

Roztroušená skleróza

Eva Havrdová

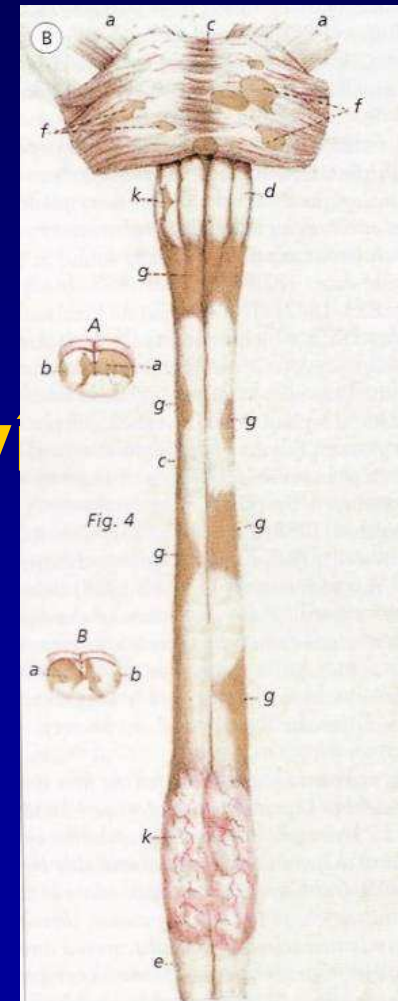
Neurologická klinika 1.LF UK a VFN Praha

RS = nejčastější příčina invalidity mladých nemocných z neurologické příčiny

Popsána 1860 Charcotem

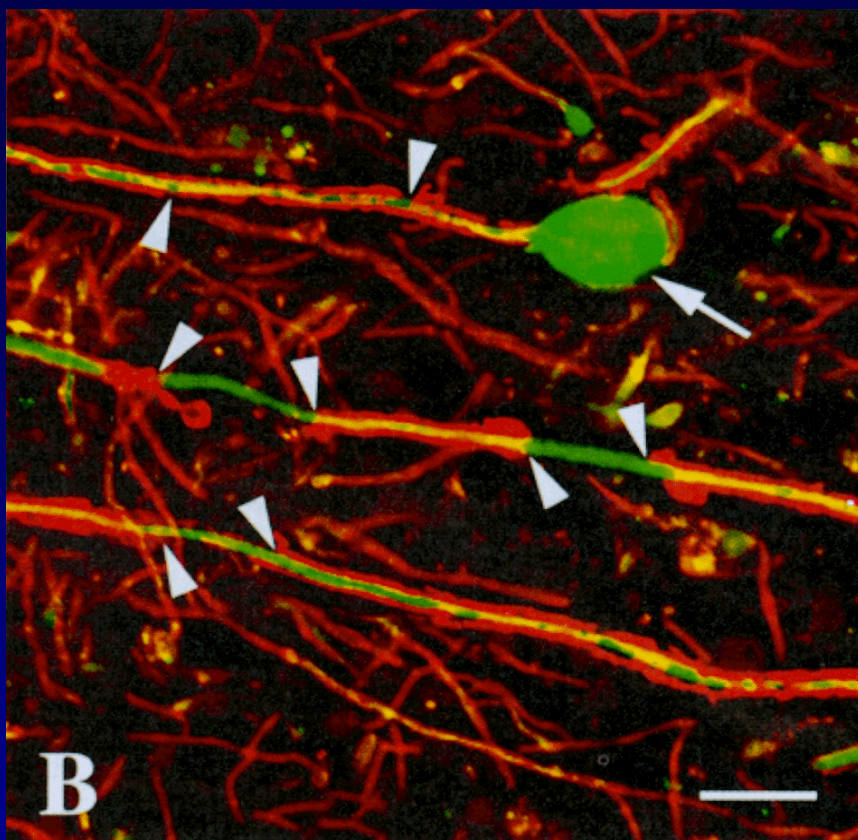
Nevyléčitelná, záludná, nepředvídatelná

- Ataky neurologické symptomatologie
- Progrese invalidity

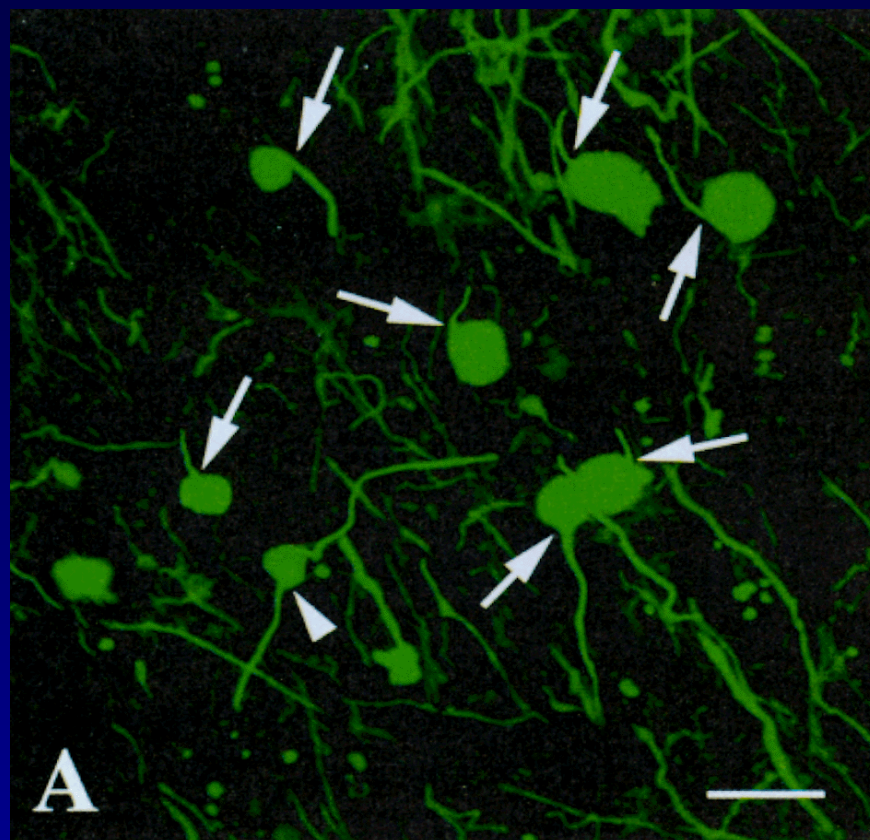


RS = autoimunitní onemocnění

- ❖ onemocnění je zprostředkované autoagresivními bílými krvinkami, které rozpoznávají vlastní obaly nervových vláken jako nepřitele a útočí na ně
- ❖ co je podnětem k tomu, aby tento útok zahájily, není jasné
- ❖ tyto buňky se množí a vstupují do cílového orgánu – mozku a míchy (CNS)
- ❖ tam vytvářejí ložiska zánětu, v nichž dochází k:
 - ◆ rozpadu myelinu (obalu nervových vláken)
 - ◆ k ničení nervových vláken



Ztráta myelinu



Ztráta nervových vláken

RS – základní údaje

věk v době dg: 20 - 40 let, 2/3 žen

Faktory přispívající vzniku RS:

Genetická dispozice

+

infekce EB virem (infekční mononukleóza)

nedostatek vitamínu D (zeměpisná poloha)

kouření

nadbytek soli ve stravě

obezita – strava (střevní mikrobiom)

spouštěče: infekce, hormonální změny, životní styl a prostředí ? strava ? stres ?

Prevalence v mírném pásmu:

100-200/100 000 obyv.

Prognóza závisí na:

Časné diagnostice

Časné léčbě

Včasném rozpoznání neefektivity léčebného režimu

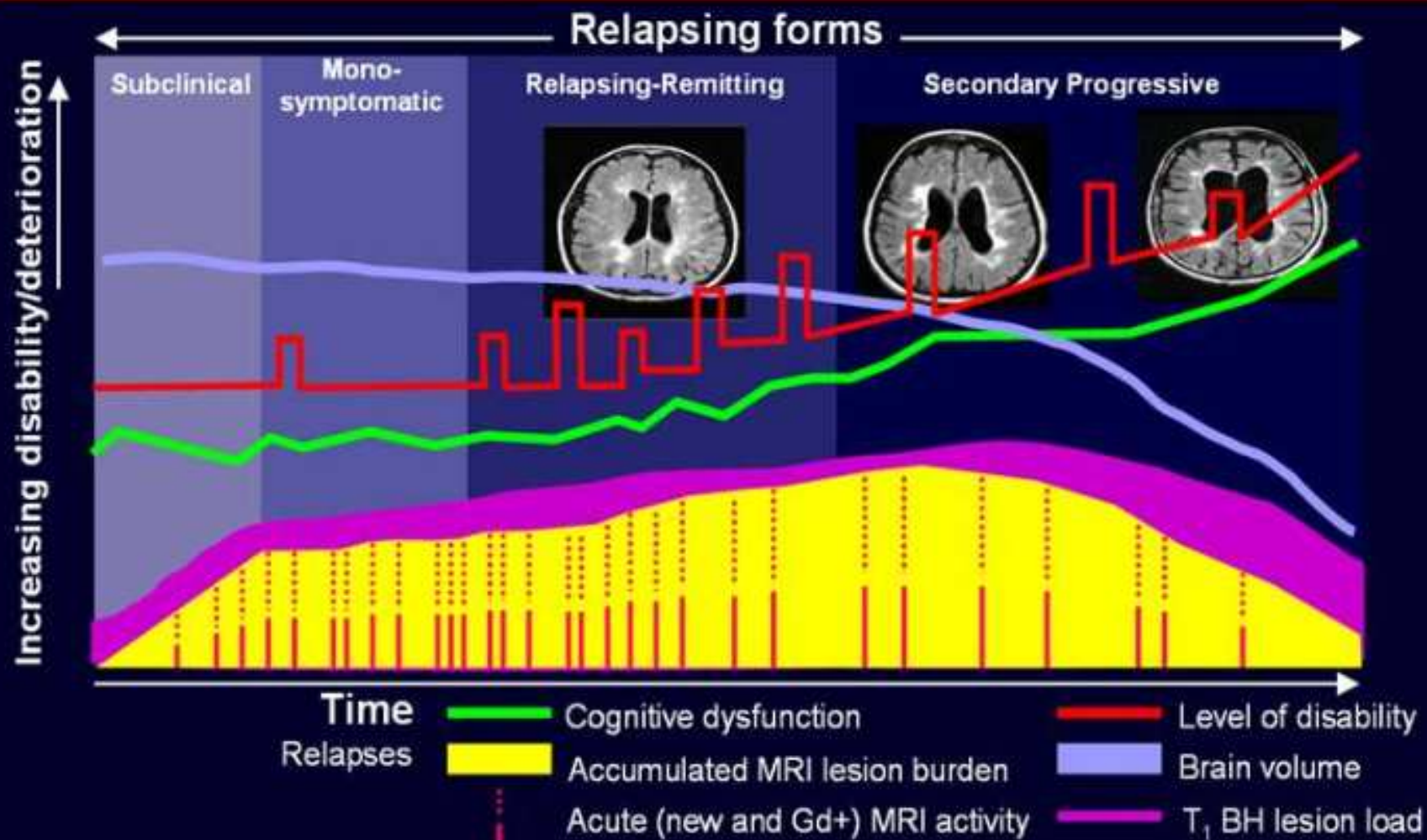
Kvalita života závisí navíc na:

Aktivitách pacienta (péče o fyzickou a psychickou kondici)

Správném nastavení symptomatické léčby

PROČ?

Natural History of MS



BH = black hole; Gd = gadolinium; MRI = magnetic resonance imaging.

Noseworthy et al. *N Engl J Med.* 2000;343:938; Weinshenker et al. *Brain.* 1989;112:133; Trapp et al. *Curr Opin Neurol.* 1999;12:295.

Časná diagnostika – revidovaná dg. McDonaldova kritéria (2001, 2005, 2010)

◆ klinický obraz

slučitelný s RS

◆ pomocné vyšetřovací metody

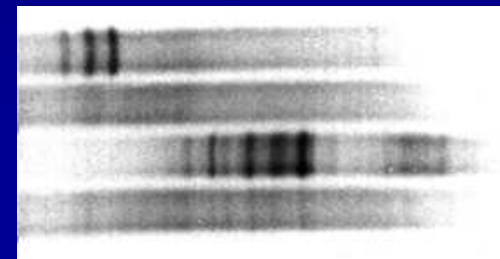
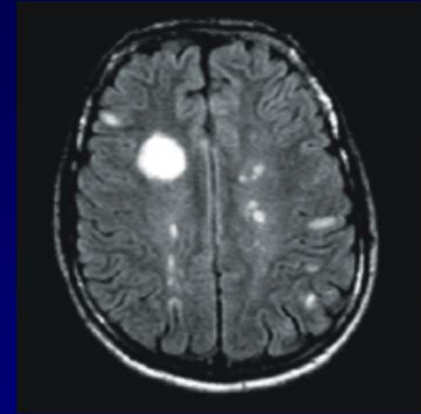
MRI – diseminace v prostoru a čase

Mozkomíšni mok – průkaz etiologický

Evokované potenciály

◆ vyloučení jiné dg.

◆ cílem je co nejrychlejší stanovení dg.



Nová diagnostická kritéria 2010

**Změna pojetí diseminace procesu v prostoru i čase
možnost stanovit diagnózu během velmi krátké doby
cíl: včasné zahájení léčby**

Diagnostic Criteria for Multiple Sclerosis: 2010 Revisions to the McDonald Criteria

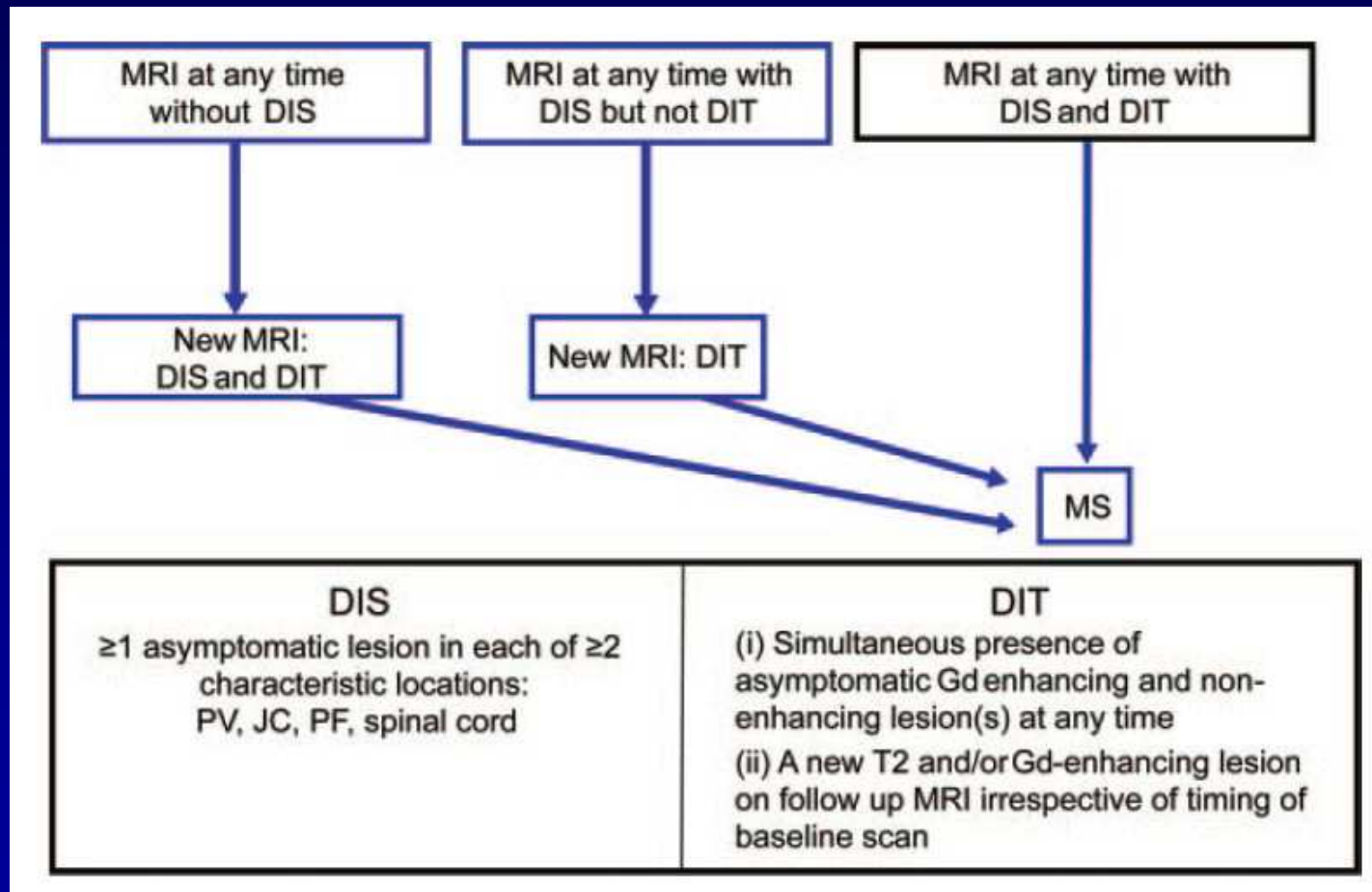
Chris H. Polman, MD, PhD,¹ Stephen C. Reingold, PhD,² Brenda Banwell, MD,³
Michel Clanet, MD,⁴ Jeffrey A. Cohen, MD,⁵ Massimo Filippi, MD,⁶ Kazuo Fujihara, MD,⁷
Eva Havrdova, MD, PhD,⁸ Michael Hutchinson, MD,⁹ Ludwig Kappos, MD,¹⁰
Fred D. Lublin, MD,¹¹ Xavier Montalban, MD,¹² Paul O'Connor, MD,¹³
Magnhild Sandberg-Wollheim, MD, PhD,¹⁴ Alan J. Thompson, MD,¹⁵
Emmanuelle Waubant, MD, PhD,¹⁶ Brian Weinshenker, MD,¹⁷ and Jerry S. Wolinsky, MD¹⁸

New evidence and consensus has led to further revision of the McDonald Criteria for diagnosis of multiple sclerosis. The use of imaging for demonstration of dissemination of central nervous system lesions in space and time has been simplified, and in some circumstances dissemination in space and time can be established by a single scan. These revisions simplify the Criteria, preserve their diagnostic sensitivity and specificity, address their applicability across populations, and may allow earlier diagnosis and more uniform and widespread use.

ANN NEUROL 2011;69:292-302

Posun v diagnostice

Dokonce dg. kritéria se přizpůsobila potřebě včasné léčby



Polman, et al. Ann Neurol. 2011;69(2):292-302.

Montalban, et al. Neurology. 2010; 74(5):427-34.

Klinický obraz

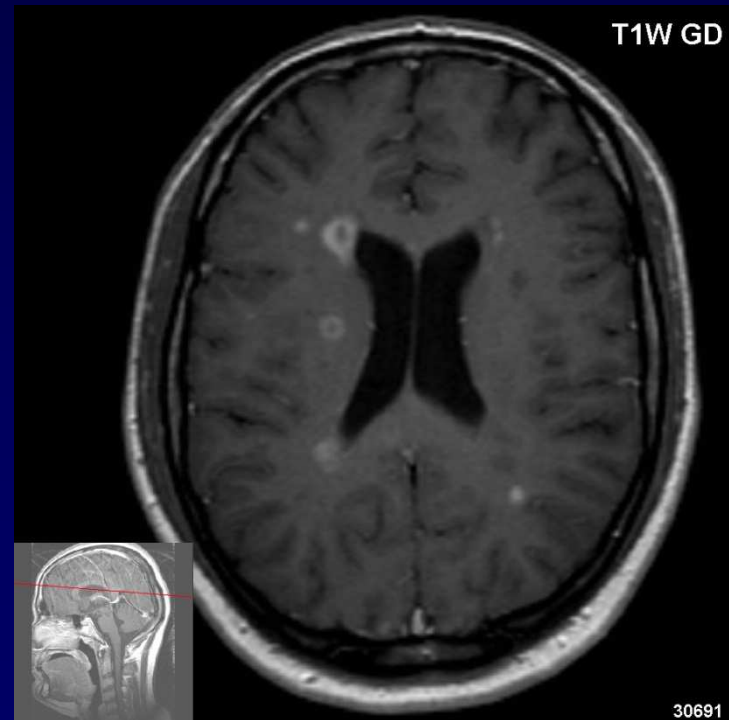
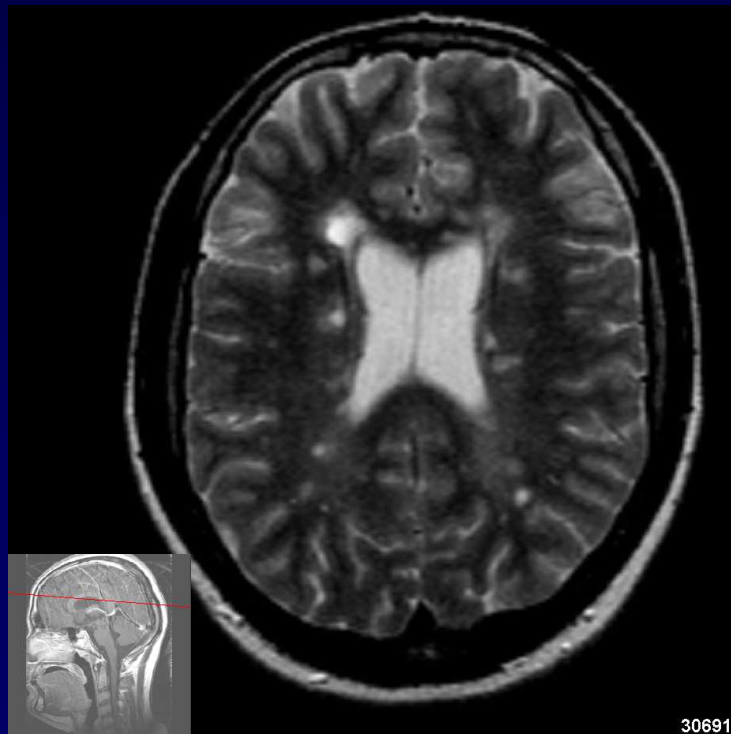
záleží na umístění zánětlivého ložiska

- ◆ poruchy zraku
- ◆ poruchy citlivosti
- ◆ poruchy hybnosti
- ◆ poruchy sfinkterových funkcí
- ◆ poruchy rovnováhy a koordinace
- ◆ poruchy kognitivních funkcí
- ◆ únava
- ◆ deprese

První příznaky slučitelné s RS
= klinicky izolovaný syndrom
(CIS – clinically isolated syndrome)

Příklad diagnózy RS z 1. MRI:

LK, 1980, 1/2003 oslabení pravých končetin, závratě



Terapie - vývoj:

60. léta 20. st.: ACTH, kortikosteroidy (léčba akutní ataky)

70.- 80. léta: azathioprine, cyklofosfamid, methotrexát

1993 – interferon beta indikován po CIS od 2005 v EU

1996 – glatiramer acetát indikován po CIS

2002 - mitoxantron

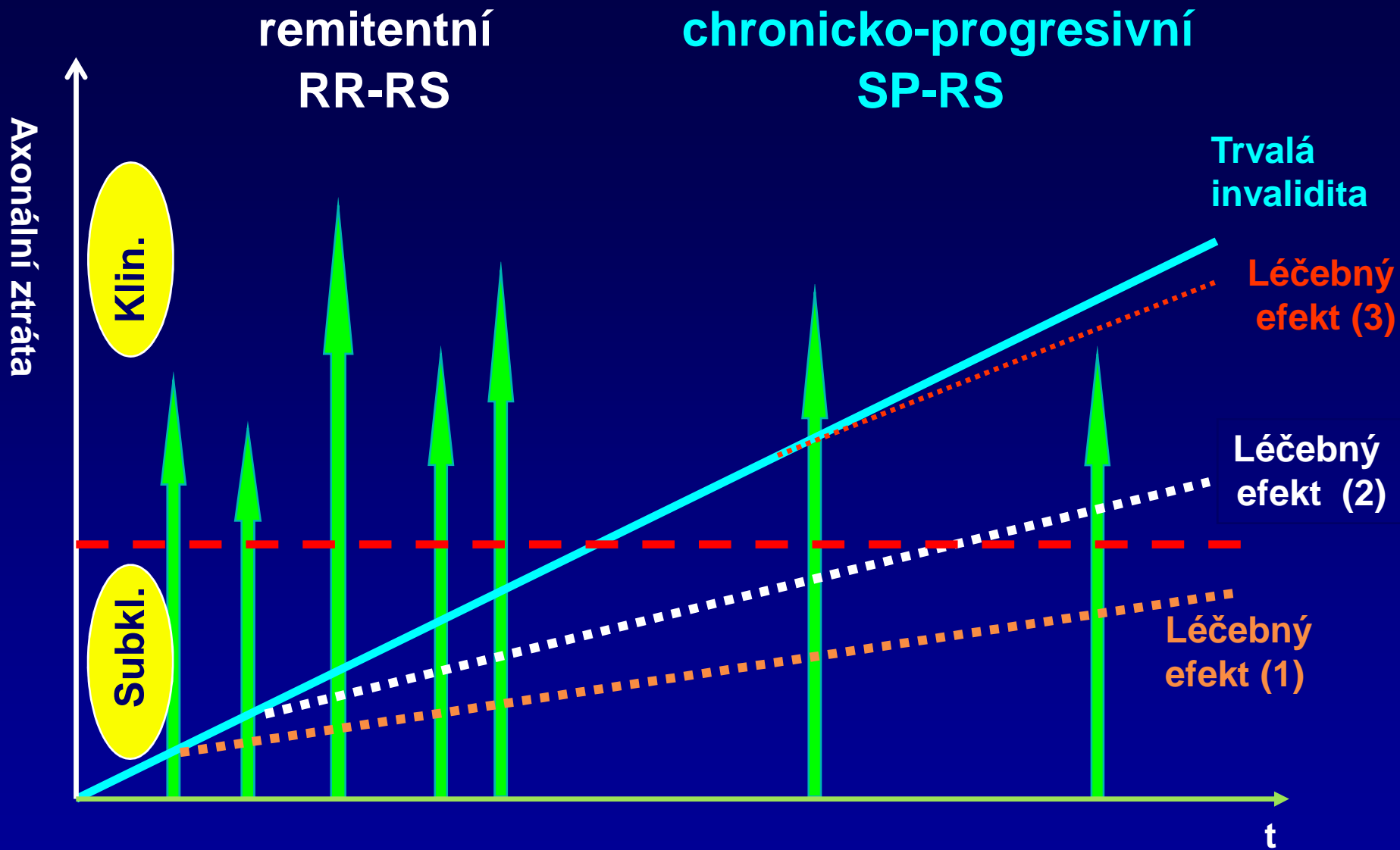
2006 – natalizumab

2010 - fingolimod (USA 2010, EU 2011, CR 1.10.2012)

2011- Sativex, Fampyra (jen registrace, ne úhrada)

2013 – teriflunomid, alemtuzumab, dimethyl fumarát

2017 - ocrelizumab



Logika imunomodulační léčby RS

CÍL LÉČBY: Disease free concept: No Evidence of Disease Activity, NEDA



Havrdova E et al. Lancet Neurol 2009

31

KLINICKÝ STANDARD
PRO DIAGNOSTIKU A LÉČBU
ROZTROUŠENÉ SKLERÓZY
A NEUROMYELITIS OPTICA

ODBORNÁ ČÁST
(pro veřejnou praxi)

Standard odborné společnosti není právně závazný

Imunomodulační léčba je protizánětlivá

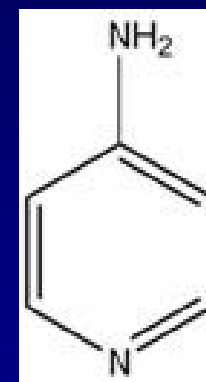
- **V sekundární progresi NEFUNGUJE (prokázáno řadou klinických studií)**

- **Sekundární progrese je stav, kdy jsou vyčerpány rezervy nervového systému a zároveň místo zánětu zaujímá hlavní místo neurodegenerace - na tu neexistují léky**

SYMPTOMATICKÁ LÉČBA

- Spasticita a hybné obtíže
- Deprese, úzkost, emoční labilita
- Sfinkterové obtíže
- Sexuální obtíže
- Bolest, záchvatovité symptomy
- Únava
- Kognitivní dysfunkce
- Třes

EU: Přípravek Fampyra je indikován ke zlepšení chůze u dospělých pacientů s roztroušenou sklerózou EDSS 4-7



Význam fyzioterapie a péče o fyzickou kondici

Nácvik ztracené motorické funkce

Udržování svalové kondice

Kardiovaskulární kondice

Dýchací a trupové svalstvo

Rychlejší uzdrava z ataky

Ovlivnění imunitního systému a nálady

Nejlépe spojit s psychoterapií

Fyzioterapie stejně jako kognitivní trénink vytváří v mozku nové spoje mezi zbylými buňkami a může tak obnovit i zanikající funkci

To je efekt, kterého léky zatím nedosáhly

Jde o práci s plasticitou mozku a o budování kognitivní rezervy

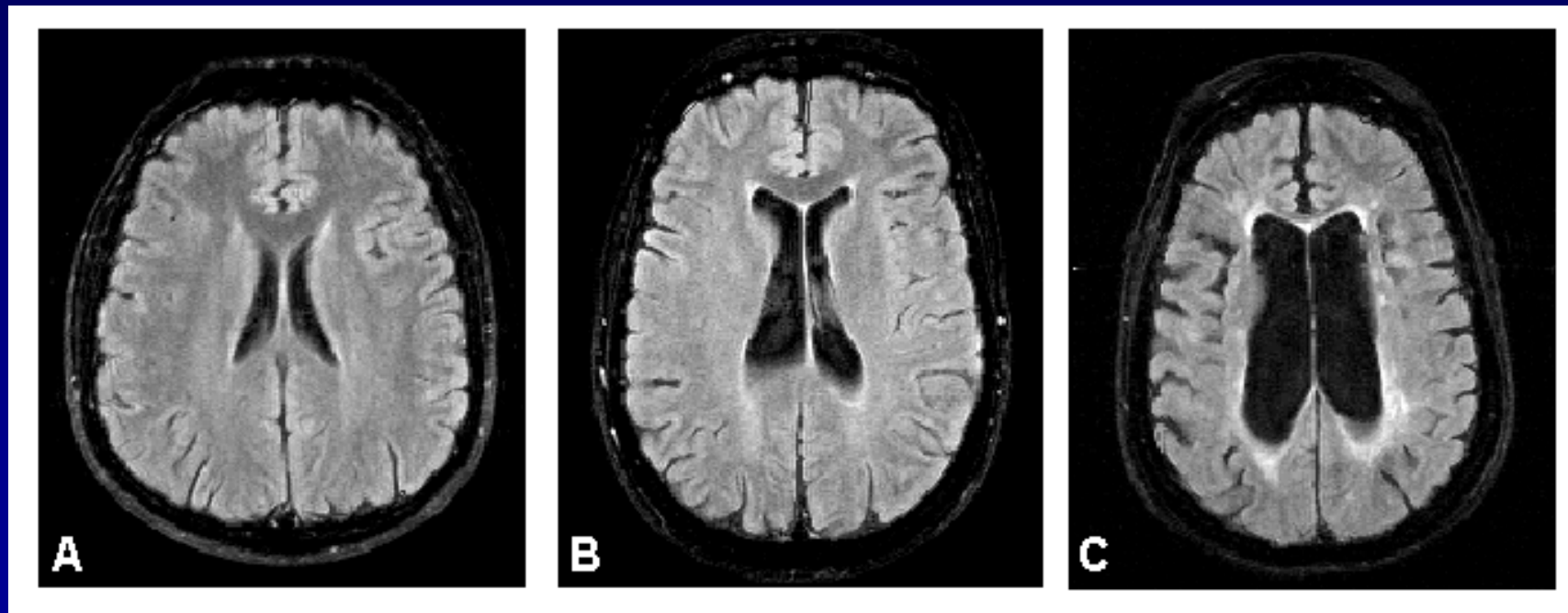
Sval a mozek mají mnoho společného

- Při nepoužívání se zmenšují



Mozková atrofie a RS

RS: mizí ročně $\geq 0,4$ % mozku



Zdraví jedinci: mizí ročně 0,1 – 0,3 % mozku

Kognitivní rezerva a fyzioterapie

- **Studie na zvířatech:**

- 2003: Expozice obohacenému prostředí (kombinace fyzické aktivity, učení a sociálních interakcí) vede ke strukturálním i funkčním změnám mozku: zvyšuje neurogenezi v oblasti hipokampu
- 1999: tyto změny lze navodit už jen zařazením fyzické aktivity (běh zlepšoval neurogenezi, učení a paměť (long-term potentiation))
- **Fyzická aktivita** vede nejen ke zlepšení funkce, ale taky k větvení neuronů, reorganizaci kůry, má dokonce **větší význam než izolovaný trénink pozornosti a paměti** (aerobní aktivita je efektivnější než stretching)

RS a chování pacienta

- 1372 respondentů s RS
- Subjekty s remitentní chorobou na počátku a vyšším skóre celkově zdravého chování, což zahrnovalo fyzickou aktivitu, výživu a duchovní růst, měly snížené riziko dosáhnout EDSS 6 ve srovnání s referenční populací

**A to je synergistický efekt s léky
ovlivňujícími přirozený průběh
onemocnění...**

D'hooghe et al. J Neurol Sci 2013

Vztah motoriky a kognice

Vztah těla a duše...

- Nelze oddělit
- Nelze ignorovat

- Naopak: dává nám to možnost zábavným způsobem zlepšovat kvalitu života
- Nejen pacient s RS potřebuje obojí (motorické i kognitivní funkce), ale každý z nás...

Cardiorespiratory fitness: A predictor of cortical plasticity in multiple sclerosis

Vyšší úroveň kardiorespirační fitness korelovala s výsledky PVSAT (vizuální analog PASATu) prováděného při vyšetření 3T fMRI

To odpovídá studiím u stárnoucí populace

A dává naději...

Prakash RS et al.
NeuroImage 2007

„Něco“ dělat se musí včas:

**Když se stroj rozbije, nepomůže ani
nejlepší obohacené palivo...**

Prof. Giancarlo Comi

Co může bránit efektivní fyzioterapii?

◆ DEPRESE

◆ Přidružení choroby (infekce, anémie, poruchy štítné žlázy, sfinkterové obtíže)

◆ Sociální fobie

◆ Vnitřní psychické zábrany, nepřijetí choroby

◆ Naučená bezmocnost

◆ Lenost

Nutná spolupráce s lékařem i s fyzioterapeutem

Jakou informací by měl dostat nově diagnostikovaný pacient?

Co je RS

Jak ji lékař navrhuje léčit

Co má pacient dělat pro sebe:

změna životního stylu

péče o psychickou kondici a

kognici

péče o fyzickou kondici

**Význam sociálních aktivit: zapojit se do
charity a práce patientských organizací**

nesmíte to vzdát....

... v žádném stádiu nemoci



Děkuji za pozornost

