



Roztroušená skleróza včera a dnes

Eva Havrdová

Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Universita Karlova v Praze,
1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

RS – nejrychleji se rozvíjející odvětví neurologie

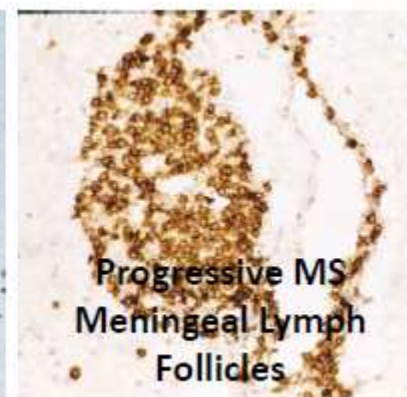
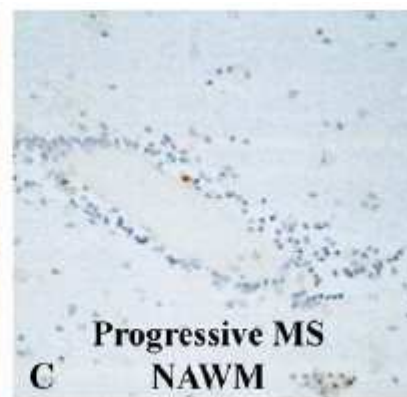
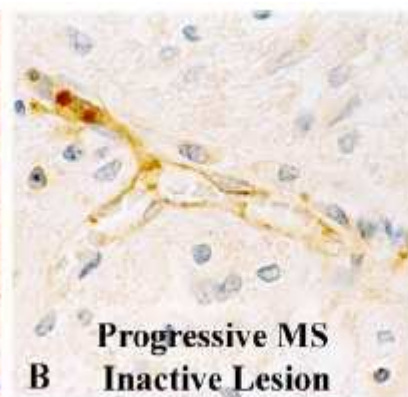
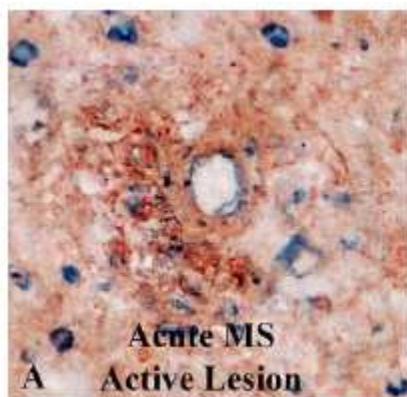
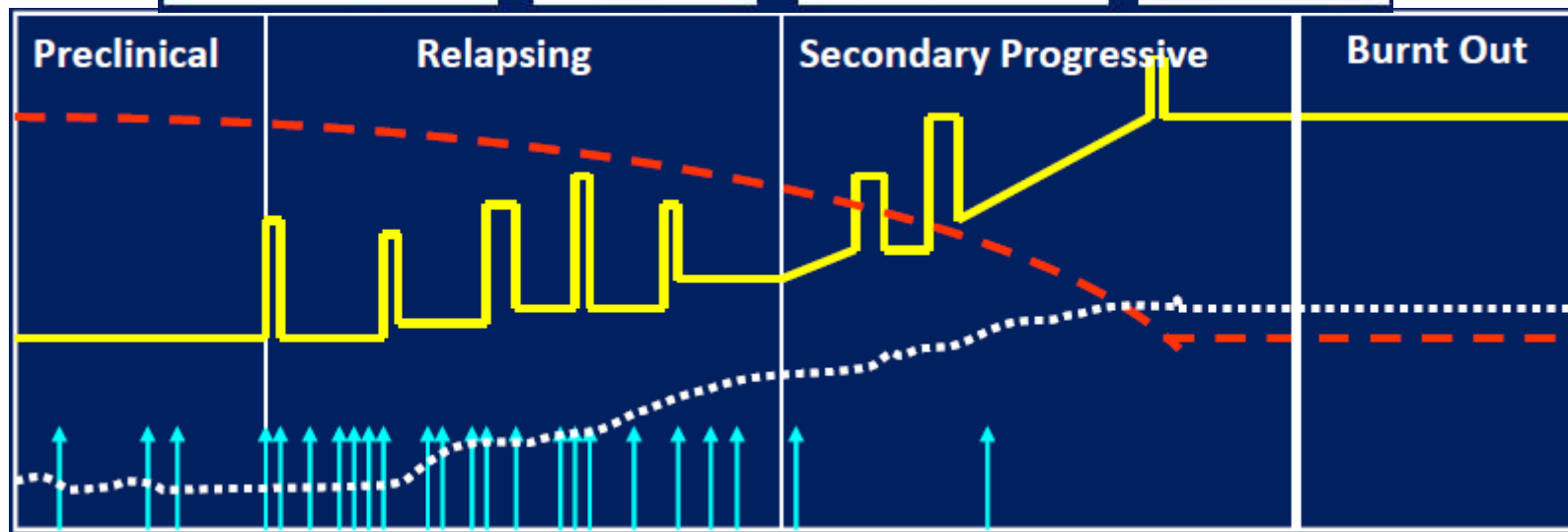
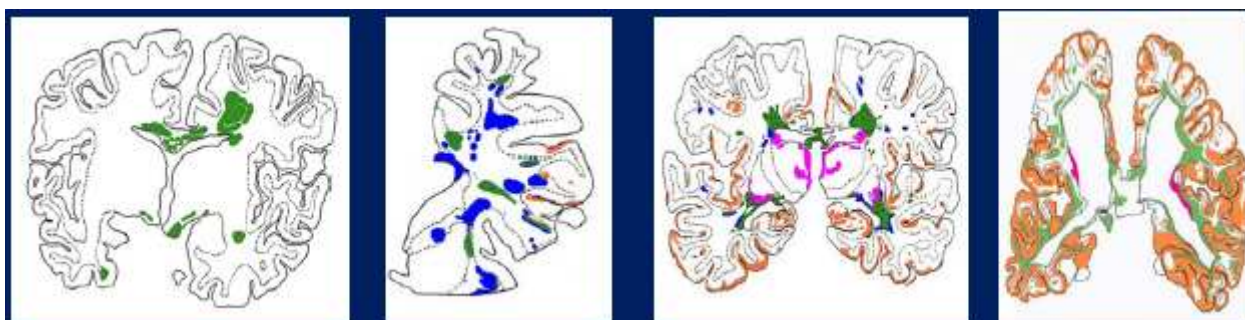
- Nejčastější příčina invalidity mladých nemocných z neurologické příčiny
- Autoimunitní onemocnění
- Popsána 1860 J-M Charcotem
- Poměr žen a mužů 2-3:1, věk začátku nemoci 20 – 40 let
- Prevalence v ČR 170/100 000
- Neurologové dlouho nevěřili v její léčebnou ovlivnitelnost a autoimunitní původ

Rizikové faktory

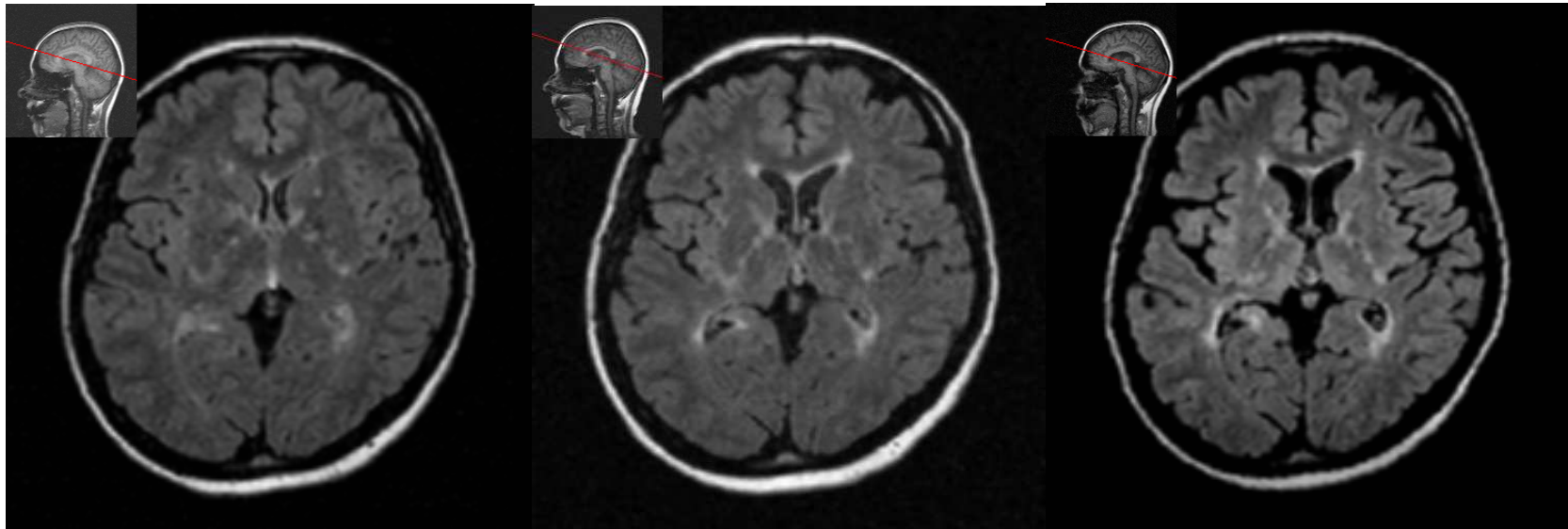
- EBV (infekční mononukleóza)
- Nedostatek vitamínu D
- Kouření

- Stres, hormonální dysbalance
- Mikrobiom zažívacího traktu (ovlivnění reaktivity imunitního systému), hygienická hypotéza

Patologie RS se mění v čase



Progrese choroby vede ke ztrátě mozkové tkáně



1999

2001

2003

Zdravé kontroly: 0,1-0,3% ročně

RS: nad 0,4% ročně

Klinický obraz

záleží na umístění zánětlivého ložiska v CNS

- ◆ poruchy zraku (optická neuritis)
- ◆ poruchy citlivosti
- ◆ poruchy hybnosti
- ◆ poruchy sfinkterových funkcí
- ◆ poruchy rovnováhy a koordinace (mozeček a vestibulární systém), okulomotoriky (kmen)

- ◆ poruchy kognitivních funkcí
- ◆ únava
- ◆ deprese

Hodnocení klinického vývoje

- EDSS škála (1983 J.F.Kurtzke, Neurostatus – L.Kappos)
- MSFC: 25FWT, 9HPT, PASAT....+ VFT
- Kognice: BICAMS
- 6MWT
- HRQL (PROs): VAS, SF36, EQ5D, MS Severity Impact Scale, atd.

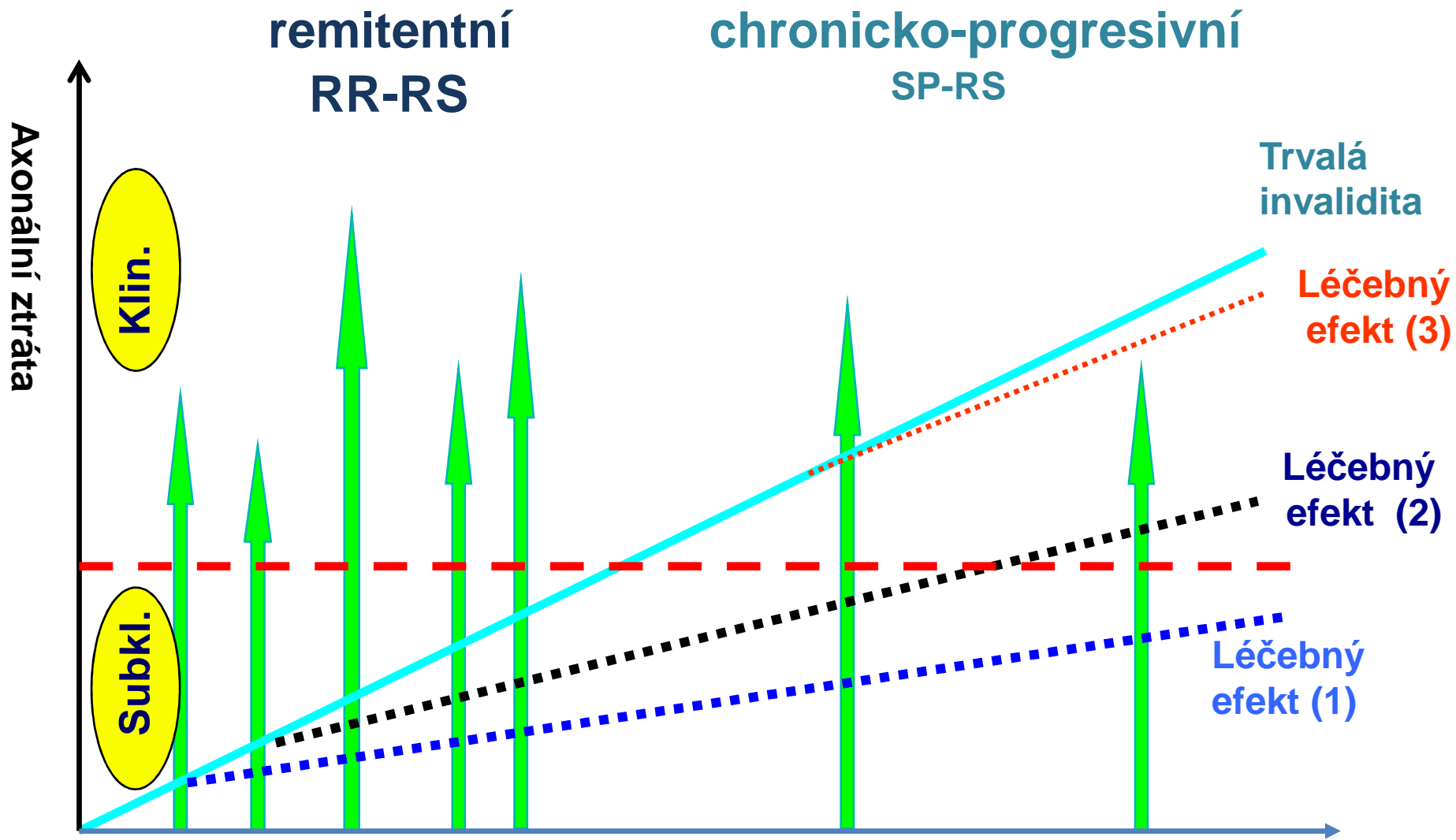
Stav poznání a léčby před rokem 1996

- Možná role imunitního systému
- Nenormální odpověď na virové antigeny (tehdy zvažován především virus spaliček)

- Nízkotučná dieta
- Slunečnicový olej, kyselina linolová
- Nicoflavin
- Cocarboxylasa, B vitaminy
- Kortikoidy
- Azathioprin, ALG, cytostatika

Dnešní cíl léčby

- Dříve: snížení počtu relapsů, oddálení invalidity
- **Dnes: no evidence of measurable disease activity: DAF, NEDA3, NEDA4, improvement**

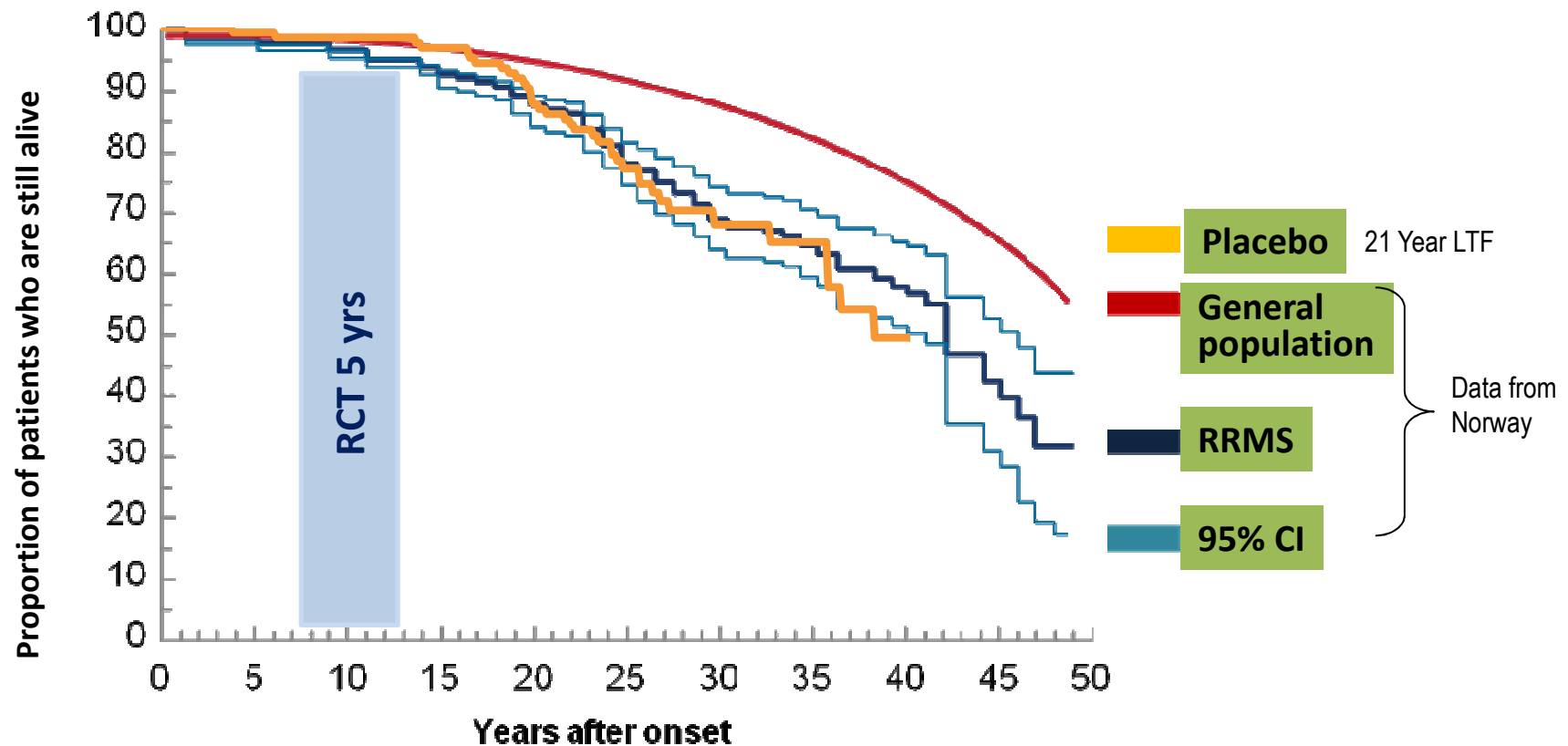


Logika imunomodulační léčby RS

Co se děje, pokud se léčba odkládá ?

Doba od začátku RS ke smrti

Registr Hordaland County, Western Norway, 1953-2003



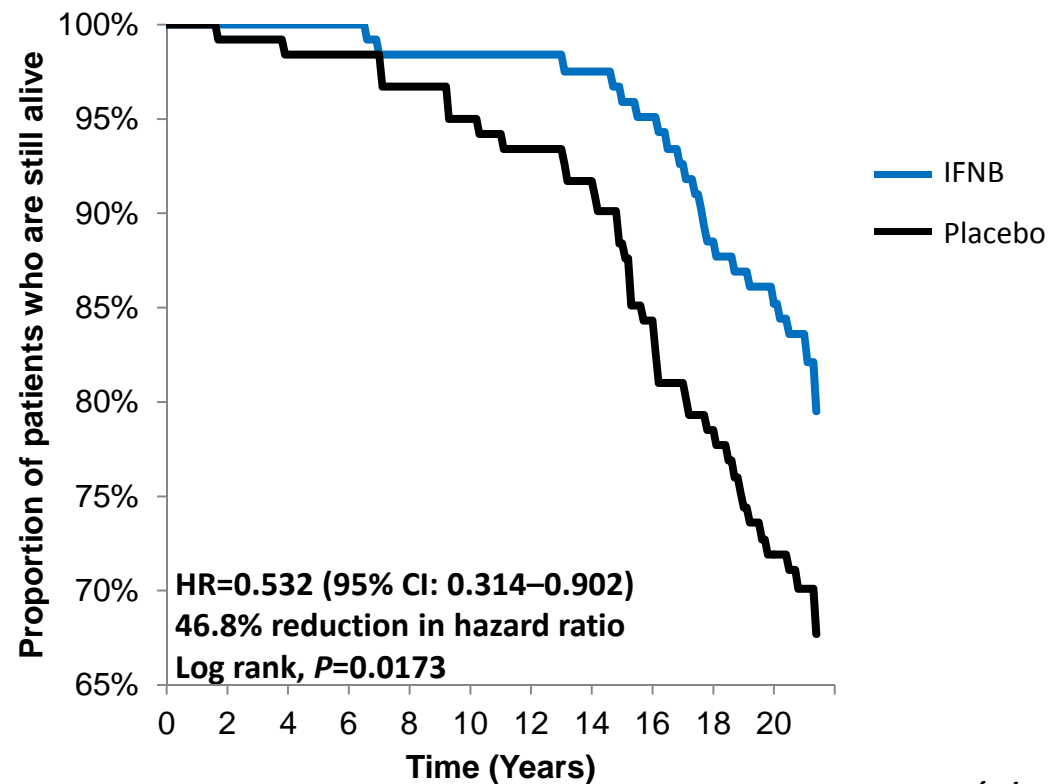
GryttenTorkildsen N Mult Scler. 2008, Goodin DS, et al. Neurology 76 (Suppl 4): P07.163 (AAN) 2011

Doba od randomizace ve studii ke smrti

Časnější léčba IFNB → **46.8%** redukce rizika smrti z jakékoli příčiny během 21 let ve srovnání s iniciální léčbou placebem

Průměrný věk
v době smrti:
51.8 years

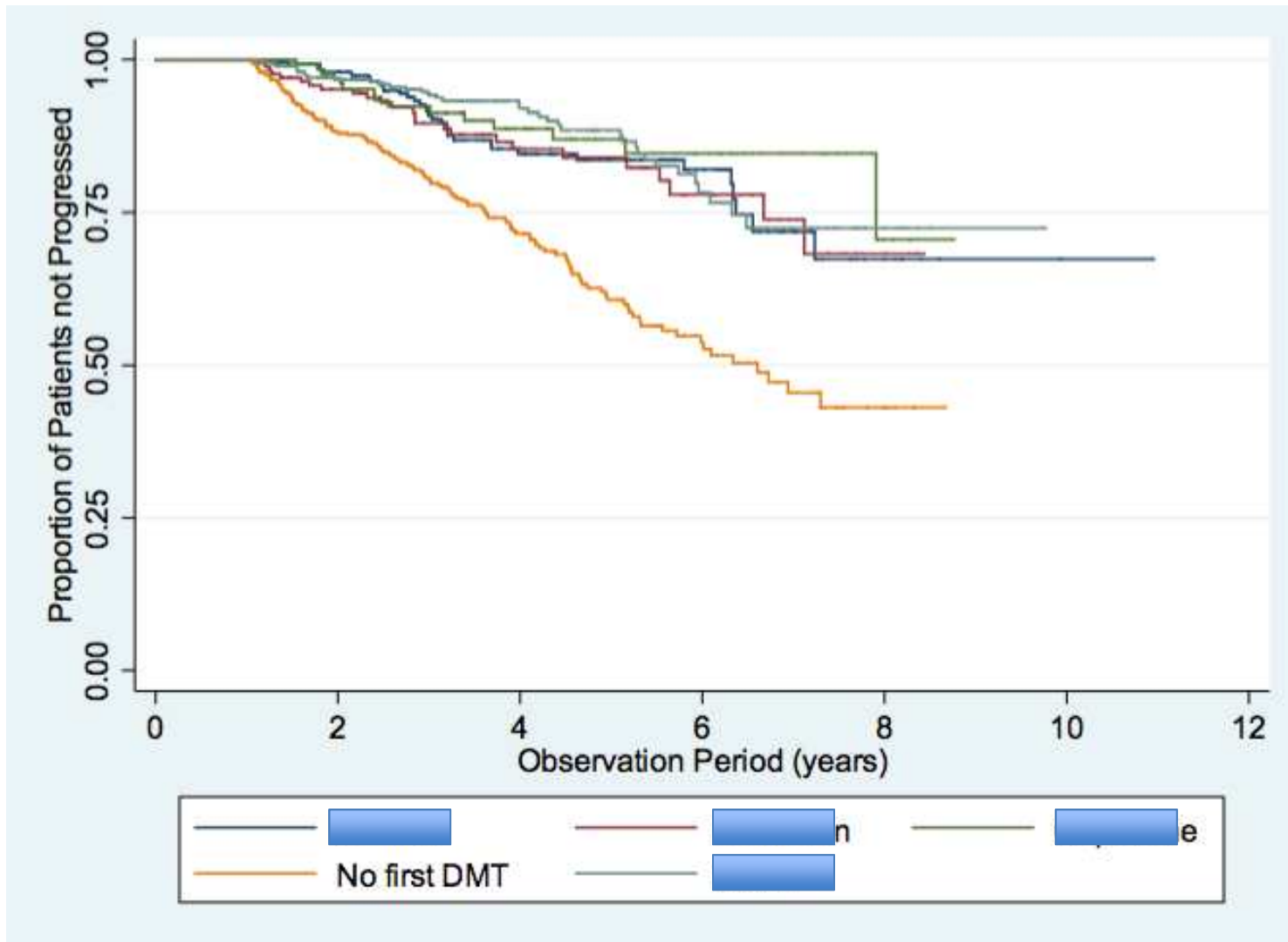
Smrt ve vztahu k RS:
V 78.3%



At risk:					
IFNB	124	124	121	118	104
Placebo	123	120	117	109	88

*Výsledky pro nižší
dávku IFNB
srovnatelné*

Fakt, že pacient není léčen, je nejsilnějším prediktorem invalidity



Symptomatická léčba

- Spasticita a chůze
- Deprese
- Sfinkterové a sexuální obtíže
- Bolest
- Třes
- Kognitivní poruchy
- Únava

Efekt



Preventivní (a režimová) opatření před r. 1996

- Vitaminy B
- Nenamáhat se, omezit pracovní i volnočasové fyzické aktivity
- Adekvátní léčba infekcí

Preventivní (a režimová) opatření dnes

- Vitamin D
- Nekouřit
- Cvičit svaly i mozek
- Psychohygiena (psychoterapie, strategie omezení stresu)

- Vitaminy B, očkování jen v nutných případech,
Viregyt K

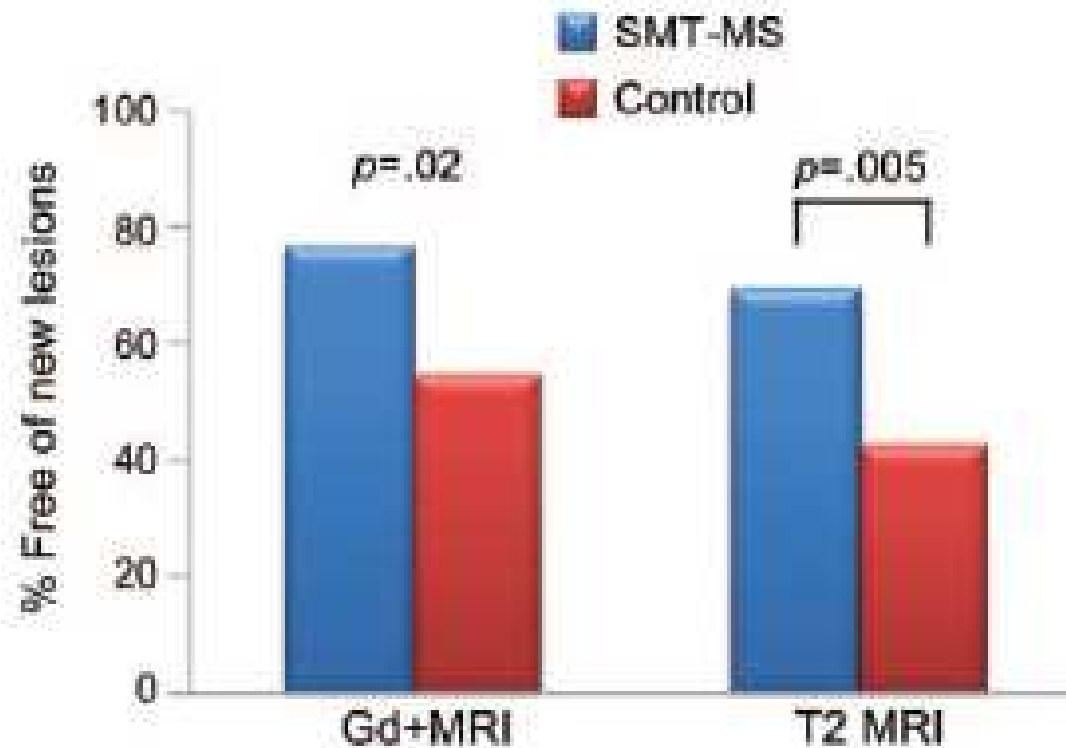
Fyzioterapie v léčbě RS

- Konec 20. století: první **studie** o prospěšnosti aerobní a anaerobní aktivity
- Pracoviště Jurga Kesselringa
- Nevelký zájem mezi fyzioterapeuty (úsilí je zničeno další atakou, únava omezuje možnosti cvičení)
- Nevelký zájem mezi pacienty

- **Turner AP et al. 2009: jen 28 % pacientů cvičí, jasná korelace mezi celkovým zdravotním stavem, mentálním zdravím a QoL**

Vliv psychoterapie na aktivitu zánětu u RS měřenou pomocí MR

Percent of participants free of gadolinium-enhancing (Gd+) and T2 lesions by treatment group during 24-week treatment period



SMT-MS – stress management therapy for multiple sclerosis.

Těhotenství – před r. 1996

- Nebezpečí exacerbace choroby – často doporučen potrat
- Nedoporučována vícečetná těhotenství
- V situaci zhoršení po porodu nebylo mnoho možností
- Porod vedl často k nevratnému zhoršení stavu

Těhotenství po r. 1996

- Plánované
- Ve stabilizované fázi choroby
- DMD vysadit v případě [redacted] (vymývací perioda 2 měsíce), [redacted] (urychlená farmakologická eliminace nebo 2 roky), po [redacted] lze otěhotnět za 4 měsíce
- U [redacted] hrozí aktivace choroby během těhotenství
- Kojení zůstalo sporné

Závěr

- Algoritmus léčby RS se mění a posouvá intenzivní léčbu na začátek nemoci (kdy je ale opravdový začátek choroby???)
- Tak je možné v některých případech dospět k dlouhodobé stabilizaci a uchovat práceschopnost a kvalitu života nemocného
- Nové léky přinášejí větší nároky na znalost mechanismu účinku a nežádoucích účinků, tedy na farmakovigilanci
- **Do léčby se včlenila fyzio- a psychoterapie, aktivizace nemocného**
- Stále neumíme stanovit prognózu pacienta, nemáme neuroprotektivní léky, nemáme strategie sekvenční léčby – proto potřebujeme další klinické studie.

Poděkování

**Pacientům, kteří se účastnili a účastní výzkumu
a jsou ochotni na sobě pracovat**



RS Centrum, Neurolog. klinika 1. LF UK
Prof. E. Havrdová, CSc.



MR odd., Radiologická klinika 1.LF UK
Prof. Z. Seidl, Prof. M. Vaněčková
a RNDr. J. Krásenský