

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](http://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

|  |    |
|--|----|
| <b>1. Co je roztroušená skleróza?</b> .....                      | 11 |
| <b>2. Neuroimunologie a patologie roztroušené sklerózy</b> ..... | 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 |
| <b>3. Klinické příznaky roztroušené sklerózy</b> .....           | 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 |
| <b>4. Diagnostika roztroušené sklerózy</b> .....                 | 41 |
| Magnetická rezonance .....                                       | 42 |
| Vyšetření mozkomíšního moku .....                                | 46 |
| Další vyšetření v případě diferenciální diagnostiky ...          | 49 |
| Typy průběhu roztroušené sklerózy .....                          | 50 |
| <b>5. Terapie roztroušené sklerózy</b> .....                     | 53 |
| Terapie akutní ataky .....                                       | 53 |

|  |    |
|--|----|
| Dlouhodobá imunomodulační terapie<br>v remitentním stadiu RS ..... | 55 |
| <b>Léčba první linie</b> .....                                     | 56 |
| <i>Interferon beta</i> .....                                       | 56 |
| <i>Glatiramer acetát</i> .....                                     | 62 |
| <b>Další léky v první linii</b> .....                              | 64 |
| <i>Teriflunomid</i> .....  | 64 |
| <i>Dimethyl fumarát</i> .....                                      | 64 |
| <b>Léčba druhé linie</b> .....                                     | 66 |
| <i>Fingolimod</i> .....  | 66 |
| <i>Natalizumab</i> .....   | 68 |
| <i>Alemtuzumab</i> .....   | 71 |
| <b>Nadějně léky v klinickém testování</b> .....                    | 73 |
| Léčba sekundární progresse RS.....                                 | 74 |
| Léčba primární progresse RS .....                                  | 76 |
| Symptomatická léčba.....   | 76 |
| <b>Nejčastěji užívané symptomatické léky</b> .....                 | 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 |
| <b>6. Sdělení diagnózy roztroušené sklerózy</b> .....              | 81 |
| <b>7. Vztah mysli a těla</b> .....                                 | 85 |
| Co může pacientovi přinést psychoterapie<br>a kdy má smysl?.....   | 89 |
| Jaký význam má rehabilitace v léčbě<br>roztroušené sklerózy? ..... | 92 |



|   |     |
|---|-----|
| Léčba specifických symptomů.....  | 92  |
| Režim po atace .....  | 94  |
| Režim při zhoršování<br>v sekundárně progresivním stadiu .....                              | 94  |
| Celková tělesná zdatnost a péče o ni.....   | 95  |
| Určení zátěže .....   | 96  |
| Metody fyzioterapie .....   | 97  |
| <b>Specifické postupy – neuror rehabilitace</b><br><b>(symptomatická rehabilitace).....</b> | 97  |
| <b>Vlastní pohybová aktivita.....</b>   | 99  |
| Jak často a kdy je potřeba zkušený fyzioterapeut<br>a kdy může pacient cvičit sám .....     | 100 |
| Únava .....   | 102 |
| Význam soustavné péče o fyzickou zdatnost<br>pro psychiku pacienta .....                    | 102 |
| <b>8. Těhotenství a péče o dítě, dědičnost<br/>roztroušené sklerózy .....</b>               | 105 |
| <b>9. Práce specializované RS sestry .....</b>  | 109 |
| Role RS sestry.....   | 109 |
| Význam komunikace .....   | 110 |
| Edukace.....  | 110 |
| <b>Injekční terapie.....</b>  | 112 |
| <b>Infuzní terapie .....</b>  | 116 |
| Organizace péče o pacienty na biologické léčbě .....  | 117 |
| Dotazy pacientů .....   | 117 |
| Práce specializovaných RS sester v terénu .....   | 119 |
| <b>10. Režimová opatření .....</b>  | 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        |
| <b>11. Péče o pacienta v pokročilém stadiu choroby.....</b>              | <b>131</b> |
| Eticko-antropologický rozměr nemocného<br>s roztroušenou sklerózou ..... | 132        |
| Dokumenty k ochraně práv pacientů<br>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<br>v pobytových službách.....              | 141        |
| Kompenzační pomůcky .....  | 142        |
| Sociální příspěvky a jiné výhody .....                                   | 143        |
| Možnosti odborného poradenství .....                                     | 144        |
| Závěr .....  | 144        |
| Užitečné webové odkazy.....  | 145        |
| <b>12. Péče o dekubity .....</b>   | <b>146</b> |
| <b>13. Neuromyelitis optica .....</b>                                    | <b>149</b> |
| <b>14. Závěr.....</b>  | <b>152</b> |
| 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 nezdávka 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.

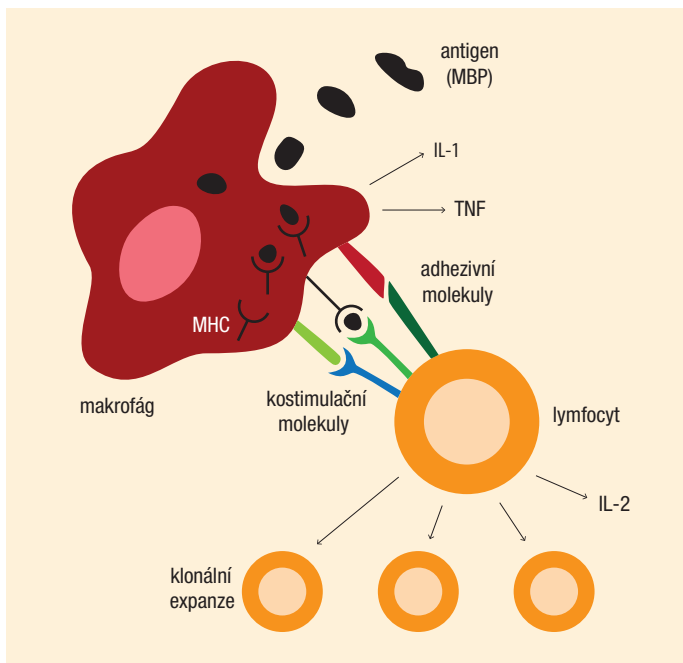
**Nejprobádanějšími zevními rizikovými faktory u RS jsou přítomnost abnormální reakce na EB virus, nedostatek vitamínu D a kouření.**

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.