

KOMPLEMENTARNA I ALTERNATIVNA MEDICINA U LIJEČENJU MULTIPLE SKLEROZE

MILJENKA JELENA JURAŠIĆ¹, IRIS ZAVOREO¹, LUCIJA ZADRO MATOVINA¹ i VANJA BAŠIĆ KES^{1,2,3}

¹Klinički bolnički centar Sestre milosrdnice, Klinika za neurologiju, Referentni centar Ministarstva zdravstva za neuroimunologiju i neurogenetiku, ²Sveučilište u Zagrebu, Stomatološki fakultet, Zagreb i ³Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Medicinski fakultet, Osijek, Hrvatska

Multipla skleroza je kronična, za sada, neizlječiva bolest. Pet osnovnih smjerova čini lepezu u liječenju bolesnika s MS-om: modificiranje tijeka bolesti, liječenje relapsa, liječenje simptoma bolesti, produživanje funkcijske sposobnosti putem fizikalne terapije te pružanje emocionalne podrške. S obzirom na trajanje bolesti i na smetnje s kojima se bolesnici susreću, istraživanja su pokazala da mnogi oboljeli od multiple skleroze primjenjuju barem neku od tehnika komplementarne i alternativne medicine (KAM) radi liječenja bolesti, a taj se udio kreće od 30 do 80 %. Dio bolesnika primjećuje korist od primijenjene terapije, no suvremena medicinska zajednica ima, za sada, samo ograničene spoznaje o sigurnosti primjene pojedinih postupaka odnosno o njihovoj učinkovitosti koja je u prvom redu usmjerena na protuupalni učinak i neuroprotekciju. Zdravstveni su profesionalci pritom važan i pouzdan izvor podataka za bolesnike o komplementarnoj i alternativnoj medicini, posebno zato što mnogi bolesnici ne spominju uporabu tehnika komplementarne i alternativne medicine tijekom redovitih pregleda kod neurologa. Neki bolesnici su nedovoljno kritični ili upoznati sa svim mogućim djelovanjima pojedinih tvari. Stoga je važno da liječnik bude informiran o svemu što bolesnik poduzima za svoje zdravlje, jer se samo tako mogu procijeniti moguće posljedice primjene terapije KAM, povoljne ili nepovoljne, odnosno moguće interakcije s konvencionalnim načinima liječenja.

Ključne riječi: multipla skleroza, komplementarna i alternativna medicina, liječenje, ljestvica EDSS, simptomi

Adresa za dopisivanje: Dr. sc. Miljenka – Jelena Jurašić, dr. med.
Klinika za neurologiju
Klinički bolnički centar Sestre milosrdnice
Vinogradska 29
10 000 Zagreb, Hrvatska
E-pošta: mjjurasic@gmail.com

UVOD

Danas, nažalost, MS još nije izlječiva bolest. To je kompleksna multifaktorska bolest za čiji nastanak su najvjerojatnije odgovorni okolišni čimbenici u odnosu na genetsku podlogu neke osobe (1-4). Kad se to dvoje udruži dolazi do aktivacije niza imunoloških zbivanja u organizmu koji uključuju upalnu ozljedu mijelina, aksona neurona te potpornih glijalnih stanica, te nakon ozljede i mehanizma reparacije kojima nastaje gli- oza odnosno neurodegeneracija (2-4). U cijeli proces uključeni su imunološki posredovana upala, oksida- tivni stres i ekscitotoksičnost koji svi doprinose traj- nom oštećenju neurona uz posljedičnu smrt neurona čime se promovira progresija bolesti (2). S obzirom da je prevalencija MS-a u Europi, u mediteranskim zem- ljama te vjerojatno i drugdje u svijetu u porastu, po-

trebno je razmotriti svaku terapijsku mogućnost koju možemo pružiti našim bolesnicima (5).

Pet osnovnih smjerova čini lepezu u liječenju bole- snika s MS-om: modificiranje tijeka bolesti, liječe- nje relapsa, liječenje simptoma bolesti, produživanje funkcijske sposobnosti putem fizikalne terapije te pru- žanje emocionalne podrške. No, s obzirom da je bolest kronična, cjeloživotna i onesposobljavajuća, bolesni- ci s multiplom sklerozom u velikom broju slučajeva (30-80 %) tijekom trajanja svoje bolesti isprobaju neki oblik liječenja koji uključuje terapijske tehnike KAM, a posebno koriste dodatke u prehrani. Jedan dio bole- snika koristi terapiju KAM kao jedini lijek, dok većina bolesnika, prema nekim istraživanjima 90 %, koriste ovu terapiju kao dodatnu uz onu prepisanu od strane nadležnog neurologa (6-17).

Glavne okosnice tehnika KAM mogu se svrstati u neku od navedenih kategorija: prehrana i dijetni režimi, povećani unos nezasićenih masnih kiselina (omega-3) i antioksidansa, tjelovježba, tehnika smanjenja stresa i akupunktura (6-18). Napominjemo da se ni jedan dijetalni režim nije pokazao boljim od ostalih te da stručnjaci za MS diljem svijeta najradije preporučuju dijetu koja podrazumijeva zdravu ishranu bogatu vlaknatim namirnicama i manjeg udjela masnoća. Tjelovježba se pokazala korisnom oboljelima od MS-a. Osim što općenito poboljšava zdravlje, aerobna aktivnost smanjuje osjećaj umora i poboljšava funkciju mokraćnog mjehura odnosno crijeva. Vježbe istezanja smanjuju krutost i povećavaju mobilnost. Fizikalni terapeut može preporučiti plan vježbe koji odgovara sposobnostima odnosno ograničenjima pojedinog bolesnika. Ima li povećani stres učinak na razvoj MS-a još i danas je tema o kojoj postoje oprečna mišljenja. Naime, vrste stresa su različite, pa su tako zabilježeni i različiti utjecaji na razvoj bolesti, no sigurno je da su tehnike smanjivanja stresa nužne kako bi se poboljšalo ukupnu kvalitetu života. Akupunktura se polako sve više približava „zapadnjačkoj medicini“ s rezultatima već objavljenih studija koje ukazuju moguću korisnost za mnogobrojne i raznolike probleme s kojima se bolesnici susreću kao što su bol ili anksioznost (19). Otrprike polovica je osjetila smanjeni osjećaj umora, depresije, smanjeni spasticitet te manje probleme sa snom. Čini se da one mogu pomoći modificirati ili usporiti tijek razvoja bolesti, liječiti pojavu relapsa odnosno pojedinih simptoma, poboljšati funkciju i sigurnost bolesnika, odnosno osvrnuti se na emocionalno zdravlje. Zdravstveni profesionalci, pritom, trebaju biti važan i pouzdan izvor podataka za bolesnike o komplementarnoj i alternativnoj medicini, posebno zato što mnogi bolesnici ne spominju uporabu tehnika KAM tijekom redovitih pregleda kod neurologa.

Dosada su putem kliničkih studija ispitivani učinci omega-3 masnih kiselina, lipoične kiseline, ginkgo bilobe, prehrambeni režimi poput mediteranske prehrane ili povećanog unosa ribljeg ulja, primjena vitamina D te kanabinoida (18,20-25). Djelovanje navedenih tehnika se procjenjivalo kao moguće kod relapsno remitirajućeg oblika multiple skleroze, ali i onog koji je primarno odnosno sekundarno progresivan. U ovim procesima sudjeluje nekoliko različitih mehanizama imunološkog odgovora: aktivirani T limfociti, B limfociti i makrofazi te protuupalne molekule kao što su protutijela, citokini, slobodni radikali i proteaze.

Osim toga, za liječenje MS-a koristi se i homeopatija koja je etablirana u sklopu zdravstvenih sustava još od 1948. godine. Medicinski homeopati su uvijek zainteresirani za integraciju konvencionalne i komplementarne medicine. Obično se koriste različiti terapijski modaliteti koji pristupaju liječenju u cjelovitosti osobe,

no ujedno su i potpuno individualizirani i uključuju i detalje života bolesnika (26). Homeopatija djeluje na simptome MS-a, a neki od primjera lijekova i njihova djelotvornost je navedena u tablici ispod. Mora se napomenuti da je učinak navedene terapije individualan pa tako uvijek treba provjeravati učinkovitost preparata. Potrebno je napomenuti da homeopatski lijek nije štetan, čak niti ako se pokaže neučinkovit. U tablici 1. naveden je popis primjena i vrsta homeopatskih sredstava koje se najčešće koriste za liječenje MS-a.

Tablica 1.
Homeopatski lijekovi koji se primjenjuju u liječenju MS-a

Smetnje u funkcijskom sustavu	Homeopatski lijek
Vid	Physostigmas
Vid	Gelsemium
Osjet	Oksalna kiselina
Osjet	Pikrička kiselina
Slabost nogu	Conium
Slabost nogu	Argentum nitricum
Ataksija	Gelsemium
Ataksija	Alumina
Spasticitet	Lathyrus sativus

Danas se smatra da, ako se primjenjuje neka od metoda liječenja KAM, nije uputno trajno napustiti konvencionalne metode liječenja, jer su one koje prepisuje liječnik provjerene u valjanim kliničkim studijama i široko prihvaćene u krugu MS stručnjaka. Osim toga, poželjno je zabilježiti primijenjenu tehniku ili tvar odnosno njen učinak na zdravlje putem vođenja dnevnika u koji se mogu ubilježiti i primijenjeni konvencionalni lijekovi (27).

Svakako, zadatak medicinske zajednice je da znanstveno provjeri učinkovitost pojedinih terapijskih pristupa jer su neki bolesnici nedovoljno kritični ili nedovoljno upoznati sa svim mogućim djelovanjima pojedinih tvari odnosno nisu kritični o količini uzimanja pojedinih dodataka prehrani. Stoga je važno da liječnik bude informiran o svemu što bolesnik poduzima za svoje zdravlje, jer je jedino tako moguće procijeniti moguće posljedice primjene terapije KAM odnosno moguće interakcije s konvencionalnim načinima liječenja. Stoga, tehnike KAM možemo podijeliti u one za koje postoji dovoljno znanstvenih dokaza za procjenu njihove učinkovitosti za bolesnike oboljele od MS-a. To su, ugrubo: 1) kanabinoidi – oralni (učinkoviti ponajprije za spazam i bol), sintetski THC (učinkoviti u prvom redu za spazam i bol, ali slabije od oralnih kanabinoida) te oromukozni sprej Sativex (neučinkovit za simptome spasticiteta, boli i povećane urinarne frekvencije – slabije od oralnih kanabinoida) i kanabis koji se puši (neučinkovit) te 2. druge tehnike KAM: uporaba pčelinjeg otrova (neučinkovita, ginkgo biloba (slabije učinkovita kod umora i smanjene kognitivne funkcije), lofepramin s fenilalaninom i B12 vitaminom (program Cari Loder, neučinkovit za onesposo-

bljenost, simptome MS-a, depresiju i umor), dijeta s niskim udjelom masnoća te nadomjestkom omega-3 masnih kiselina (neučinkovita), magnetoterapija (slabije učinkovita za umor) i refleksologija (slabije učinkovita za parestezije) (16).

Nekoliko se tehnika KAM nije pokazalo osobito učinkovitim za MS bolesnike, no treba napomenuti da i nema jasnih dokaza o tome jesu li te terapije odgovorne za moguće pogoršanje kod bolesnika s MS-om. To su: 1) biološki temeljene terapije: program Padma 28, linoleinska kiselina, kreatin monohidrat, acetil-L-karnitin, inozin, treonin, glukozamin sulfat, naltrekson u maloj dozi, kreatin monohidrat, transdermalna primjena histamina i kofeina, kelacija te hiperbarična oksigenacija, 2) manipulativne terapije i tjelesne terapije: hipoterapija, joga, kiropraktika, masaža, akupunktura, elektroakupunktura i progresivna relaksacija mišića, 3) energomedicina: naturopatija i neuralna terapija, 4) terapija usmjerena na interakciju um-tijelo: *biofeedback*, muzikoterapija, trening usredotočene svjesnosti, hipnoza. Tradicionalna kineska medicina, zamjena dentalnih amalgama i *tai chi* još su neki od primjera terapija KAM za koje ne postoje snažni dokazi o učinkovitosti (16).

Zbog navedenog, Američka udruga neurologa (AAN) izdala je preporuku o primjeni terapijskih tehnika KAM u MS-u. Niže navedeno prenosimo njihove pozitivne zaključke. Kliničari mogu ponuditi oralno uzimanje ekstrakata kanabisa za simptome spasticiteta i boli (ne uključuje centralnu neuropatsku bol) (razina A). Kliničari mogu ponuditi primjenu tetrahidrokanabidiola za spasticitet i liječenje boli (ne uključuje centralnu neuropatsku bol) (razina B). Kliničari bi trebali savjetovati bolesnike da su ove tvari najvjerojatnije neučinkovite za kratkoročno liječenje spasticiteta i tremora (razina B) odnosno učinkovite za dugoročno liječenje spasticiteta i boli (razina C). Kliničari mogu preporučiti Sativex oromukozni kanabinodni sprej (nabiksimoli) za simptome spasticiteta, boli i učestale frekvencije uriniranja (razina B). Kliničari bi trebali posavjetovati svoje bolesnike da su navedene tvari najvjerojatnije slabe učinkovitosti za liječenje spasticiteta i urinarne inkontinencije (razina B). Kliničari mogu odabrati ne preporučivati ove tvari za liječenje tremora (razina C). Kliničari mogu savjetovati svoje bolesnike da je magnetoterapija vjerojatno učinkovita za sprječavanje umora, ali je vjerojatno neučinkovita za tretiranje depresije (razina B); riblje ulje je vjerojatno neučinkovito za liječenje relapsa, stupnja invalidnosti, pojačanog zamaranja, tretiranje MR lezija i poboljšanje kvalitete života (QOL) (razina B); ginkgo biloba je neučinkovita za kogniciju (razina A) i vjerojatno učinkovita za liječenje umora (razina C), refleksologija je vjerojatno učinkovita za tretiranje parestezija (razina C); protokol Cari Loder je vjerojatno neučinkovit za

smanjenje stupnja invalidnosti, općenito simptoma MS-a, depresivnih tegoba i pojačanog zamaranja (razina C); a pčelinji ubodi su vjerojatno neučinkoviti za relapse, smanjenje stupnja invalidnosti, stupnja zamaranja, volumen i broj MR lezija te QOL povezan sa zdravljem (razina C) (17).

Sigurnost i učinkovitost drugih KAM tehnika odnosno njihovih mogućih interakcija s imunomodulacijskom terapijom u MS-u za sada nije dovoljno poznata (tablica 2).

Tablica 2
Stupnjevanje razine značajnosti snage dokaza

Kod	Razina značajnosti	Definicija
A	Visoka	Daljnje istraživanje vjerojatno ne bi utjecalo na sigurne procjene učinkovitosti <ul style="list-style-type: none">• Nekoliko studija visoke kvalitete s konzistentnim rezultatima• U specijalnim slučajevima jedna velika multicentrična studija visoke kvalitete
B	Umjerena	Dodatna istraživanja bi vjerojatno imala značajan utjecaj na sigurnost u procjeni učinkovitosti i vjerojatno mogu ozbiljno utjecati na tu procjenu <ul style="list-style-type: none">• Jedna studija visoke kvalitete• Nekoliko studija s djelomičnim ograničenjima
C	Niska	Dodatna istraživanja bi vjerojatno imala značajan utjecaj na sigurnost u procjeni učinkovitosti i vjerojatno mogu ozbiljno utjecati na tu procjenu <ul style="list-style-type: none">• Jedna ili više studija sa snažnim ograničenjima
D	Vrlo niska	Bila koja procjena učinkovitosti je vrlo nesigurna <ul style="list-style-type: none">• Mišljenje stručnjaka• Nema direktnih dokaza iz istraživanja• Jedna ili više studija sa snažnim ograničenjima

Niže su izdvojene one tehnike za koje je dokazana najveća učinkovitost u primjeni kod MS bolesnika te načini njihove primjene.

KANABINOIDI

Kanabinoidi su psihoaktivne tvari. Dobivaju se iz biljke marihuane (lat. *Cannabis sativa*). Glavne aktivne tvari su tetrahidrokanabidiol (THC) i kanabidiol (CBD). Sintetički kanabinoidi su kemijski sličniji THC-u. Može ju je konzumirati na nekoliko načina, u jelu ili pušenjem, a smola biljke, poznata kao hašiš, također se može pušiti. Preparati kanabinoida marihuane, kao i njihovi sintetički oblici, koji se mogu nabaviti u SAD, Europi, Australiji i Kanadi. Djeluju na imunološki i živčani sustav putem dviju vrsta receptora, CB1 i CB2. Kanabinoidi imaju antioksidantni i neuroprotektivni učinak.

Kliničke studije su obuhvaćale primjenu oralnih kanabinoida (ekstrakt kanabisa i sintetski THC), mukoznih oblika kanabinoida (kanabis ekstrakt oralni sprej, na-

biksimol – Sativex) i pušenja kanabinoida. Učinak se procjenjivao analizom na nekoliko kliničkih studija (klase III do klase I), a ključni rezultati se mogu sažeti time da se istakne da su pozitivni učinci zabilježeni kod primjene oralnih oblika kanabinoida za simptome spasticiteta i boli tijekom 12 do 15 tjedana i može se produljiti na godinu dana odnosno za poboljšanje spavanja (klasa III) i smanjenje boli (klasa II i I). Pušenje kanabisa je klinički najslabije istraživano, a zaključak je da nema jasnih dokaza o sigurnosti ili učinkovitosti primjene ovog oblika kanabinoida na spasticitet, središnju bol, ravnotežu ili posturu odnosno kogniciju (17,25).

Prema Preporukama za doziranje krutih oralnih pripravaka kanabinoida sukladno smjernicama Ministarstva zdravlja Republike Hrvatske, ovi pripravci su namijenjeni ublažavanju: spasticiteta, središnje neurotske boli, bolnih mišićnih spazama te smetnji zbog hiperaktivnog mokraćnog mjehura. Prije propisivanja preporuča se provjera jačine boli putem ljestvice NRS (prema engl. *Numeric Pain Rating Scale*). Nije zabilježen povoljan učinak na druge simptome.

Preporuča se započeti liječenje nižom dozom pripravka lijeka, tj. 2,5 mg THC i 2,5 mg CBD te se istom dozom u većem dnevnom broju davanja povisuje ukupna dnevna doza lijeka. Potom se može povećati na veći pojedinačni preparat sastava 5 mg THC i 5 mg CBD te se konzumira do maksimalne dnevne doze od 30 mg THC-a i 30 mg CBD-a. Ovi se pripravci koriste kao adjuvantna (dodatna) terapija uz standardnu imunomodulacijsku terapiju, no moguće je istodobno uzimati i druge potrebne lijekove, kao što su: opioidni analgetici, triciklički antidepresivi, venlafaksin, duloksetin, milnacipran, gabapentin, pregabalin, karbamazepin, okskarbamazepin, topiramet, levetiracetam, diazepam i klonazepam. Svakako je potrebno napomenuti da se uz ovu terapiju ne preporuča istodobno koristiti alkohol ili antipsihotike. Tada je moguće potaknuti neurološke odnosno psihološke neželjene učinke kao što su halucinacije, snažna sedacija, poremećaji stanja svijesti različitog stupnja te konvulzije.

Gotovi kanabinoidni pripravak u obliku oromukoznog spreja je Sativex, koji, također, postoji u nekoliko doza (označeno bojama). Preporuča se voditi dnevnik te prema njemu odrediti koja je doza učinkovita za ublažavanje tegoba. Titracija ponekad traje nekoliko dana pa sve do 2 tjedna. Prva dva dana su ključna u fazi prilagodbe na djelatne tvari. Svakako nije uputno pretjerivati s primjenom dok se ne osjeti kakav učinak ima preparat na vaše tijelo. Kad se jednom postigne ta doza, daljnje povećanje lijeka nije uputno, a primjena doze tada može biti ravnomjerno raspoređena preko dana. Ako osjetite neželjeno djelovanje preparata, najčešće vrtoglavicu, smanjite ukupnu dnevnu dozu za jednu primjenu sve dok se ne osjeti olakšanje tih smet-

nji te istodobno korist primjene zbog simptoma MS-a. Oromukozni kanabinoidni sprej Sativex pokazao je povoljan učinak u primjeni na subjektivne simptome spasticiteta, bol i povećanu učestalost uriniranja, dok objektivni znakovi smanjenja spasticiteta nisu toliko izraženi, kao ni smanjen broj epizoda urinarne inkontinencije. Također, nije zabilježen povoljan učinak na tremor, san, kognitivne teškoće, umor i kvalitetu života. Zaključno, potrebno je napomenuti bolesnicima da se mogući učinak ove terapije može očekivati tijekom primjene u trajanju od jedne godine (28).

Važno je napomenuti da u nekim zemljama nije dopušteno upravljati motornim vozilom kod primjene ovih preparata te da njihova uporaba može biti i zakonom kažnjiva ako su oni u tim zemljama ilegalni.

Kod uporabe kanabinoida moguće su sljedeće nuspojave:

- U probavnom sustavu: suha usta, mučnina, povraćanje, opstipacija, dispepsija, bol u epigastriju, proljev
- U središnjem živčanom sustavu: umor, glavobolja, omamljenost, sedacija, omaglica, poremećaji koordinacije pokreta, suicidalne ideje, halucinacije, deluzije, euforično raspoloženje, depresivno raspoloženje, konfuzija-dezorijentacija, anksioznost
- Djelovanje na opće stanje je sljedeće: gubitak apetita, gubitak tjelesne težine.

Svi ovi neželjeni fenomeni (s učestalošću većom nego uz placebo/bez tretmana) uočeni su u različitim indikacijama (multipla skleroza, maligna bolest). Treba, također, istaknuti da se u nekoliko studija provedenih na MS bolesnicima pojavila bol u mišićima i mišićni spazmi češće nego kod primjene placeba. Osim toga, nije moguće predvidjeti koja će skupina bolesnika razviti nuspojave, a koja će razviti toleranciju na primjenu kanabinoida (28).

Važno je znati da sukladno odredbama Pravilnika o mjerilima za razvrstavanje lijekova te o propisivanju i izdavanju lijekova na recept lijekove koji sadrže tetrahidrokanabinol, dronabinol i nabilon propisuju izabrani doktori medicine u primarnoj zdravstvenoj zaštiti temeljem preporuke doktora medicine specijalista neurologije.

GINGKO BILOBA

Gingko biloba se uzima u dozi od 120 mg dvaput/dan, a kao preparat se dobro podnosi, nije bilo zabilježenih nuspojava ni slučajeva hemoragija. Kliničke studije su pokazale da njegova primjena može biti učinkovita ako se uzima dulje od 4 tjedna za smanjenje umora

(klasa II) te nije učinkovita za poboljšavanje kognitivne funkcije tijekom 12 tjedana primjene (klasa I) (17).

LOFEPRAMIN

Lofepramin je tricilički antidepressiv, a kad se koristi s L-fenilalaninom te intramuskularnom primjenom vitamina B12, nazivamo ga režimom Cari Loder. No, nije zabilježena njegova učinkovitost mjerena smanjenim skorom na ljestvici EDSS (*Expanded Disability Status Scale*). Ipak, zabilježeno je manje poboljšanje u smanjenju zamora i simptoma MS-a, koja nije znanstveno značajna. Također, valja istaknuti da nije bilo poboljšanja u depresivnosti. Stoga, zaključeno je da ova primjena nije učinkovita (17).

REFLEKSOLOGIJA

Refleksologija podrazumijeva manualni pritisak na određene točke na stopalu. U kliničkim studijama ispitivala se primjena ove tehnike tijekom 45 minuta u trajanju od 10 tjedana, a zabilježene su smanjene parestezije, bol, onesposobljenost, spasticitet, umor i depresija. Bila bi najviše za preporučiti u prevenciji parestezija tijekom 11 tjedana, dok ostali nabrojani učinci nisu pokazali znanstvenu značajnost (17).

PČELINJI OTROV

Pčelinji otrov se primjenjuje tako da se zadobije 20 uboda od živućih pčela tri puta/tjedan tijekom 24 tjedna, jer se smatralo da djeluje povoljno na smanjenje slabosti i poboljšanje koordinacije, no taj učinak nije se pokazao značajnim, ako se kao cilj uzme broj i volumen novih gadolinijem obojanih lezija na MR-u mozga, ukupni volumen lezija, broj relapsa, onesposobljenost, umor. Zabilježene su i sljedeće nuspojave: osjetljivost, otok tkiva, crvenilo na mjestu uboda, svrbež i simptomi poput gripe, stoga se smatra da primjena ove KAM terapijske tehnike nije učinkovita za liječenje MS-a. Kao ozbiljnu nuspojavu napominjemo anafilaktičku reakciju i moguću smrt (17).

MAGNETOTERAPIJA

Magnetoterapija se primjenjuje s nisko-frekventnim pulsni magnetskim poljem u obliku metalne prostirke na koju bolesnik liježe tijekom 8 minuta dva puta/dan. Takva se primjena pokazala vjerojatno učin-

kovitom za smanjenje umora i vjerojatno neučinkovito za ublažavanje simptoma depresije, a učinak na EDSS nije bilo moguće ispitati jer je trajanje terapije bilo prekratko (studije su trajale 12 i 15 tjedana). U kliničkoj studiji koja je ispitivala primjenu sličnog uređaja koji se nosi na zapešću tijekom 2 mjeseca 10-24 sata/dan nije zabilježeno nikakvo poboljšanje (funkcija mokraćnog mjehura, kognicija, umor, mobilitet, osjet, spasticitet, vid, funkcija ruke ili ukupni učinak). Slično je pronađeno kad se takva terapija primjenjivala tijekom 3 terapijska dolaska u 8 tjedana. Važno je napomenuti da u većini studija nije bilo prijavljenih nuspojava, no u jednoj su zabilježene: glavobolje, spazmi i osjećaj žarenja (17).

ZAKLJUČAK

Želimo istaknuti da primjena KAM tehnika liječenja svakako ima svoje mjesto kao dodatna terapija uz onu propisanu od nadležnog neurologa, a ponajprije iz okvira imunomodulacijske terapije. Model sveobuhvatnog MS liječenja treba uključivati integraciju stručnjaka medicinski srodnih područja koji bi svaki sa svoje strane mogao pružiti vrijedne preporuke kako bi se praćenje bolesti i njeno liječenje bolesniku olakšalo. Stoga se i preporuča oformiti skupinu stručnjaka odnosno tim koji bi se prigodom jednog dolaska bolesnika mogli osvrnuti na sve zdravstvene poteškoće s kojima se ona ili on susreću. Ovakav pristup bolesnicima pridonosi njihovom osjećaju sigurnosti u sustav, funkcionalnosti u brzini liječenja te neovisnosti. Preporuča se da voditelj ovakvog tima bude neurolog, budući da njegovo znanje omogućava postavljanje dijagnoze, uočava daljnje simptome te određuje postupke liječenja i, stoga, najlakše koordinira ostale članove tima.

L I T E R A T U R A

1. Compston A, Coles A. Multiple sclerosis. *Lancet* 2002; 359: 1221-31.
2. Matute C, Alberdi E, Domercq M i sur. The link between excitotoxic oligodendroglial death and demyelinating diseases. *Trends Neurosci* 2001; 24: 224-30.
3. Owens T. The enigma of multiple sclerosis: inflammation and neurodegeneration cause heterogeneous dysfunction and damage. *Curr Opin Neurol* 2003; 16: 259-65.
4. Smith KJ, Kapoor R, Felts PA. Demyelination: the role of reactive oxygen and nitrogen species. *Brain Pathol* 1999; 9: 69-92.
5. Benito-Leon J, Bermejo-Pareja F. Is the epidemiology of multiple sclerosis changing? *Rev Neurol* 2010; 51: 385-6.

6. Berkman CS, Pignotti MG, Pamela FC. Use of alternative treatments by people with multiple sclerosis. *Neurorehab Neural Re* 1999; 13: 243-54.
7. Schwartz CE, Laitin E, Brotman S, LaRocca N. Utilization of unconventional treatments by persons with MS: is it alternative or complementary? *Neurology* 1999; 52: 626-9.
8. Marrie RA, Hadjmichael O, Vollmer T. Predictors of alternative medicine use by multiple sclerosis patients. *Mult Scler* 2003; 9: 461-6.
9. Nayak S, Matheis RJ, Schoenberger NE, Shiflett SC. Use of unconventional therapies by individuals with multiple sclerosis. *Clin Rehab* 2003; 17: 181-91.
10. Stuifbergen AK, Harrison TC. Complementary and alternative therapy use in persons with multiple sclerosis. *Rehab Nurs* 2003; 28: 141-7.
11. Apel A, Greim B, Zettl UK. How frequently do patients with multiple sclerosis use complementary and alternative medicine? *Complement Therapies Med* 2005; 13: 258-63.
12. Apel A, Greim B, Konig N, Zettl UK. Frequency of current utilisation of complementary and alternative medicine by patients with multiple sclerosis. *J Neurol* 2005; 253: 1331-6.
13. Schwarz S, Knorr C, Geiger H. Complementary and alternative medicine for multiple sclerosis. *Mult Scler* 2008; 14: 1113-9.
14. Leong EM, Semple SJ, Angley M, Siebert W, Petkov J, McKinnon RA. Complementary and alternative medicines and dietary interventions in multiple sclerosis: what is being used in South Australia and why? *Complement Ther Med* 2009; 17: 216-23.
15. Yadav V, Shinto L, Bourdette D. Complementary and alternative medicine for the treatment of multiple sclerosis. *Exp Rev Clin Immunol* 2010; 6(3): 381-95. doi:10.1586/eci.10.12.
16. Bowling AC, Ibrahim R, Stewart TM. Alternative medicine and multiple sclerosis: an objective review from an American perspective. *Int J MS Care* 2000; 2: 14-21.
17. Yadav V, Bever C, Bowen J i sur. Summary of evidence-based guideline: complementary and alternative medicine in multiple sclerosis. Report of the Guideline Development Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2014; 82(12): 1083-92.
18. Harris P, Embree N. Quantitative consideration of the effect of polyunsaturated fatty acid content of the diet upon the requirements for vitamin E. *Am J Clin Nutr* 1963; 13: 385-92.
19. Schwartz CE, Laitin E, Brotman S, LaRocca N. Utilization of unconventional treatments by persons with MS: Is it alternative or complementary? *Neurology* 1999; 52(3): 626. DOI: 10.1212/WNL.52.3.626
20. Grimble RF. Effect of antioxidative vitamins on immune function with clinical applications. *Int J Vit Res* 1997; 67: 312-20.
21. Schwingshackl L, Hoffmann G. Mediterranean dietary pattern, inflammation and endothelial function: a systematic review and meta-analysis of intervention trials. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2014; 24(9): 929-39.
22. Duan S, Lv Z, Fan X i sur. Vitamin D status and the risk of multiple sclerosis: a systematic review and meta-analysis. *Neurosci Lett* 2014; 570: 108-13. doi: 10.1016/j.neulet.2014.04.021. Epub 2014 Apr 24. Review.
23. Goldberg P, Fleming M, Picard H. Multiple sclerosis: decreased relapse rate through dietary supplementation with calcium, magnesium and vitamin D. *Med Hyp* 1986; 21: 193-200.
24. van der Mei IA, Ponsonby AL, Engelsen O i sur. The high prevalence of vitamin D insufficiency across Australian populations is only partly explained by season and latitude. *Environ Health Perspect* 2007; 115(8): 1132-9.
25. Zajicek J, Fox P, Sanders H, Wright D, Wickery J, Nunn A, Thompson A, UK MS Research Group. Cannabinoids for treatment of spasticity and other symptoms related to multiple sclerosis (CAMS study): multicentre randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2003; 362(9395): 1517-26.
26. Shinto L, Calabrese C, Morris C, Sinsheimer S, Bourdette D. Complementary and alternative medicine in multiple sclerosis: survey of licensed naturopaths. *J Altern Complement Med* 2004; 10(5): 891-7.
27. Yadav V, Shinto L, Morris C. Use and self reported benefit of complementary and alternative (CAM) therapies among multiple sclerosis patients. *Int J MS Care* 2006; 8: 5-10.
28. hnd.hlz.hr/wp-content/uploads/Upotreba-kanabinoida-u-multiploj-sklerozi1.doc

SUMMARY

COMPLEMENTARY AND ALTERNATIVE MEDICINE IN THE TREATMENT OF MULTIPLE SCLEROSIS

M. J. JURAŠIĆ¹, I. ZAVOREO¹, L. ZADRO MATOVINA¹ and V. BAŠIĆ KES^{1,2,3}

¹*Sestre milosrdnice University Hospital Centre, Department of Neurology, Reference Center for Neuroimmunology and Neurogenetics of the Ministry of Health, ²University of Zagreb, School of Dental Medicine, Zagreb and ³Josip Juraj Strossmayer University of Osijek, Faculty of Medicine, Osijek, Croatia*

Introduction: Multiple sclerosis (MS) is a chronic, yet incurable disease. Currently, there are five different approaches in patient management: disease modifying therapy, relapse treatment, symptomatic treatment, and extension of better functional ability through implication of physical therapy and emotional support. Considering the long-term lifelong duration of the disease and concomitant symptoms, many patients (30%-80%) use at least one of complementary and alternative (CAM) techniques for either primary or additional treatment of this disease. **Aim:** Our aim was to search through scientifically published papers for medically valid data in order to provide the best medical advice for both physicians and patients in search for useful and non-harmful CAM methods. **Methods:** We performed extensive MEDLINE search and included references dating back from the year 2000, since we believed the most recent data to carry the most relevant and updated information. **Results and Discussion:** We noticed that patients were prone to using CAM methods, either solely or in addition to prescribed therapy by their conventional medical doctor, usually a neurologist. The rate was higher for women, those with higher educational level, and those whose health was not rated well. CAM therapies can be divided into biologically based practices (cannabinoids, ginkgo biloba), other biologically based practices such as bee venom, dietary supplementation (omega-3 fatty acids, Cari Loder regimen), energy medicine and manipulative body-based practices (magnetic therapy and reflexology). Some benefits are reported as subjective and others as objective improvement, but patients tend to be either over- or under-critical in therapy assessment. Thus, true scientifically supported data are necessary for evaluation, best collected by the primary care giving neurologist, or by the patients themselves. All these data need to be handed to a medical specialist, i.e. MS nurse or neurologist in charge, who will thus be informed on the treatment effects and potential adverse effects. Therefore, in this article, we propose data collection tabulated diaries for easier monitoring. We, also, present scientific evidence based data that support the beneficial effect of CAM therapies for the patient. Additionally, severe adverse effects of these therapies are also mentioned. Most importantly, the level of interaction with disease modifying therapy is still unknown, so it is best to advise your patients about the possible interactions and to monitor for any changes in physical or mental status. **Conclusion:** The goal would be to collect as much data as possible and re-evaluate all relevant three points in patient management, i.e. effectiveness of CAM therapy, noted adverse effects, and possible influence on disease modifying agents. The best approach to patient management is through MS centers that are comprehensively equipped for both diagnostic and therapeutic approach. This team approach would improve the patient sense of security in the system of care, and increase the functionality of diagnosis and treatment and patient independence. The neurologist should be in charge of this team and coordinate it, since his knowledge of the disease process and pathophysiology allows for identification of important issues that can further determine or alter the course of treatment.

Key words: multiple sclerosis, complementary and alternative medicine, treatment, EDSS scale, symptoms