

# Roztroušená skleróza – mýty a realita

**MUDr. Jiří Piřha**

MS Centrum Teplice, Neurologické oddělení KZ a. s. – Nemocnice Teplice o. z.

Roztroušená skleróza je nejčastější neurologické onemocnění osob mladého a středního věku, které může vést k trvalé invaliditě. Onemocnění je heterogenní ve své imunopatogenezi a klinickém průběhu. V posledních letech došlo k zásadní změně v nazírání na potřebu časně diagnostiky s možností nasazení účinné léčby již ve fázi první klinické epizody. Přesto stále přetrvává řada mýtů a polopravd, které pro praktického lékaře mohou znamenat zkreslený pohled na současnou realitu, spočívající v aktivním a individuálním přístupu k nemocnému s roztroušenou sklerózou.

**Klíčová slova:** roztroušená skleróza, diagnostika, terapie, příznaky, praktický lékař.

## Multiple Sclerosis – Myths and Realities

Multiple sclerosis is the most common neurological disease of young people and middle-age, which can lead to permanent disability. The disease is heterogeneous in its immunopathogenesis and clinical course. In recent years there has been a fundamental change in the perception of the need for early diagnosis with the possibility of employing an effective treatment in the phase of the first clinical episode. Yet still survives myths and half-truths that the practitioner can make a distorted view of current reality, consisting of active and individualized approach to the patient with multiple sclerosis.

**Key words:** multiple sclerosis, diagnosis, treatment, symptoms, general practitioner.

Med. praxi 2014; 11(1): 26–28

## Úvod

Ještě dnes je roztroušená skleróza (RS) opředená řadou mýtů a polopravd. S narůstajícími poznatky o její patogenezi je zřejmé, že se jedná o heterogenní onemocnění s prvky autoimunity a neurodegenerace. Na autoimunitním zánětu se účastní T lymfocyty, B lymfocyty, patologické autoprolifery, cytokiny a chemokiny, makrofágy, mikroglie apod. Významná je úloha oligodendropatie a omezená schopnost remyelinizace. Již od počátku se rozvíjí mozková atrofie, která koreluje s narůstající disabilitou.

Na manifestaci RS se podílejí i genetické vlivy. Již dříve bylo patrné, že jednovaječná dvojčata onemocní s 25% pravděpodobností. Onemocnění má však polygenní rysy, takže reálné riziko manifestace RS v následné generaci nedosahuje ani 2%. Významnou roli hrají geny v oblasti HLA systému, některé jiné alely, např. kódující bílkoviny mimo HLA oblast mají provokující nebo protekční význam.

Kromě již zmíněných genetických vlivů mají vyšší náchylnost k onemocnění osoby s deficitem vitamínu D a kuřáci. Bylo zjištěno, že provokující vliv má také expozice některým virům, zejména Epstein-Barrové (EB) virus, dysfunkce střevní mikroflóry apod.

RS je nejčastějším neurologickým onemocněním, které postihuje zejména mladé lidi. RS může probíhat relativně s mírným ale i těžkým neurologickým deficitem. Může ovlivňovat kvalitu života včetně narušení rodinných vztahů a omezení zaměstnání. Vzhledem k postižení různých oblastí centrálního nervového systé-

mu (CNS) je nezbytná multidisciplinární péče se zapojením např. psychologů, očních lékařů, urologů, neuroradiologů, fyzioterapeutů a sociálních pracovníků.

Velmi důležitou roli má praktický lékař, který bývá pro nemocného prvním kontaktem v okamžiku sdělení diagnózy a během léčby. Praktičtí lékaři a lékaři různých specializací by si měli být vědomi některých mýtů, které se týkají průběhu onemocnění, manifestace jednotlivých symptomů a možností léčby.

## Mýtus 1: Možnosti časně diagnostiky jsou omezené

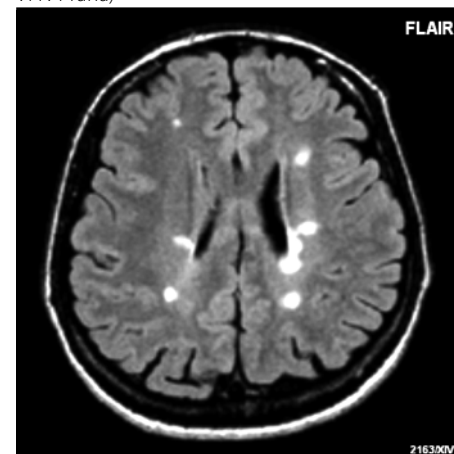
Vyšetření magnetickou rezonancí (MR) se většinou provádí pozdě. MR nález není specifický pro RS.

## Realita

Při manifestaci neurologických příznaků, zejména u mladých lidí je třeba diagnózu RS zvažovat co nejdříve. Nejčastějšími symptomy jsou retrobulbární neuritida, poruchy citlivosti (hypesthesie, dysesthesie) nebo motoriky (různá intenzita parézy) či poruchy stability a koordinace.

Takový pacient by měl být indikován k provedení magnetické rezonance (MR) mozku a krční míchy (obrázek 1). Vyšetření mozkomíšního moku je doporučeno, zejména z diferenciálně diagnostických důvodů. Přesto, že léze na MR jsou považovány za nespecifické pro RS, jejich lokalizace a charakter může ledacos napovědět. Zásadní je pro diagnózu RS průkaz diseminace lézí v prostoru a čase. Pro diseminace v prostoru

**Obrázek 1.** MR mozku, sagitální řez, sekvence FLAIR: hyperintenzní ložiska periventrikulárně a juxtakortikálně (za zapůjčení snímku děkujeme prof. MUDr. Z. Seidlovi, CSc., Radiologická klinika VFN Praha)



je nutný průkaz jedné nebo více lézí v T2 vážených obrazech (T2W) ve dvou ze čtyř oblastí centrálního nervového systému (CNS) – periventrikulární, juxtakortikální, infratentoriální nebo míšní. Pro demonstraci diseminace v prostoru není nutné, aby některá z lézí vychytávala gadolinium. Jestliže má pacient klinicky kmenový nebo míšní syndrom, symptomatické léze se nezapočítávají do počtu lézí. Pro průkaz diseminace lézí v čase je nutný průkaz nové T2W a/nebo gadolinium vychytávající léze oproti prvnímu vyšetření nebo současný výskyt asymptomatických gadolinium vychytávajících a nevychytávajících lézí (1).

Periventrikulární léze mají často protáhlý tvar kolmý na osu postranní komory. Predilekční

oblastí výskytu lézí bývá často corpus callosum. Některá hypertenzní ložiska v T2 vážených obrazech mají korelát v hypointenzních lézích v T1 vážených obrazech (tzv. černé díry). Již v ranných fázích RS se nachází mozková atrofie.

Pro stanovení klinické diagnózy je důležité zachycení choroby ve stadiu tzv. klinicky izolovaného syndromu (CIS – Clinically isolated syndrome). Jde o monofokální nebo multifokální výskyt klinických příznaků, podezřelých z rozvoje RS. Pokud je dokumentováno 2 a více relapsů je již možno stanovit diagnózu klinicky definitivní RS za předpokladu objektivního klinického průkazu více než 2 lézí nebo objektivního průkazu jedné léze s přijatelným anamnestickým průkazem předchozí ataky. V případě objektivního průkazu jedné léze. Je požadavkem diseminace v prostoru na MR mozku a krční míchy nebo další klinická ataka z jiné lokalizace CNS (1).

## **Mýtus 2: Roztroušená skleróza vždy vede k invaliditě**

Všichni pacienti stejně nakonec skončí na invalidním vozíku.

### **Realita**

Klinický průběh je nesmírně variabilní. U cca 85 % pacientů se onemocnění manifestuje v podobě relapsů (atak), po kterých následuje remise s kompletním (zejména v počátečních fázích) nebo jen s částečným ústupem klinických příznaků. Jde o relaps remitentní fázi – typ RS (RR RS). Po více než deseti letech přechází asi 50 % nemocných do sekundárně progresivní fáze (sekundárně progresivní RS – SP RS) s plynulým zhoršováním neurologických příznaků. U 10 % nemocných probíhá choroba progresivně od samého počátku (primárně progresivní RS – PP RS). Retrospektivně lze pozorovat sporadický výskyt tzv. benigní formy RS se sporadickými relapsy a velmi pomalým nárůstem invalidity, na druhé straně se vzácně vyskytuje RS s maligním průběhem (2). Většina pacientů má délku života asi o 6–7 let kratší, než běžná populace (3).

Pacienti s méně agresivní formou RS mohou bez problémů vykonávat svoje původní povolání a mnozí dokonce nehlásí chorobu svému zaměstnavateli ani známým, pokud nemají výraznější klinické příznaky, takže onemocnění nijak nezhoršuje kvalitu jejich života. Na MR mozku můžeme pozorovat známky výraznější aktivity onemocnění při absenci klinických příznaků (4).

## **Mýtus 3: Infekce způsobuje relaps**

Infekce je v příčinné souvislosti s manifestací relapsu.

### **Realita**

Relaps je definován jako manifestace nových klinických příznaků, které trvají více než 24 hodin v nepřítomnosti zvýšené teploty, nebo probíhající infekce a pro které nelze najít jiné vysvětlení (5). Tzv. pseudorelapsy se mohou projevovat podobně, ale jsou výsledkem přechodného zpomalení, nebo bloádou nervových vzruchů demyelinizovaným axonem při zvýšení tělesné teploty. Např. u nemocného může dojít k přechodnému zvýšení spasticity nebo slabosti končetiny v důsledku zánětu dolních cest močových (6). Jakmile infekce odezní a dojde k normalizaci tělesné teploty, příznaky odezní. Pečlivé rozlišení relapsu od pseudorelapsu je nutné vzhledem k úvaze, zda indikovat léčbu kortikosteroidy (KS).

## **Mýtus 4: Kortikosteroidy minimalizují neurologický deficit**

Vysoké dávky intravenózního nebo perorálního podávaného methylprednisolonu mohou urychlit zotavení z relapsu a minimalizovat výsledný deficit způsobený relapsem.

### **Realita**

Intravenózní, nebo perorální podání vysoké dávky KS je považováno za zlatý standard léčby akutního relapsu. Podání těchto léků „uzavírá“ hematoencefalickou bariéru a tím brání přestupu aktivovaných T lymfocytů do CNS. Nepřímé důkazy svědčí i o tom, že KS brání poškození tkáně (7). Při podání KS je třeba dodržovat zásady farmakovigilance (podání inhibitorů protonové pumpy, kalia a kalcia). Neexistuje žádný důkaz o tom, že by dlouhodobá léčba KS ovlivnila průběh onemocnění (2). Míra residua po prodělaném relapsu nemusí být ovlivněna léčbou KS. Je důležité, aby pacient pochopil, že se tato terapie používá zejména ke snížení doby trvání relapsu, ale nemusí mít vliv na tíži neurologického deficitu v období remise. Snížení invalidity může ovlivnit jen dlouhodobá léčba chorobu modifikujícími léky (DMD – disease modifying therapy).

## **Mýtus 5: Deprese je jen psychologickým důsledkem chronické nemoci**

Deprese u pacientů s RS je spojena se závažností onemocnění a s neschopností pacienta vyrovnat se s fyzickými a sociálními změnami, způsobené nemocí.

### **Realita**

Deprese je u pacientů s RS velmi častým symptomem. Bývá způsobena kombinací několika faktorů. Kromě psychologické reakce na mani-

festaci chronické nemoci s nejistou budoucností se ukazuje, že může souviset i s neuropatologií nemoci samotné (8). Interferon beta může průběh deprese zhoršovat. Literární údaje svědčí o zvýšeném riziku sebevražd u pacientů s RS, jedna studie uvádí dokonce 7,5násobně vyšší riziko než u běžné populace (9). Bez ohledu na původ deprese patří do léčebného arzenálu nasazení moderních antidepresiv, psychologická a sociální podpora.

## **Mýtus 6: Kognitivní poruchy se objevují v pokročilejších stádiích nemoci**

Kognitivní příznaky jsou vzácné a jsou přítomny pouze u pokročilejších a/nebo progresivních forem RS.

### **Realita**

Ještě nedávno byl výskyt kognitivních poruch u RS výrazně podceňován. Nové studie ukazují, že se kognitivní dysfunkce objevuje již od počátku onemocnění a že postihuje více než 50 % pacientů s minimálním motorickým postižením může mít výrazné kognitivní příznaky, zatímco nemocný s výrazným fyzickým hendikepem může vykazovat normální kognitivní funkce. Je však zřejmé, že větší podíl pacientů s kognitivní poruchou je v pokročilejším stádiu nemoci (10). Nejčastějším projevem je porucha paměti, následovaná poklesem abstrakce, logického myšlení a úsudku, včetně rychlosti zpracování informací. Včasná zahájení léčby DMD, kognitivní trénink a psychologická podpora může kognitivní poruchu zpomalit.

## **Mýtus 7: Lidé s roztroušenou sklerózou jsou nároční pacienti**

U pacientů s RS je více pravděpodobné, že budou nároční a někdy dokonce agresivní vůči lékařům.

### **Realita**

Nejčastější manifestace RS bývá u lidí ve 2.–4. deceniu, tedy v období zahájení nebo vrcholu své profesní kariéry, v době plánování rodiny. Tito lidé mívají pocit, že ztrácejí kontrolu nad svým životem a hledají cestu, jak se naučit přijímat novou skutečnost. První okamžiky po zjištění diagnózy přinášejí riziko emoční lability, která může být namířena vůči svému okolí.

Ošetřující lékař by měl být pro svého pacienta oporou. Nemocný očekává srozumitelné vysvětlení podstaty onemocnění, je třeba mu sdělit možnosti léčby, navrhnout režimová opatření a podporovat jeho fyzickou a psychickou aktivitu.