




ROZTROUŠENÁ SKLERÓZA

prikrylovakucerovahana@gmail.com



- **RS** - závažné neurologické onemocnění; postihuje téměř 20 tisíc převážně mladých lidí v ČR
- nejnovější výzkumy - autoimunitní zánětlivá složka nemoci, která hraje v průběhu RS klíčovou roli; zánět mění v průběhu RS svůj charakter a je již od počátku doprovázen neurodegenerativními změnami, které jsou příčinou trvalé disability
- onemocnění začíná jako první neurologickými příznaky, klinicky izolovanými syndrom (clinically isolated syndrom CIS) - pak následuje remise, následována v čase dalšími relapsy - relaps remitentní RS
- tato forma nejčastější, postihuje 80% pacientů
- pokud pacient není léčen, s velkou pravděpodobností během 15-20 let přechází do tzv. **sekundárně progresivní fáze RS**, ve které již chybí klasické relapsy a remise a pacient se postupně dále zhoršuje
- asi v 10-15% případů relapsy zcela chybí a pacient se od počátku pozvolna progresivně horší - hovoříme o **primárně progresivní RS**
- první příznaky ve 2.-4. dekádě; nutnost správného a rychlého přístupu k diagnostice
- RS je v současnosti nevyléčitelná, včas zahájenou léčbou moderními preparáty lze průběh významně ovlivnit a zlepšit prognózu a kvalitu života
- typickým příkladem psychoneuroimunologického onemocnění - nutnost mezioborové spolupráce v rámci diagnostiky i léčby

- 
- RS je spojena s mnoha behaviorálními změnami
 - souvisí s poruchami emocí a chování
 - souvisí s narušením kognice
 - tyto dvě kategorie se vzájemně nevylučují a často se mohou překrývat
 - dobré se věnovat oběma kategoriím, zahrnují poruchy a příznaky: deprese, bipolární afektivní poruchu, úzkostné poruchy, stavy euforie, pseudobulbární afekt (emoční inkontinence), psychotické stavy spojené s bludy či halucinacemi a příznaky spojené s narušením kognice
 - pro mnoho z těchto poruch existuje účinná léčba

- nejčastější neuropsychiatrický syndrom RS, s celoživotní prevalencí 50%, což je 3x více než v běžné populaci
- rozvoj deprese může být subjektivní reakcí na vznik a rozvoj onemocnění, přímým důsledkem chorobného procesu, vedlejším účinkem farmakoterapie, samostatným koincidujícím onemocněním - vznik většinou multifaktoriální, nejvíce koreluje se sociálním stresem
- nejpřesnější pro diagnostiku je strukturovaný rozhovor s pacientem + objektivní škály; problém v rozlišení, co je příznak deprese a co RS (únava, insomnie)
- nekoreluje s délkou trvání nemoci, mírou fyzického postižení, s lokalizací lézí na MR, celkovým objemem poškozené bílé hmoty
- při porovnání NPS a MR - depresivní příznaky se prohlubují v souvislosti s aktivitou onemocnění v průběhu času; charakteristický výskyt suicidálních pokusů v období zvýšené aktivity nemoci

- cca čtvrtina pacientů zvažuje suicidium, jen menšina tak jedná
- k rizikovým faktorům TS patří tíže deprese, sociální izolace, abuzus alkoholu
- riziko TS je 7x vyšší; nejvíce riziková mladí muži do 5 let od stanovení dg.
- depresi u RS lze léčit - léky první volby - antidepresiva s minimálními sedativními, hypotenzními a anticholinergními NÚ
- v závažnějších případech a u farmkorezistence je možná EKT (ovšem je zde 20% riziko vyvolání relapsu RS)
- optimální kombinace farmakoterapie a PST
 - zaměřené zejména na zvládnutí základního onemocnění (coping), dostatečnou edukaci a zvládnutí jednotlivých symptomů


PORUCHA

- 2x častější výskyt u RS
- předpokládá se zde genetická vulnerabilita (na rozdíl od unipolární), její zvýšený výskyt nelze přisuzovat léčbě kortikosteroidy
- pacienti, kteří při léčbě kortikosteroidy začnou být hypo/maničtí - často v RA afektivní poruchu a/nebo alkoholismus či premorbidně tyto poruchy v OA
- často se u depresivních pacientů s RS zapomíná pátrat po manických epizodách v historii - chybná diagnóza - nedostatečná léčba
- při léčbě nejčastěji thymoprofylaktika

- často přehlíženy; až 36% pacientů, nepoměrně více zastoupeny ženy
- příznaky často nerozpoznány a neléčeny, nebo dány chybně pod dg. deprese
- u pacientů často komorbidně s depresí
- výskyt specifických fobií je srovnatelný - cca 11%; některé nabývají na závažnosti, pokud jsou spojeny s lékařskou péčí - algofobie, farmakofobie, hematofobie,..

Tab. 17.1. Prevalence úzkostných poruch u RS (Korostil & Feinstein, 2007)

Úzkostná porucha	RS	Obecná populace
Generalizovaná úzkostná porucha	18,6 %	5,1 %
Panická porucha	10,0 %	3,5 %
Obsedantně-kompulzivní porucha	8,6 %	2,5 %
Sociální fobie	7,8 %	13,3 %

- 
- spojeny u RS s větším množstvím somatických stesků, vyšší mírou sociální dysfce a zvýšenou četností myšlenek na TS
 - úzkost - nejsilnější nezávislý prediktor nárůstu konzumace alkoholu u RS pacientů !!!
 - léčba - krátkodobě účinná anxiolytika (pozor na abuzus - negativní vliv na léčbu základního onemocnění); vhodnější AD + PST

- neurologicky nejvíce podmíněný sy RS
- předpokládá se přímá souvislost s demyelinizací
- **def.** - stálý stav mentálního pocitu zdraví a duševní pohody navzdory přítomnosti značné fyzické morbidity
- pacienti opakovaně bezstarostně vyjadřují přesvědčení, že vše je dobré a v pořádku, ačkoli okolnosti hovoří jinak
- neměla by být diagnostikována jako součást BAP, ale jako samostatný sy
- prokázán vztah euforie a ventrikulární dilatace, lézí FL, bazální ganglií a částí limbického systému
- v patogenezi hraje roli přerušení fronto-limbických spojů
- euforičtí pacienti mají vyšší stupeň fyzického postižení a signifikantně postižené KF
- díky časně diagnostice je výskyt euforie nižší (asi 2%); neexistuje žádná léčba tohoto stavu, který pacientovi nezpůsobuje žádný distres - pacientův nenáhled může mást a významně frustrovat jeho okolí

- emoční inkontinence, spastický či patologický smích a pláč, nechtěná (bezděčná) porucha emoční exprese (involuntary emotional expression disorder)
- pacient se směje, když nepocituje veselí; pláče, když není smutný
- v různých mírách se PBA objevuje cca u 10% pacientů
- zdá se být čistě motorickým fenoménem spojeným s rozsáhlou neuropatologií, který má malý či žádný primární emoční obsah
- přímá souvislost s demyelinizací kortikobulbárních traktů
- je spojen s delším trváním nemoci, s chronicko-progresivním průběhem a středně těžkou či těžkou fyzickou disabilitou
- odpovídá dobře na nízké dávky amitriptylinu či SSRI; odpověď je rychlá - několik dní

PSYCHÓZA

- dříve - prevalence psychózy u RS není vyšší X nyní - psychóza je 2-3x častější
- dosud nebyla publikována žádná data o léčbě psychózy u RS
- všeobecně je nutná antipsychotická medikace
- léky první volby - atypická antipsychotika

KOGNITIVNÍ PORUCHY

- určitý stupeň zhoršení KF je přítomen cca u poloviny pacientů
- mohou se vyskytovat kdykoli během nemoci, nejsou vázány na přítomnost fyzické poruchy
- značná variabilita - cca 10% má těžké poškození včetně intelektových fcí, velká většina pacientů (90%) je postižena mírně až středně
- jako skupina pacienti s RS vykazují relativně malý pokles při standardním měření inteligence a celková demence je u RS vzácná
- KD bývá častěji fokální než generalizovaný


- nejcharakterističtější je zpomalení rychlosti zpracovávání informací (processing speed); následně dlouhodobá epizodická paměť a pozornost (zejména střídavá a udržovaná)
- méně časté, ale významné - poruchy exekutivních fcí (zejména abstraktního a pojmového uvažování, resp. řešení problémů)
- nekorelují s délkou nemoci, stupněm fyzického postižení, unipolární depresí, úzkostnými sy
- pro pacienty s RS, kde apatie, euforie nebo netečnost - KD bývá typický
- KD koreluje s abnormalitami na MR
 - atrofie, ventrikulární dilatace a celkový objem postižené bílé hmoty
 - predilekčně jsou postiženy oblasti corpus callosum
 - extenzivní demyelinizace postihuje okruhy spojující prefrontální a subkortikální oblasti
 - typické jsou velké splývající periventrikulární léze

- farmakoterapie kognitivních poruch je předmětem intenzivního výzkumu
- preventivní efekt časného zahájení a eskalace imunomodulační terapie
- ale dosud nebyla stanovena účinná farmakologická léčba pro poruchy kognice u RS
- důležité nefarmakologické intervence - edukace a kognitivní trénink; terapeutický efekt mnohdy jen v potvrzení problému a podání adekvátních informací postiženému i jeho okolí; únava vše zhoršuje - mentálně náročné aktivity plánovat
- nezastupitelný je kognitivní trénink - nepanuje jednotný konsenzus; důkazy řídké a rozporuplné
- individualizované a na pacientovy problémy cílené počítačové rehabilitační programy mohly být nejúčinnější
- problémem - nedostupnost kognitivního tréninku v praxi; proto důležité motivovat pacienty zachovat, co nejdéle, průceschopnost a motivovat je k mentální činnosti

- kognitivní změny mohou narušovat i zdravotní péči
- mnohdy je nesnadné rozpoznat u pacienta kognitivní změny
- existují jisté varovné signály, které spolu s informacemi od pacienta a jeho blízkých mohou být užitečné

Tab. 17.2. Varovné signály pro potenciální přítomnost kognitivní dysfunkce

Pacient
• má významné a podstatné změny MR mozku (zejména atrofie)
• má problémy podat souvislé informace o svém zdravotním stavu
• zmeškává dohodnuté termíny nebo se často opoždí
• jeví se jako depresivní, ale neodpovídá na léčbu antidepresivy
• má problémy podílet se na rozhodnutích o své léčbě (nebo rozhoduje bezdůvodně)
• nadměrně se stará o vedlejší účinky léčby
• má dlouhodobě přetrvávající nerealistická očekávání
• přehnaně často volá či píše lékaři, do ordinace, do centra
• začne být uzavřený, snadno znechucený, podrážděný
• jeho blízcí pozorují trvalé změny v jeho chování
• má problémy se zaměstnáním (časté střídání, ztráta)

- 
- zachovaná kognice je vysoce důležitá
 - kognitivní poruchy
 - jsou důležitou determinantou průceschopnosti
 - jsou spojeny s výdaji společnosti
 - negativně ovlivňují sociální aktivity, celkovou nezávislost, postup schopnosti přizpůsobení, adherenci k léčbě a mentální zdraví pacientů s RS

- 2002 vyvinuta a 2006 validizována specializovaná baterie NPS testů - **Minimal Assessment of Cognitive Function in Multiple Sclerosis (MACFIMS)**
- do té doby se testování velmi různilo a detekce KD nepodléhala žádnému konsenzu
- baterie se skládá:
 - Controlled Oral Word Association Test (COWAT)
 - Judgement of Line Orientation Test (JLO)
 - California Verbal Learning Test, second edition (CVLT-II)
 - Brief Visuospatial Memory Test-Revised (BVMT-R)
 - Raova adaptace dvou testů Paced Auditory Serial Addition Test (PASA) a Symbol Digit Modalities Test (SDMT)
- implementace baterie je omezena časovou náročností a potřebou administrace zkušeným NPS

- proto navržena kratší baterie NPS testů
 - skládá se ze tří subtestů MACFIMS (SDMT, CVLT - prvních 5 pokusů, BVMT - první 3 pokusy)
 - může být administrována lidmi bez NPS tréninku - **Brief International Cognitive Assessment for Multiple Sclerosis (BICAMS)**
- pro obě tyto baterie v roce 2012 validizovány české překlady (Blahová Dušánková et al.)
- v roce 2006 validizován pro české prostředí také dotazník **Multiple Sclerosis Neuropsychological Screening Questionnaire (MSNQ)** - lze použít pro hodnocení subjektivních a objektivních kognitivních potíží pacienta