jolla on virallinen käyttöaihe muun muassa narkolepsiaan liittyvän päiväaikaisen väsymyksen ja nukahtelutaipumuksen hoidossa. Toistaiseksi tutkimuksissa ei ole saatu riittävää näyttöä modafiniilin tehosta MS-tautiin liittyvän uupumuksen hoidossa (20). Modafiniilillä ei ole virallista käyttöaihetta MS-taudin uupumuksen hoidossa ja lisäksi Euroopan lääkehoitoviranomainen (EMA, European Medicines Agency) on antanut modafiniilin käytöstä varoituksen, jossa käyttöä suositellaan ainoastaan narkolepsian hoidossa (21). Näin ollen modafiniiliä ei tule käyttää MS-tautiin liittyvän uupumuksen hoitoon.

Jotkut MS-taudin hoitoon tarkoitetuista immunologisista lääkkeistä, esimerkiksi interferonit, voivat aiheuttaa sivuoireena uupumusta (22). Immunologisista hoidoista ainakin glatirameeriasetaatin, dimetyylifumaraatin ja natalisumabin on sen sijaan todettu vähentävän uupumusta. Glatirameeriasetaatti vähensi uupumusta ja työstä poissaoloja tilastollisesti merkittävästi (23). Hoidon laadun mittaristolla arvioituna dimetyylifumaraatti vähensi uupumuksen voimakkuutta (24). Lisäksi natalisumabihoidolla suurimmalla osalla potilaista motorinen, kognitiivinen ja kokonaisuupumus pysyivät vakaa-

na ja vähenivät. Myös masennus ja uneliaisuus vähenivät, mikä oli yhteydessä koettuun uupumuksen vähenemään (25).

Transkraniaalista magneettistimulaatiota (TMS) ja sen kohdealueita on tutkittu mahdollisena uupumuksen hoitomuotona. Bilateraalinen stimulaatio somatosensoriselle kuorikerokselle vaikuttaa lupaavimmalta neuromodulaation kohteelta. TMS-hoidolla pyritään vaikuttamaan neuronaaliseen tasapainoon ja herkkyyteen aiheuttamalla muutoksia hermoverkkojen välisiin yhteyksiin. TMS-hoidosta on julkaistu alustavia lupaavia tuloksia uupumuksen hoidossa, mikä viittaa siihen, että uupumus mahdollisesti johtuisi enemmän hermoverkkojen toiminnallisesta häiriöstä kuin niiden rakenteellisesta muutoksesta (26,27). Katsauksen mukaan suurimmassa osassa julkaisuista hoito ei aiheuttanut vakavia haittoja ja hyötyä todettiin erityisesti kognitiivisessa uupumuksessa riippumatta valitusta hoitokohteesta. Seuranta-aika näissä tutkimuksissa oli kuitenkin lyhyt, minkä vuoksi pitkäkestoisempaa seurantatutkimusta suositeltiin (28).

Lopuksi

Uupumus aiheuttaa merkittävää toimintakyvyn haittaa MS-potilaille. Se voi kuitenkin jäädä vähäisemmälle huomiolle vastaanottotilanteissa, kun potilaan kanssa keskustellaan sairaudesta, pahenemisvaiheista ja hoidosta. Uupumus on subjektiivinen oire, mutta hyvin invalidisoiva ja voi johtaa jopa työkyvyttömyyteen. Lääkehoitoja voidaan harkita voimakkaasti toimintakyvyn vaikuttavan uupumuksen hoitoon, mutta myös neuvonnalla, muiden sairauksien hoidolla ja elämäntapamuutoksilla voidaan vaikuttaa uupumuksen kokemukseen. ●

SIDONNAISUUDET

Mervi Ryyty: Asiantuntijalausunnat (Roche, Merck, Sanofi-Genzyme, Celgene, Biogen), luontopalkkiot (Alma Media, Roche), korvaus koulutusaineiston tuottamisesta (Tervemedia), matka-, majoitus- tai kokouskulut (Merck, Roche). Johanna Krüger: Asiantuntijalausunnat (Roche, Merck), korvaus koulutusaineiston tuottamisesta (Tervemedia), matka-, majoitus- tai kokouskulut (Merck, Biogen). Muut kirjoittajat: Ei sidonnaisuuksia.

ENGLISH SUMMARY | www.laakarilehti.fi/english
Fatigue in multiple sclerosis – why and how to treat

MERVI RYTTY

M.D., Ph.D., Neurologist
Oulu University Hospital, Clinic
of Neurology, and University of
Oulu, Faculty of Medicine

HENRIK AHVENJÄRVI

ANNE REMES
JOHANNA KRÜGER

Fatigue in multiple sclerosis – why and how to treat

Fatigue in multiple sclerosis (MS) is a highly debilitating symptom. About 80% of patients with MS suffer fatigue during their lifetime, some even before the diagnosis. The measuring of fatigue is difficult, because it is a very subjective symptom.

Fatigue may be primary and/or secondary. Primary fatigue has been considered to be caused by the pathological mechanisms of multiple sclerosis. The exact pathologic mechanism is not known. Furthermore, both structural and functional mechanisms are involved. Secondary fatigue may coexist with primary fatigue. Secondary fatigue can result, for example, from drug side effects, co-existing diseases, pain, depression or impaired motor function.

The Finnish version of the Fatigue Severity Scale questionnaire (FSS) has been shown to be a reliable method for measuring self-reported fatigue. Multiple Sclerosis Impact Scale (MSIS-29) can be used for measuring how patients experience fatigue affect their life both psychically and psychologically.

Treatment of MS-related fatigue can be pharmacological or non-pharmacological. Non-pharmacological interventions are based on influencing lifestyle, nutritional and environmental factors. For example, good physical fitness, a regular lifestyle, a healthy diet and proper timing of work may relieve symptoms and help to manage fatigue. Although many drugs have been tested in clinical trials, only amantadine is currently recommended for this indication. However, so far effective drugs are lacking as even the effect of amantadine is only moderate. Antidepressant drugs such as venlafaxine, bupropion, milnacipran and duloxetine may also be used for treating fatigue. Modafinil, a stimulant currently indicated for the treatment of narcolepsy, has also been tested in many clinical trials for patients with MS-related fatigue. However, the results have been controversial and modafinil has not been approved for treating MS-related fatigue.