

Pacient s roztroušenou sklerózou v současném systému

Doc. MUDr. Martin Vališ, Ph.D., MUDr. Zbyšek Pavelek

Neurologická klinika LF a FN Hradec Králové

Roztroušená skleróza je chronické autoimunitní a v současné době nevyléčitelné onemocnění. Pro benefit vyplývající z brzkého zahájení léčby je nezbytná včasná diagnostika onemocnění. Péče o nemocné s roztroušenou sklerózou je soustředěna do center pro léčbu roztroušené sklerózy a vyžaduje multidisciplinární spolupráci různých profesí s klíčovou rolí specializovaného neurologa.

Klíčová slova: roztroušená skleróza, pacient

Patient with multiple sclerosis in the current system

Multiple sclerosis is a chronic autoimmune and incurable disease at the present time. The early diagnosis is crucial for benefit follow from the early start of treatment. The care of patients with multiple sclerosis is concentrated in MS centres and requires multidisciplinary collaboration of specialists of different profession with main role of a specialized neurologist.

Key words: multiple sclerosis, patient

Úvod

Roztroušená skleróza (RS) je závažné onemocnění, jehož prevalence celosvětově stoupá a postihuje zejména osoby v mladším věku mezi 20.–40. rokem života. V ČR v 80. letech byla prevalence udávána 71/100 000 obyvatel, v současné době je odhadována na 200/100 000 obyvatel (1, 2).

Jedná se o imunopatologické onemocnění charakterizované zánětlivým postižením struktur centrálního nervového systému a neurodegenerativními změnami mozku (3). Etiologie tohoto závažného onemocnění je neznámá. Je zřejmé, že na patogenezi onemocnění se podílí kombinace určité genetické vlohy s různými vlivy zevního prostředí. Primární roli v patogenezi RS má pravděpodobně geneticky determinovaná imunitní odpověď. „Genome-wide association studies“ jednoznačně potvrdily geneticky determinovanou dysfunkci T a B buněk (4, 5). Mezi environmentální vlivy řadíme nedostatek vitamínu D, nedostatečnou expozici slunečnímu záření, virové infekce, stres, kouření a střevní mikrobiotu (6, 7, 8). Ze zmíněných faktorů zevního prostředí jsou podezřívány zejména virové infekce. Pomocí longitudinálních analýz vzorků séra sbíraných více než 10 let před propuknutím RS bylo zjištěno, že se jedná zejména o pacienty, kteří prodělali infekční mononukleózu (onemocnění způsobené virem Epstein-Barrové – EBV). Riziko vývoje RS se signifikantně zvyšuje se zvyšujícím se titrem protilátek ve třídě IgG vůči EBV (9).

Charakteristika onemocnění

První neurologické potíže, které jsou podezřelé z rizika rozvoje klinicky definitivní RS, nazýváme klinicky izolovaným syndromem (CIS). Jedná se o epizodu způsobenou zánětem v jedné nebo více částech centrálního nervového systému (CNS) trvající nejméně 24 hodin (10). Charakteristika CIS zahrnuje: typické symptomy pro RS, propuknutí obtíží v řádu hodin či dní, nález na magnetické rezonanci (MR) kompatibilní s diagnózou RS, remisi v období několika týdnů a radiologickou progresi lézí kompatibilní s demyelinizací (11). Při další atace je již pacient veden pod diagnózou relabující–remitující (RR) formy RS. Pokud nemoc není adekvátně léčena, většina pacientů průměrně během 10–20 let přechází do tzv. sekundárně progresivní formy. V této fázi onemocnění dochází k pozvolné progresi invalidity. Přibližně u 10 % pacientů dochází k pozvolnému nárůstu neurologického postižení bez klinických atak, jedná se o primárně–progresivní formu RS.

Diagnostika onemocnění

Diagnostika onemocnění se opírá o klinická i paraklinická data. Základ diagnostiky vyplývá z klinického hodnocení pacientových obtíží a fyzikálního vyšetření, které ukazuje na lézi CNS. Obtíže mohou zahrnovat poruchy zraku (neuritida zračkového nervu), senzitivní projevy, motorické projevy (centrální parézy), symptomy

vyplývající z postižení mozku kmene (vertigo, diplopie, periferní paréza nervus facialis, neuralgie trigeminu) nebo sfinkterové dysfunkce (urgence i retence).

Z paraklinických vyšetření má výsadní postavení magnetická rezonance (MR). Zaujímá stěžejní roli v revidovaných kritériích dle McDonalda z roku 2010 (12). Tato kritéria jsou založena na třech hlavních principech: 1. průkaz diseminace lézí v čase (nová T2 a/nebo gadolinium vychytávající léze na další MR oproti prvnímu MR skenu bez ohledu na načasování prvního skenu nebo současná přítomnost asymptomatických gadolinium enhancujících lézí a neenhancujících lézí v jakoukoli dobu) 2. průkaz diseminace lézí v prostoru (≥ 1 T2 léze nejméně ve dvou ze čtyř oblastí CNS; periventrikulární, juxtakortikální, infratentoriální nebo míšní), 3. správné diagnóze RS, tzn. posouzení diferenciální diagnostiky.

Vyšetření mozkomíšního moku je nedílnou součástí diagnostického procesu. Stanovení oligoklonálních IgG pásů v séru a likvoru metodou izoelektrické fokusace s následným imunoblotem a enzymovým barvením umožňuje kvalitativní vyjádření intrathékální IgG syntézy. U pacientů s RS je stanovení oligoklonálních IgG pásů pozitivní až v 98 % vyšetřených vzorků likvoru. Přítomnost oligoklonálních IgG pásů však není pro RS specifická, vyšetření je obecně pozitivní u autoimunitních orgánových a systémových onemocnění a u infekčních procesů.

Tab. 1. Seznam českých MS center

Brno – Bohunice (MS Centrum při neurologické klinice FN)	
Jihlavská 20 625 00 Brno-Bohunice	tel.: 547 193 124 fax: 543 216 200 web: www.fnbrno.cz
Brno – Sv. Anna (MS Centrum při neurologické klinice FN u Sv. Anny)	
Pekařská 53 656 91 Brno	tel.: 543 182 644, 543 182 675 web: www.fnusa.cz
České Budějovice (Ambulance pro demyelinizační onemocnění při nemocnici)	
Boženy Němcové 585/54 370 87 České Budějovice	tel.: 387 875 821, 389 171 111 web: www.nemcb.cz
Hradec Králové (MS Centrum při neurologické klinice FN)	
Sokolská 581 500 05 Hradec Králové	tel.: 495 837 233, 495 835 251 fax: 495 837 216 web: www.fnhk.cz/neuro/pracoviste/ms-centrum
Jihlava (MS centrum při neurologickém oddělení Nemocnice Jihlava)	
Vrchlického 59 586 33 Jihlava	tel.: 567 157 264, 567 157 664 web: www.nemji.cz
Olomouc (MS Centrum při neurologické klinice FN)	
I. P. Pavlova 6 775 20 Olomouc	tel.: 588 443 437, 588 443 436 fax: 585 414 201 web: www.fnol.cz
Ostrava-Poruba (MS Centrum při neurologické klinice FN)	
17. listopadu 1 790 708 52 Ostrava-Poruba	tel.: 597 375 601 web: www.fnspo.cz, www.fno.cz
Pardubice (MS Centrum při neurologickém oddělení Krajské nemocnice)	
Kyjevská 44 532 03 Pardubice	tel.: 466 014 731, 466 014 732 web: www.nemocnice-pardubice.cz
Plzeň (MS Centrum při neurologické klinice FN)	
Alej Svobody 80 304 60 Plzeň	tel.: 377 103 239 fax: 377 521 740 web: www.fnplzen.cz
Praha 2 – Nové Město (MS Centrum při neurologické klinice 1. LF UK a VFN)	
Karlovo nám. 32, budova A, 4. patro 128 08 Praha 2	tel.: 224 966 515, 224 966 422 fax: 224 917 907 web: www.neuro.lf1.cuni.cz/index.php?page=centrum_ms
Praha 4 – Krč (Centrum pro léčbu demyelinizačních onemocnění Neurologické kliniky Thomayerovy nemocnice)	
Vídeňská 800 140 59 Praha 4	tel.: 261 083 620, 261 082 242 web: www.ftn.cz/pacientum-a-verejnosti/oddeleni-a-kliniky/neurologicke-oddeleni/
Praha 5 – Motol (MS Centrum při neurologické klinice 2. LF UK a FN Motol)	
V Úvalu 84 150 06 Praha 5	tel.: 224 436 855 fax: 224 436 820 web: www.lf2.cuni.cz; www.fnmotol.cz
Praha 10 (MS Centrum při neurologické klinice 3. LF UK a FNKV)	
Šrobárova 50 100 34 Praha 10	tel.: 267 162 388 fax: 267 162 377 web: www.fnkv.cz
Teplice (MS Centrum při neurologickém oddělení Nemocnice Teplice)	
Duchcovská 53 415 28 Teplice	tel.: 417 519 625, 731 708 110 web: www.nemtep.cz
Zlín (MS Centrum při neurologickém oddělení Baťovy nemocnice)	
Havlíčkovo nábř. 600 762 75 Zlín	tel.: 577 552 029 web: www.kntb.cz

Organizace péče o pacienty s RS v České republice

V ČR je péče o pacienty s RS organizována na několika úrovních: 1. praktický lékař (většinou lékař prvního kontaktu), 2. spádový neurolog, 3. specializovaná centra pro léčbu RS.

Centra pro léčbu RS

V České republice existuje 15 MS center, která jsou zaměřena na diagnostiku a léčbu demyelinizačních onemocnění centrálního nervového systému (tabulka 1):

Vznik a provoz MS center definovala vyhláška ve Věstníku MZ ČR (Podmínky zřízení Center pro diagnostiku a léčbu

demyelinizačních onemocnění a návrh koncepce péče. Věstník MZ ČR, 1998; 6: 9–11).

Centra pro diagnostiku a léčbu demyelinizačních onemocnění tak umožňují účelné soustředění prostředků ke klinické a výzkumné činnosti. Práce těchto center je multidisciplinární, zahrnuje jak klinické obory (neurologie, psychiatrie, urologie, rehabilitace), tak pomocné metody morfologické a funkční diagnostiky.

Rozsah činnosti centra pro léčbu RS

- základní ambulantní péče (záchyt poruch, základní diagnostika včetně pomocných vyšetření, standardní farmakoterapie)
 - specializované diagnostické ambulantní a hospitalizační postupy u rychle progredujících a komplikovaných stavů, diagnostika atypických demyelinizací
 - specializované léčebné ambulantní a hospitalizační postupy u rychle progredujících a komplikovaných stavů včetně řešení vedlejších účinků nesprávně vedené kortikoterapie a imunosuprese
 - indikace a provádění speciálních zobrazovacích (MR mozku i míchy, včetně použití gadolinia a speciálních sekvencí), elektrofyziologických (evokované potenciály všech modalit), neuropsychologických, biochemických, imunologických, metabolických a genetických vyšetření
 - specializované léčebné postupy – speciální farmakoterapie (pulsní imunosuprese, imunomodulace, indikace transplantací kostní dřeně, indikace lokální aplikace botulotoxinu – ve spolupráci s centry pro extrapyramidová onemocnění, specializovaná neurorehabilitace, stereotaktická neurochirurgie k ovlivnění farmakologicky nezvladatelného třesu), a jiné nově vyvíjené a postupně ověřované postupy
 - pregraduální a postgraduální školení v oboru demyelinizačních onemocnění, včetně vedení programů kontinuálního vzdělávání
 - klinický výzkum, podpora zájmových sdružení pacientů a sociálních služeb
- Bohužel, v současnosti nemají RS centra dostatečnou kapacitu zajistit kom-

plexní péči ani pro pacienty, kteří jsou u nich sledováni, protože se jejich kapacita nerozšiřuje úměrně objemu práce a nejsou na ni vyčleněny dostatečné prostředky navíc.

Péče o pacienty s RS

Péče o pacienty s RS vyžaduje multidisciplinární tým. Vedoucí úlohu hraje neurolog, specializovaný v problematice neuroimunologie. Stanovení časně diagnózy se dnes neobejde bez spolupráce s dalšími specialisty. Zcela zásadní je postavení praktického lékaře, a to již v období diagnostiky onemocnění. Včasně rozpoznání příznaků, které jsou podezřelé a odeslání nemocného za specialistou hraje významnou roli v dalším vývoji zdravotního stavu pacienta. Nemocní, jejichž "biologická" (imunomodulační) léčba je zahájena později, nemají stejný benefit z léčby jako pacienti se zahájením léčby v časných stádiích nemoci (13). Rizikové jsou v tomto období zejména senzitivní projevy, které mohou být mylně interpretovány jako vertebrogenní obtíže nebo mononeuropatie v rámci úžinových syndromů. Po zahájení terapie RS se praktický lékař podílí na monitoringu možných nežádoucích účinků léčby (např. hepatopatie při léčbě interferonem, léčba infekčních komplikací při všeobecně imunosupresivní léčbě). U pacientů v pokročilejší fázi onemocnění je nápomocen při posudkovém řízení a řešení sociálních otázek.

Při podezření na zánět zřakového nervu je obvykle pacient prvotně v péči oftalmologa. Akutní fáze retrobulbární neuritidy se projevuje poruchou visu s bolestivostí bulbu při pohybu, patologický náález je obvykle zjištěn při vyšetření perimetru. Náález je indikací k léčbě pulsem vysoké dávky methylprednisolonu a neurologickému vyšetření.

Terénní neurolog se poté podílí na stanovení diagnózy RS odesláním pacienta na zobrazovací vyšetření mozku, ev. zajištěním vyšetření na lůžkovém neurologickém oddělení. Pacient se stanovenou diagnózou RS je sledován ve specializovaném centru, přesto mnohdy zůstává i sledování spádovým neurologem. V jeho gesci může být z různých důvodů (dojezdová vzdálenost do centra, zdravotní stav pacienta, aj.).

V procesu péče má významné postavení rozpoznání a léčba relapsu onemocnění. Relaps onemocnění je epizoda neurologické symptomatiky trvající minimálně 24 hodin, která je charakterizována novými příznaky nebo zhoršením stávajících příznaků při vyloučení infekce či zvýšené tělesné teploty. Léčba zahrnuje podání methylprednisolonu v dávce 3–5 g intravenózní cestou nebo perorálně. Navíc podání vysokodávkového pulsu methylprednisolonu po první atace je podmínkou úhrady biologické léčby. Zvláštní péči pro možné nežádoucí účinky kortikoterapie je potřeba věnovat pacientům s dyspeptickými obtížemi, diabetikům, kardiakům, pacientům s psychiatrickou komorbiditou nebo s trombofilními stavy.

Velmi důležitá je rehabilitační péče, a to v časných i pozdních fázích nemoci. V časně fázi je důležité zahájení pohybové léčby k prevenci úbytku sil a fyzioterapie na neurofyziologickém podkladě, která využívá plasticity mozku a podporuje adaptační změny v CNS. V pokročilé fázi onemocnění se rehabilitační péče zaměřuje na obtíže spojené s poruchami hybnosti, chůze, rovnováhy a léčbu spasticity. Žádoucí je spolupráce s ergoterapeutem a výběr vhodných kompenzačních pomůcek (14). Léčba je vedena ambulantně, hospitalizací na lůžkovém rehabilitačním oddělení, eventuálně se jedná o léčbu lázeňskou. Na komplexní lázeňskou léčbu má nemocný nárok 1x za 2 kalendářní roky.

Při mikčních nebo sexuálních obtížích je vhodná spolupráce s urologem. Léčba urologických potíží musí být zvolena podle konkrétního typu poškození. Samozřejmě součástí péče o pacienty s inkontinencí moče jsou pomůcky při úniku.

Oznámení pacientovi, že má RS, v současné době nevyléčitelné onemocnění, představuje významný zásah do jeho současného života. Nemocný zažívá velký šok, stavy beznaděje a zoufalství. Ke zvládnutí tohoto stavu je mnohdy nutná krizová intervence vedená erudovaným psychologem nebo psychiatrická léčba pro reaktivní anxiózně-depresivní syndrom. Podporu může nemocný najít i v patientských organizacích jako jsou UNIE ROSKA, Sdružení mladých sklerotiků a eReS tým ČR.

Závěr

V péči o pacienty s RS je nezbytný multidisciplinární tým, jehož úkolem je co nejdříve zachování funkční nezávislosti a udržení kvality života nemocného. Léčba RS je dlouhodobý proces, který musí být zahájen ihned po stanovení diagnózy RS. Vyžaduje individuální přístup z pozice lékaře a aktivní přístup pacienta. Bez těchto předpokladů hrozí riziko rychlé a nevratné progresse onemocnění.

Literatura

- Jedlička P. Epidemiology of multiple sclerosis in Czechoslovakia. *Cesk Slov Neurol*, N 1986; 49/6(390–6): 0301–0597.
- Vachová M. Epidemie roztroušené sklerózy ve světě. *Cesk Slov Neurol N* 2012; 75/108(6): 701–706.
- Krejsek J. Novinky v patogenezi roztroušené sklerózy. Co je skryto za disabilitou pacientů s RS, *Remedia*, 2014: S2–4.
- Matesanz F, González-Pérez A, Lucas M, et al. Genome-wide association study of multiple sclerosis confirms a novel locus at 5p13.1. *PLoS One*. 2012; 7(5): e36140.
- Hindorff LA, Sethupathy P, Junkins HA, Ramos EM, Mehta JP, Collins FS, Manolio TA. Potential etiologic and functional implications of genome-wide association loci for human diseases and traits. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2009; 106(23): 9362–9367.
- Holick FM. Sunlight and vitamin D for bone health and prevention of autoimmune diseases, cancers, and cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr* 2004; 80: 1678S–1688S.
- Salzer J, Hallmans G, Nyström M, Stenlund H, Wadell G, Sundström P. Vitamin D as a protective factor in multiple sclerosis. *Neurology*. 2012; 79(21): 2140–2145.
- Pohl D, Krone K, Rostasy K, Kahler E, Brunner E, Lehnert M, Wagner HJ, Gärtner J, Hanefeld F. High Seroprevalence of Epstein-Barr Virus in Children with Multiple Sclerosis. *Neurology* 2006; 67: 2063–2065.
- Lünemann JD, Kamradt T, Martin R and Münz C. Epstein-Barr Virus: Environmental Trigger of Multiple Sclerosis? *J. Virol.* July 2007; 81(13): 6777–6784.
- Cree B, Vollmer TL. Clinically isolated syndrome evaluation, risk stratification and treatment decision, *Adv Stud Med* 2008; 8(8): 257–265.
- Garcea O, Villa A, Cáceres F, Adoni T, Alegría M, Barbosa Thomaz R, et al. Early treatment of multiple sclerosis: a Latin American experts meeting, *Mult Scler*. 2009; 15(Suppl. 3): S1–S12.
- Polman CH, Reingold SC, Banwell B, Clanet M, Cohen JA, Filippi M, et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 revisions to the McDonald criteria. *Ann Neurol* 2011; 69: 292–302.
- Miller JR. The importance of early diagnosis of multiple sclerosis, *J Manag Care Pharm* 2004; 10: S4–S11.
- Hoskovcová M, Honsová K, Keclíková L. Rehabilitace u roztroušené sklerózy. *Neurol praxi* 2008; 9(4): 232–235.

Článek je převzatý z:
Med. praxi 2017; 14(5): 253–257

Doc. MUDr. Martin Vališ, Ph.D.

Neurologická klinika LF a FN Hradec Králové
Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové
martin.valis@fnhk.cz