

Eva Havrdová et al.

Roztroušená skleróza v praxi



GALÉN

Eva Havrdová et al.

Roztroušená skleróza v praxi

Galén

Hlavní autorka a pořadatelka

prof. MUDr. Eva Havrdová, CSc.
Neurologická klinika 1. LF UK a VFN, Praha

Recenzent

MUDr. Jiří Piřha
*Centrum pro diagnostiku a léčbu myasthenia gravis,
Neurologická klinika 1. LF UK a VFN, Praha*

Eva Havrdová et al.**ROZTROUŠENÁ SKLERÓZA V PRAXI**

První vydání v elektronické verzi

Vydalo nakladatelství Galén, Na Popelce 3144/10a, 150 00 Praha 5

Editor nakladatelství Lubomír Houdek

Šéfredaktorka nakladatelství Soňa Dernerová

Odpovědná redaktorka Dagmar Lipovská

Obrazová dokumentace z archivu autorů

Ilustrace Klára Zápotocká

Titulní fotografie silvertiger | www.123rf.com

Grafická úprava a sazba Petra Veverková

Určeno odborné veřejnosti

G 341046

Podpořeno programem PRVOUK-P26/LF1/4

Všechna práva vyhrazena.

Tato publikace ani žádná její část nesmějí být reprodukovány, uchovávány v rešeršním systému nebo přenášeny jakýmkoli způsobem (včetně mechanického, elektronického, fotografického či jiného záznamu) bez písemného souhlasu majitelů práv.

Pořadatelka, autoři i nakladatel vynaložili značné úsilí, aby informace o léčivech odpovídaly stavu znalostí v době zpracování díla. Nakladatel za ně nenese odpovědnost a doporučuje řídit se údaji o doporučeném dávkování a kontraindikacích uvedenými výrobci v příbalovém letáku příslušného léčivého přípravku. Týká se to především přípravků vzácněji používaných nebo nově uváděných na trh.

© Galén, 2015

ISBN 978-80-7492-209-1 (PDF)

ISBN 978-80-7492-210-7 (PDF pro čtečky)

Autorský kolektiv

Hlavní autorka a pořadatelka

prof. MUDr. Eva Havrdová, CSc.

Neurologická klinika 1. LF UK a VFN, Praha

Spoluautoři

Mgr. Lucie Suchá

Neurologická klinika 1. LF UK a VFN, Praha

Bc. Lenka Pyciaková

Neurologická klinika 1. LF UK a VFN, Praha

Mgr. Petr Černý

Domov sv. Josefa v Žirči

Mgr. Jana Blahová Dušánková

Neurologická klinika 1. LF UK a VFN, Praha

Renáta Malinová

Neurologická klinika 1. LF UK a VFN, Praha

Bohuslava Vlková

Domov sv. Josefa v Žirči

Obsah

1. Co je roztroušená skleróza?	11
2. Neuroimunologie a patologie roztroušené sklerózy	13
Rozpoznání antigenů CNS buňkami imunitního systému	14
Jak se specifické aktivované lymfocyty dostávají do CNS?	17
Co se děje v zánětlivém ložisku?	19
Vývoj zánětlivého ložiska	20
Difuzní poškození CNS	23
3. Klinické příznaky roztroušené sklerózy	25
Optická neuritida	26
Senzitivní poruchy	29
Motorické poruchy	30
Mozečkové poruchy	32
Sfinkterové poruchy	33
Kmenové syndromy	34
Únava, deprese a kognice	36
Vzácné příznaky: epilepsie, afázie, paroxysmální příznaky	39
4. Diagnostika roztroušené sklerózy	41
Magnetická rezonance	42
Vyšetření mozkomíšního moku	46
Další vyšetření v případě diferenciální diagnostiky ...	49
Typy průběhu roztroušené sklerózy	50
5. Terapie roztroušené sklerózy	53
Terapie akutní ataky	53

Dlouhodobá imunomodulační terapie v remitentním stadiu RS	55
Léčba první linie	56
<i>Interferon beta</i>	56
<i>Glatiramer acetát</i>	62
Další léky v první linii	64
<i>Teriflunomid</i>	64
<i>Dimethyl fumarát</i>	64
Léčba druhé linie	66
<i>Fingolimod</i>	66
<i>Natalizumab</i>	68
<i>Alemtuzumab</i>	71
Nadějně léky v klinickém testování	73
Léčba sekundární progresse RS.....	74
Léčba primární progresse RS	76
Symptomatická léčba.....	76
Nejčastěji užívané symptomatické léky	77
<i>Spasticita a poruchy chůze</i>	77
<i>Deprese</i>	78
<i>Sfinkterové obtíže</i>	78
<i>Sexuální obtíže</i>	79
<i>Bolest</i>	79
<i>Třes a mozečkové poruchy</i>	79
<i>Poruchy polykání</i>	80
<i>Únava</i>	80
6. Sdělení diagnózy roztroušené sklerózy	81
7. Vztah mysli a těla	85
Co může pacientovi přinést psychoterapie a kdy má smysl?.....	89
Jaký význam má rehabilitace v léčbě roztroušené sklerózy?	92

Léčba specifických symptomů.....	92
Režim po atace	94
Režim při zhoršování v sekundárně progresivním stadiu	94
Celková tělesná zdatnost a péče o ni.....	95
Určení zátěže	96
Metody fyzioterapie	97
Specifické postupy – neuror rehabilitace (symptomatická rehabilitace).....	97
Vlastní pohybová aktivita.....	99
Jak často a kdy je potřeba zkušený fyzioterapeut a kdy může pacient cvičit sám	100
Únava	102
Význam soustavné péče o fyzickou zdatnost pro psychiku pacienta	102
8. Těhotenství a péče o dítě, dědičnost roztroušené sklerózy	105
9. Práce specializované RS sestry	109
Role RS sestry.....	109
Význam komunikace	110
Edukace.....	110
Injekční terapie.....	112
Infuzní terapie	116
Organizace péče o pacienty na biologické léčbě	117
Dotazy pacientů	117
Práce specializovaných RS sester v terénu	119
10. Režimová opatření	121
Závislosti.....	122
Infekce	123
Očkování	124
Operace	125

Pracovní schopnost a invalidita.....	125
Dieta a potravinové doplňky.....	127
Alternativní terapie	129
Menopauza, osteoporóza	129
11. Péče o pacienta v pokročilém stadiu choroby.....	131
Eticko-antropologický rozměr nemocného s roztroušenou sklerózou	132
Dokumenty k ochraně práv pacientů s roztroušenou sklerózou.....	133
Specifika v péči.....	134
Zdravotní sestra v procesu péče	136
Péče zdravotní sestry	138
Rehabilitační péče	139
Péče zprostředkovaná	139
Pacienty oceňovaný přístup v péči	140
Péče v domácím prostředí nebo v pobytových službách.....	141
Kompenzační pomůcky.....	142
Sociální příspěvky a jiné výhody	143
Možnosti odborného poradenství	144
Závěr	144
Užitečné webové odkazy.....	145
12. Péče o dekubity	146
13. Neuromyelitis optica	149
14. Závěr.....	152
Poděkování	153
Doporučená literatura	154
Zkratky.....	156
Rejstřík.....	158

1. Co je roztroušená skleróza?

Eva Havrdová

Roztroušená skleróza (RS) je v rozvinutých zemích nejčastější příčinou progresivní neurologické invalidity u mladých nemocných. Pacienti mají akutně vzniklé neurologické obtíže (ataky, exacerbace) nebo pozvolný rozvoj neurologické disability. Ataky mohou mít podobu jakýchkoli neurologických příznaků typických pro roztroušenou sklerózu a trvají nejméně 24 hodin, většinou ale dny, méně často týdny. Po atakách následuje částečná nebo téměř plná úzdrava.

Podstatou nemoci je zánět s autoimunitními rysy. Cílem imunitního útoku je myelin, obalující některé nervové dráhy v centrálním nervovém systému (CNS), tedy mozku a míše. V zánětlivých ložiscích jsou kromě myelinu ničena v různé míře nervová vlákna. Ztráta nervových vláken je u roztroušené sklerózy podstatou trvalé invalidity.

Onemocnění se vyskytuje častěji u žen a u indoevropské populace. Prevalence v populaci (výskyt na 100 000 obyvatel) je kolem 1–2 ‰, pokud se roztroušená skleróza vyskytuje v příbuzenstvu, zvyšuje se prevalence na 3–4 %. Jestliže onemocní jedno z jednovaječných dvojčat, má druhé 30–40% šanci onemocnět také. Z toho vyplývá, že kromě genetických vlivů má velmi významný podíl vliv prostředí. Za prokázané rizikové faktory se považuje infekce virem Epstein-Barr (EBV), kouření a nedostatek vitamínu D. Poslední faktor vysvětluje, proč onemocnění přibývá směrem k pólům a proč nejnižší prevalence je na rovníku. Nově

zjištěným rizikovým faktorem je obezita, zvláště v období puberty. To souvisí nejspíše s prozánětlivou funkcí leptinu, produkovaného tukovými buňkami.

Roztroušená skleróza je v současné době chronické a nevyléčitelné onemocnění, diagnostikované nejčastěji mezi 20. a 40. rokem života, ačkoli se může poprvé projevit jak v dětském věku, tak i po 50. roce. Jde o invalidizující onemocnění s velmi individuálním průběhem, které omezuje jak práceschopnost, tak později soběstačnost pacienta a má zásadní dopady socioekonomické.

Diagnostika RS se v posledních letech výrazně zpřesnila a zrychlila, jsou také dána jasná pravidla pro diferenciální diagnostiku. V roce 2012 byl v České republice publikován Standard pro diagnostiku a léčbu roztroušené sklerózy a neuromyelitis optica (Devicovu nemoc), kde jsou tyto postupy respektující medicínu založenou na důkazech podrobně uvedeny.

Léčba RS se za posledních dvacet let zásadním způsobem proměnila. Sdělení diagnózy RS přestalo být pro většinu pacientů sdělením osudu. Existuje jak standardizovaná léčba akutní ataky, tak dlouhodobá léčba oddalující invaliditu, včetně postupů její eskalace, i léčba symptomatická. Nedílnou součástí léčby je fyzioterapie a psychoterapie. Léčba tak vyžaduje komplexní přístup a multidisciplinární tým, jehož podstatnou součástí je RS sestra, vzdělaná v problematice této choroby včetně léčby a monitorování jejich nežádoucích účinků.

Tato publikace by měla sloužit k lepšímu porozumění nemoci samé i pacientovi na jeho komplikované cestě životem. Naší snahou je vzbudit zájem o péči o tyto chronické pacienty a zlepšit kvalitu jejich života. Jde o chorobu, jejíž prevenci zatím – na rozdíl od mnoha jiných nemocí – neznáme.

2. Neuroimunologie a patologie roztroušené sklerózy

Eva Havrdová

Základní znalost neuroimunologie je nezbytná pro pochopení vývoje onemocnění i léčebných strategií.

Imunitní systém patří vedle systému nervového a endokrinního ke třem základním řídicím systémům organismu. Jejich společným cílem je adaptace na životní prostředí a přežití v něm. Od toho se odvíjí nutnost rozpoznání patogenů, které představují nebezpečí, a signalizace buňkám, které zahajují základní obranné procesy. Na úrovni přirozené (vrozené) imunity jde o rychlou obrannou reakci, která je posléze následována tzv. adaptivní imunitou, která pracuje s přesným rozpoznáním molekul přítomných na škůdci a která zajišťuje i imunologickou paměť, aby v případě opakovaného útoku byly spuštěny rovnou specifické mechanismy obrany.

Roztroušená skleróza je považována za onemocnění s autoimunitními rysy. Buňky imunitního systému, lymfocyty, rozpoznávají molekuly přítomné na vlastních tkáních jako cizí a zahajují proti nim útok. Takových onemocnění je celá řada a společným jmenovatelem jsou geny, které rozhodují o rozpoznání antigenů. Proto se v rodině pacienta nezdálo by setkáváme s další autoimunitní chorobou. I u jednoho individua se může vyskytnout několik autoimunitních chorob.

Rozpoznání antigenů CNS buňkami imunitního systému

Imunitní systém zajišťuje své funkce pomocí mnoha nespecifických i specifických mechanismů. Pro přehlednost dělíme specifickou imunitu na buněčnou a humorální. Buněčná je zajišťována především T lymfocyty (T znamená závislími na výchově v thymu), humorální je zajišťována protilátkami. Ty jsou tvořeny plazmocytami, což jsou vyzrálé B lymfocyty (B je odvozeno od studií na zvířatech, nemá humánní ekvivalent). Lymfocyty T a B spolu úzce spolupracují.

Během vývoje jedince je zajištěno, že většina lymfocytů, které by rozpoznaly velmi agresivně naše vlastní tkáň, je likvidována v brzlíku (thymu). Ty, které by to udělaly s menší razancí, jsou uvedeny do stavu spánku, aby se nemohly množit. Za určitých okolností jsou však tyto lymfocyty probuzeny – dochází k prolomení tolerance. Opakované a silné stimuly k jejich aktivaci tak mohou spustit onemocnění. U zdravého jedince má imunitní systém pojistky, aby k abnormální aktivaci nedocházelo, tyto pojistky však mohou být přítomností rizikových faktorů vyčerpány. Stává se to v případech, kdy je imunitní systém oslaben např. stresem, bojem s jinými infekčními chorobami, kouřením, nedostatkem některých látek (vitaminu D), lze spekulovat i o tom, že imunitní systém může být vyveden ze své rovnováhy zřejmě i přítomností některých látek v potravě a prostředí, nebo naopak jejich nedostatkem.

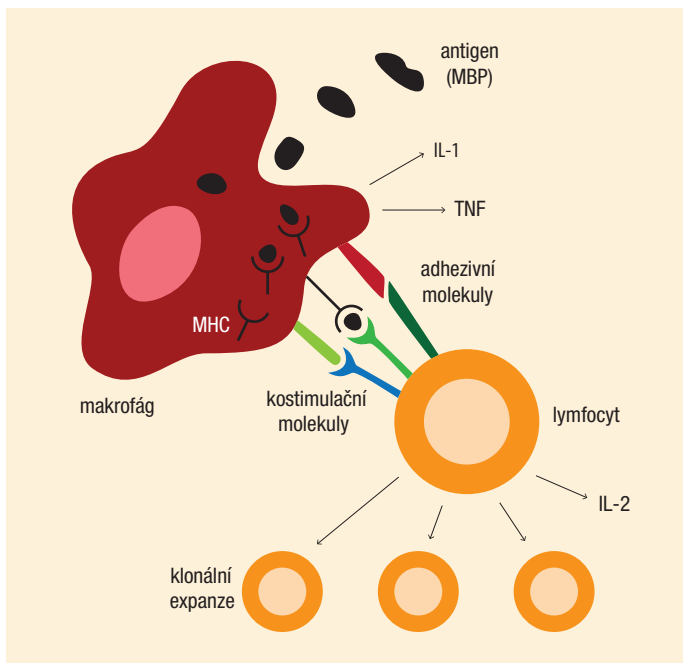
Nejprobádanějšími zevními rizikovými faktory u RS jsou přítomnost abnormální reakce na EB virus, nedostatek vitamínu D a kouření.

Jak protilátková, tak buněčná odpověď imunitního systému na EB virus může být porušena. Pacienti mají při primoinfekci často vysoké titry protilátek i zvýšenou odpověď specifických T lymfocytů. Dochází zřejmě k trvalé virové reaktivaci. EB virus může prolomit imunitní toleranci, protože složení jeho komponent může připomínat imunitnímu systému složení myelinu (tzv. antigenní mimikry). Zkřížená reakce tak vyvolá reakci proti myelinu, obalu nervových vláken v CNS. EB virus přežívá v paměťových B lymfocytech, které byly prokázány v mozku pacientů s RS.

Vitamin D je regulátorem imunitních reakcí ve smyslu zvýšení tolerance a snížení nadměrné aktivace imunitního systému. S jeho sníženými hodnotami se setkáváme nejen u populace vzdalující se od rovníku (což epidemiologicky odpovídá rostoucímu výskytu RS směrem k pólům), ale i u pacientů čerstvě diagnostikovaných a s akutní atakou roztroušené sklerózy.

Kouření poškozuje funkce imunitního systému na mnoha úrovních a vede k vyššímu výskytu infekcí u kuřáků. Mezi nově diagnostikovanými pacienty je dvakrát tolik kuřáků než nekuřáků. Vliv má samozřejmě i pasivní kouření. V průběhu RS se u kuřáků dá očekávat vyšší aktivita choroby detekovatelná pomocí magnetické rezonance, rychlejší úbytek hmoty mozku a rychlejší progresse klinického postižení.

Aby mohl být antigen rozpoznán specifickým lymfocyttem, který je vybaven odpovídajícím receptorem, musí být předzpracován tzv. antigen-prezentující buňkou (většinou makrofágem, dendritickou buňkou). Ta jej zpracuje, spojí s molekulou MHC (major histocompatibility complex, hlavní systém tkáňové slučitelnosti) a předloží na svém povrchu lymfocytu. K rozpoznání je třeba, aby se tyto dvě



Obr. 1. Rozpoznání antigenu

buňky spojily adhezivními molekulami, které umožní jejich úzký kontakt, a aby byly přítomny kostimulační molekuly, které pomohou správné stimulaci. Rozpoznání specifického antigenu vede ke stimulaci lymfocytu. Ta se projeví zvýšenou aktivitou v jádru buňky, což vede k tvorbě prozánětlivých látek (cytokinů a chemokinů) a k množení nastimulované buňky (obr. 1). Imunitní reakce může proběhnout až po dostatečném pomnožení buněk, které prošly rozpoznáním.