

Akadémia pacienta

01
16

Vzdelávanie pacientov každého veku

Zdravotnícka oblasť

Sclerosis multiplex III.

Dôležité parametre pri
posudzovaní úspešnosti liečby
sclerosis multiplex

Relapsy pri sclerosis multiplex

Progresia zneschopnenia
u pacientov so sclerosis
multiplex

Vyšetrenie magnetickou
rezonanciou pri sclerosis
multiplex

Čo vieme o vývoji mozgovej
atrofie pri roztrúsenej skleróze?

Dôležité parametre pri posudzovaní úspešnosti liečby sclerosis multiplex

Neurologická klinika LF UPJŠ a UNLP Košice
Doc. MUDr. Jarmila Szilasiová, PhD.



V poslednom desaťročí sa poznatky o roztrúsenej skleróze (sclerosis multiplex, SM) výrazne posunuli dopredu, predovšetkým poznáním biomarkerov, ukazovateľov vývoja choroby, ktoré nám napomáhajú určiť budúci priebeh a aktivitu choroby a tým umožňujú vytvoriť optimálnejší terapeutický plán jednotlivého pacienta. Tieto biomarkery sú demografické (vek, pohlavie), genetické, klinické (charakter úvodného prejavu choroby, ako aj ďalších atakov ochorenia, schopnosť úpravy klinického stavu po liečbe ataku), rádiologické (nález na magnetickej rezonancii mozgu a miechy), laboratórne (nález v likvorovom vyšetrení a v biochemických parametroch, hladina vitamínu D), environmentálne faktory a životný štýl (obezita, fajčenie). Niektoré biomarkery vykazujú protektívny (ochranný, priaznivý) vplyv na vývoj choroby v budúcnosti a iné nám predpovedajú horší priebeh choroby a odpoveď na liečbu.

Liečba SM je celoživotná, vyžaduje si pochopenie a spolu-

prácu pacienta, komunikáciu s lekárom i sestrou založenú na podaní dostatočne zrozumiteľných informácií o podstate choroby, jej priebehu a možnostiach liečby. Nevyhnutné sú pravidelné klinické a laboratórne kontroly, ktorých cieľom je opakovane vyhodnocovať účinnosť liečby u pacienta a včas zachytiť zhoršenie a nedostatočný účinok lieku, ale i významné nežiaduce prejavy. V týchto prípadoch je namieste ukončenie liečby a podľa stavu zmena liečby na liek s iným mechanizmom účinku.

Okrem farmakologickej liečby informujeme pacienta o dôležitých vplyvoch životného prostredia, ktoré môžu priebeh ochorenia priaznivo ovplyvniť. Je to doplnenie hladiny vitamínu D, ak je ho nedostatok, prevencia vzniku a dôsledné liečenie všetkých vírusových i bakteriálnych infekcií, ukončenie fajčenia, primeraný príjem kuchynskej soli, diétne opatrenia, úprava mikrobiotického prostredia čreva a optimalizácia telesnej hmotnosti.

Otázky

1. Čo je cieľom liečby roztrúsenej sklerózy?

- a) obnoviť stratené funkcie,
- b) predísť zhoršovaniu choroby,
- c) zastaviť zápal a tým spomaliť až zastaviť následný neurodegeneratívny proces v mozgu a mieche.

2. Ako vyjadrujú (škálujú) neurológovia celkové postihnutie jednotlivého pacienta s ochorením sclerosis multiplex?

- a) stupnica GCS (Glasgow coma scale),
- b) stupnica MMSE (Mini mental state examination),
- c) stupnica EDSS (Expanded disability status scale).

3. Parametre, pomocou ktorých hodnotíme priebeh ochorenia, ako aj odpoveď na podávanú liečbu sú:

- a) vek a pohlavie pacienta,
- b) počet a závažnosť atakov (relapsov),
- c) atrofia mozgu navodená roztrúsenou sklerózou.

4. Ktoré faktory ovplyvňujú disability u pacienta so sclerosis multiplex?

- a) počet a závažnosť relapsov ochorenia,
- b) vek vzniku choroby,
- c) charakter ložísk na magnetickej rezonancii mozgu a miechy.

5. Pod pojmom disability sa rozumie:

- a) vek pacienta,
- b) demencia,
- c) súhrn všetkých funkcií postihnutých chorobou.

6. Liečba pacienta so sclerosis multiplex je:

- a) doteraz neznáma,
- b) dostupná a schopná spomaliť rozvoj choroby a zhoršenie stavu pacienta, ktoré by vzniklo prirodzeným priebehom choroby bez tejto liečby,
- c) je dostupná, ale nedostatočne účinná, orientuje sa iba na fyzioterapiu.

7. Liečba pacienta so sclerosis multiplex by mala mať účinky:

- a) predísť ďalšiemu ataku,
- b) zastaviť vznik nových ložísk v mozgu a mieche,
- c) zastaviť všetky prejavy aktivity choroby (ataky, tvorba nových ložísk, narastania, a teda zhoršovanie disability pacienta, atrofia mozgu).



Odpovede

1. Čo je cieľom liečby roztrúsenej sklerózy?

Odpoveď: správna odpoveď je a), b), c).

Cieľom súčasnej liečby SM je zabrániť nárastu neuropsychického deficitu, t. j. zneschopneniu pacienta a trvalej strate funkcií, či už z pohľadu motoriky (hybnosti), citlivosti, bolesti, únavy, ale i zmeny myslenia a pamäti, chorobnej únavy. Všetky tieto prejavy ochorenia môžu viesť k strate samostatnosti a ekonomickej nezávislosti, s ďalšími negatívnymi dôsledkami pre pacienta samotného a jeho rodinu. Z pohľadu neurológov sa na základe nových poznatkov zmenil názor na cieľ liečby roztrúsenej sklerózy z pôvodne preferovaného zníženia počtu atakov (relapsov) choroby na spomalenie až zastavenie nárastu „disability“ (celkového funkčného zneschopnenia pacienta).

2. Ako vyjadrujú (škálujú) neurológovia celkové postihnutie jednotlivého pacienta ochorením roztrúsenej sklerózy?

Odpoveď: správna odpoveď je c).

Na vyjadrenie stupňa disability, t. j. celkového funkčného postihnutia pacienta chorobou sclerosis multiplex, sa používa stupnica EDSS (stupeň 0 – minimálne postihnutie, 10 – smrť). Stupeň postihnutia EDSS 3,0 sa dnes považuje za kritický v zmysle vzniku už trvalých chorobných zmien, ktoré významným spôsobom negatívne ovplyvnia kvalitu života chorého.

3. Parametre, pomocou ktorých hodnotíme priebeh ochorenia ako aj odpoveď na podávanú liečbu, sú:

Odpoveď: správna odpoveď je b), c).

Disabilita veľmi úzko súvisí so stupňom atrofie mozgu (nezvratný trvalý úbytok objemu mozgového tkaniva), ktorá je u pacienta s SM niekoľkonásobne rýchlejšia ako u zdravých dospelých. V praxi sa dostáva do popredia práve sledovanie tohto ukazovateľa aktivity choroby – rýchlosti atrofie mozgu pomocou špecifických meraní nálezov magnetickej rezonancie mozgu, ktoré sa zrejme v budúcnosti stanú súčasťou neurologicko-rádiologického sledovania priebehu ochorenia. Optimálny liek roztrúsenej sklerózy by mal natoľko spomaliť rýchlosť úbytku objemu mozgu, aby sa vyrovnal rýchlosti „prirodzenej“ atrofie u zdravých osôb. Sledovanie zmien objemu mozgu pomocou metodík magnetickej rezonancie sa stáva sú-

časťou klinických skúšaní všetkých nových liekov na liečbu SM. Najnovšie preparáty majú potenciál spomaliť úbytok objemu mozgu o 35 a viac percent.

4. Ktoré faktory ovplyvňujú disabilitu u pacienta s roztrúsenou sklerózou?

Odpoveď: správna odpoveď je a), c).

Je známe, že vyšší (horší) stupeň disability v kratšom časovom horizonte dosiahne pacient, ktorý má vyšší počet atakov v prvých rokoch SM a väčší počet lézií, väčší objem lézií a výskyt v mozgovom kmeni na magnetickej rezonancii mozgu v čase, keď sa ochorenie prvýkrát prejaví (pri prvom vyšetrení magnetickej rezonanciou).

5. Pod pojmom disabilita sa rozumie:

Odpoveď: správna odpoveď je c).

Disabilita je celkové postihnutie funkcií následkom sclerosis multiplex. Je to súhrn príznakov choroby u daného jedinca (poruchy hybnosti, citlivosti, rovnováhy, schopnosti koncentrácie). Disabilita pacienta môže veľmi vzácne narastať aj bez zjavných typických atakov choroby a tvorby nových ložísk tým, že sa zhoršujú kognitívne funkcie pacienta – schopnosť koncentrácie, myslenia, rýchlosť informačných procesov, zrakovopriestorové schopnosti, rečový prejav, schopnosť plánovať, schopnosť úsudku a pamäť. Lieky označované ako DMT – ovplyvňujúce priebeh choroby (imunomodulačné alebo imunosupresívne), ktoré podávame pacientom s preukázanou aktivitou SM, sú schopné do určitej miery spomaliť disabilitu pacienta.



6. Liečba pacienta s roztrúsenou sklerózou je:

Odpoveď: správna odpoveď je b).

Na rozdiel od 80. – 90. rokov minulého storočia, je v Slovenskej republike, podobne ako v iných vyspelých krajinách, v plnom rozsahu dostupná najmodernejšia liečba roztrúsenej sklerózy. Pacient, ktorý túto liečbu užíva, môže dosiahnuť významné spomalenie, v niektorých prípadoch až úplné zastavenie aktivity ochorenia. Dostupná liečba je schopná spomaliť rozvoj choroby a zhoršenie stavu pacienta, ktoré by vzniklo prirodzeným priebehom choroby bez tejto liečby. Nový pohľad na stratégiu liečby roztrúsenej sklerózy v posledných piatich rokoch priniesli aj analýzy registrov a databáz veľkého počtu pacientov s SM liečených liekmi DMT.

7. Liečba pacienta s roztrúsenou sklerózou by mala mať účinky:

Odpoveď: správna odpoveď je a), b), c).

Lekári zaoberajúci sa diagnostikou, liečbou a sledovaním roztrúsenej sklerózy sa zhodujú v tom, že nové, optimálne fungujúce lieky by mali viesť k takému stavu, že u pacienta so sclerosis multiplex už nevznikajú ďalšie nové ataky, zastaví sa nárast zneschopnenia (disabilita), tvorba nových ložísk na magnetickej rezonancii mozgu a miechy, rýchlosť atrofie mozgu sa vyrovná rýchlosti atrofie u zdravých osôb, nezhoršujú sa kognitívne funkcie, únava, zmeny nálady (depresia, úzkosť) a kvalita života. Ak sú všetky tieto parametre splnené, hovoríme že „nie je prítomná žiadna aktivita choroby“ – stav NEDA (skratka anglického výrazu – No Evidence of Disease Activity). Nové liečebné metódy by mali u pacienta viesť práve k stavu „NEDA“.

Relapsy pri sclerosis multiplex

MUDr. Viera Hančinová
Neurologická klinika SZU UNB Bratislava



Sclerosis multiplex (roztrúsená skleróza) je veľmi variabilné ochorenie. Klinický priebeh ochorenia sa líši jednak rozmanitosťou príznakov, ich závažnosťou od vyslovene benígnych foriem nezanechávajúcich zneschopnenie počas desiatok rokov, až po veľmi malígne formy, ktoré môžu

viest' k invalidizácii pacienta v krátkom časovom horizonte. Roztrúsená skleróza sa začína u 85 % pacientov striedaním relapsov – akútnych neurologických príznakov, s obdobím klinickej remisie, keď je pacient buď bez príznakov relapsu, alebo sa prejavy ochorenia nezhoršujú.

Otázky

1. Čo je relaps roztrúsenej sklerózy?

- a) je to epizóda neurologických symptómov, ktorá trvá najmenej 24 hodín,
- b) je to epizóda neurologických symptómov, ktorá trvá najmenej 12 hodín,
- c) ide o epizódu neurologických symptómov, pričom nie je podstatné, aké má epizóda dlhé trvanie.

2. Používajú sa aj iné názvy pre relaps roztrúsenej sklerózy?

- a) áno,
- b) nie.

3. Môžu sa pri relapse ochorenia zhoršovať predchádzajúce príznaky?

- a) áno,
- b) nie.

4. Sú intermitentné príznaky považované za relaps ochorenia?

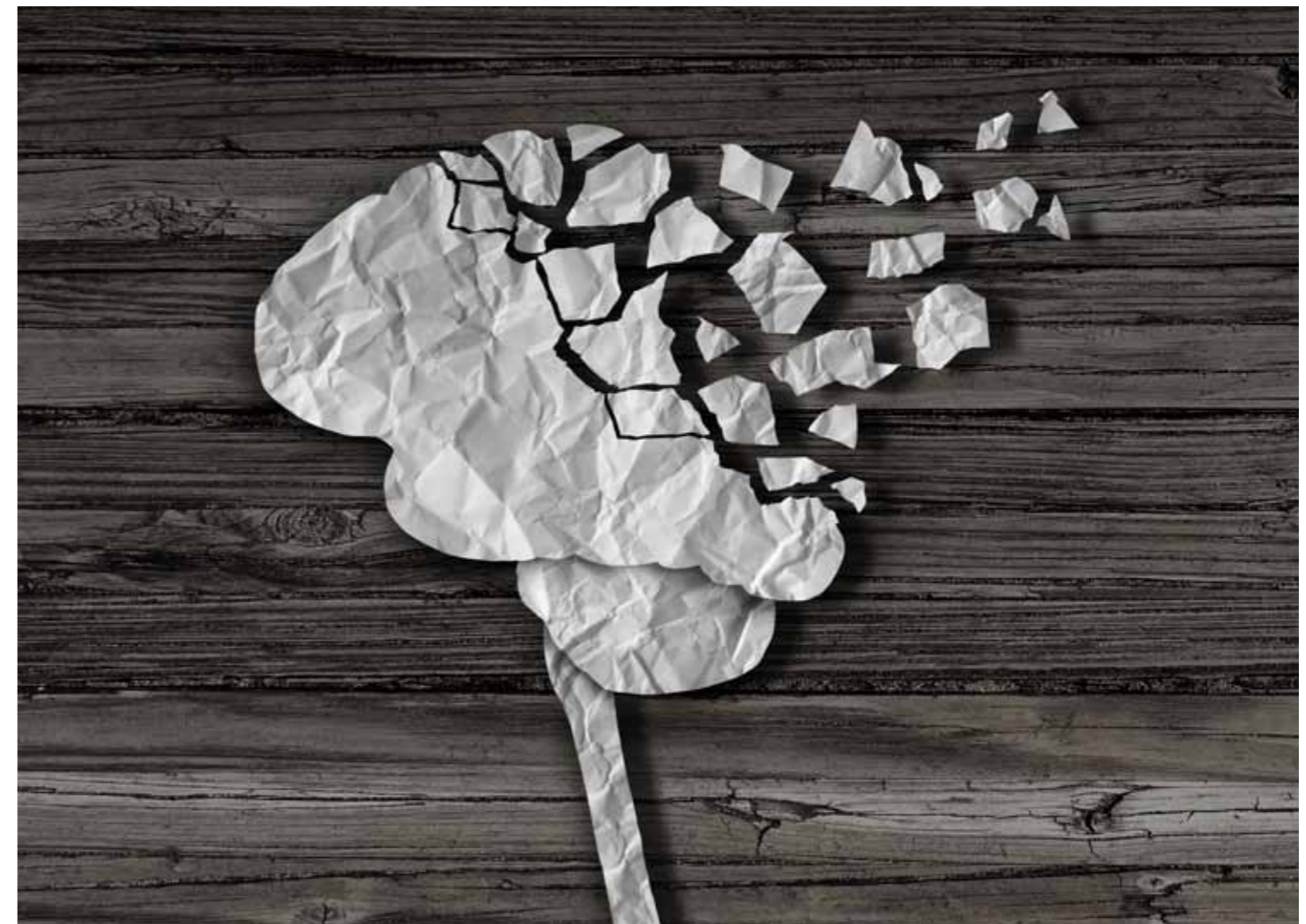
- a) áno,
- b) nie.

5. Sú relapsy súčasťou všetkých foriem roztrúsenej sklerózy?

- a) áno,
- b) nie.

6. Čo spôsobuje relapsy?

- a) horúčka,
- b) stres,
- c) autoimunitne podmienený zápal.



Odpovede



1. Čo je relaps roztrúsenej sklerózy?

Odpoveď: správna odpoveď je a).

Pod relapsom (atakou) rozumieme epizódu neurologických symptómov v trvaní najmenej 24 hodín, ktoré sa vyskytnú nie skôr ako 30 dní od začiatku predošlej epizódy. V prípade prvého ataku ochorenia hovoríme o klinicky izolovanej demyelinizačnej epizóde. Výskyt neurologických príznakov, ktoré hodnotíme ako relaps roztrúsenej sklerózy, nie je spojený s infekčným ochorením, prehriatím organizmu ani so závažným stresom. Po relapse ochorenia môže nastať úplná úprava neurologických príznakov, zlepšenie však môže byť i neúplné, s trvalým neurologickým deficitom.

2. Používajú sa aj iné názvy pre relaps roztrúsenej sklerózy?

Odpoveď: správna odpoveď je a).

Áno. Pre relaps roztrúsenej sklerózy sa používa pomenovanie klinický atak, akútna epizóda, exacerbácia ochorenia.

3. Môžu sa pri relapse ochorenia zhoršovať predchádzajúce príznaky?

Odpoveď: správna odpoveď je a).

Áno. Pri relapse roztrúsenej sklerózy môžu vznikať úplne nové príznaky, ale taktiež môže dochádzať k zhoršeniu predošlých príznakov.

4. Sú intermitentné (prerušované) príznaky považované za relaps ochorenia?

Odpoveď: správna odpoveď je b).

Je veľmi dôležité, aby prechodné príznaky neboli zamieňané za atak ochorenia. Intermitentné príznaky vznikajú v dôsledku neúplného zhojenia nervových dráh. Pri prehriatí, únave, strese dochádza k demaskovaniu neúplného zhojenia, ktoré sa manifestuje intermitentným vznikom predošlých príznakov. Napríklad pacient, ktorý prekonal zápal očného nervu, zaznamená počas cvičenia prechodné zhoršenie zraku, ktoré však ustúpi po oddychu alebo schladení organizmu. Pacient s roztrúsenou sklerózou často netoleruje letnú horúčavu, keď taktiež dochádza k zvýrazneniu predošlých príznakov. Intermitentné príznaky ustupujú do niekoľkých hodín od vystavenia sa záťažovej situácii.

5. Sú relapsy súčasťou všetkých foriem roztrúsenej sklerózy?

Odpoveď: správna odpoveď je b).

U 15 až 20 % pacientov s roztrúsenou sklerózou nezaznamenávame jasne definované relapsy akútneho rozvoja neurologických príznakov. U týchto pacientov prebieha ochorenie s trvalou postupnou progresiou neurologického postihnutia od začiatku ochorenia. Taktiež u časti pacientov s pôvodným výskytom relapsov dochádza v priebehu ochorenia k postupnej progresii bez výskytu relapsov.

Práve na základe výskytu relapsov v rozličnom štádiu ochorenia rozlišujeme nasledovné klinické formy roztrúsenej sklerózy:

1. Relaps-remitujúca roztrúsená skleróza

Striedajú sa jasne definované relapsy ochorenia nasledované úplnou alebo neúplnou úpravou neurologického stavu s rozlične dlhým obdobím tzv. remisie ochorenia.

2. Primárne progresívna roztrúsená skleróza

Charakterizovaná je trvalo narastajúcim neurologickým zneschopnením, niekedy s obdobiami relatívnej stabilizácie stavu.

3. Sekundárne progresívna roztrúsená skleróza

Po prvotne relaps-remitujúcom priebehu dochádza postupne k narastaniu neurologického deficitu bez prítomnosti relapsov, alebo sú relapsy veľmi zriedkavé.

4. Progresívne relapsujúca roztrúsená skleróza

Od začiatku ochorenia pozorujeme progresívne zhoršovanie ochorenia, je však sprevádzané jasne definovanými

relapsmi, či už s úpravou alebo bez nej. V období medzi relapsmi pokračuje progresia neurologického deficitu.

6. Čo spôsobuje relapsy?

Odpoveď: správna odpoveď je c).

Relaps roztrúsenej sklerózy je podmienený zápalovým ložiskom demyelinizácie v mozgu alebo mieche – to znamená, v centrálnom nervovom systéme. V jeho dôsledku dochádza k poruche funkcie danej oblasti mozgu alebo miechy. Magnetická rezonancia dokáže zobrazit ložiská demyelinizácie a taktiež identifikovať akútne lézie počas relapsu ochorenia. Pre mnohé relapsy však nenachádzame korelát s léziami na MRI; v týchto prípadoch nemožno bežnými zobrazovacími technikami vizualizovať prítomný zápalový proces.



Progresia zneschopenia u pacientov so sclerosis multiplex

MUDr. Darina Petrličová, PhD.
II. Neurologická klinika LFUK a UNB, Bratislava



Sclerosis multiplex je ochorenie produktívneho a reprodukčného veku, s maximom výskytu od 20 do 50 rokov. Pri dlhodobom sledovaní (niekoľko dekád) väčšina ľudí so sclerosis multiplex dosiahne značné a nezvratné zneschopenie (tzv. disability), ktoré chápeme ako funkčné postihnutie jednotlivých systémov (napríklad hybnosti, citlivosti, zraku, schopnosti chôdze, ovládania močenia, funkcie pamäti atď). Progresia je definovaná ako trvalé zhoršenie klinického stavu pacienta, ktoré trvá 3 až 6 mesiacov. Je nutné zdôrazniť, že pri sclerosis multiplex sa vyskytujú výrazné individuálne rozdiely v priebehu ochorenia. Signifikantná časť pacientov netrpí mnoho rokov žiadnou, resp. minimálnou disability. V súčasnosti nemáme k dispozícii spoľahlivé pomôcky na presný odhad tejto individuálnej progresie. S vývojom disability súvisia určité demografické (napr. vek, pohlavie) a klinické faktory (typ priebehu SM či symptómy na začiatku ochorenia). Počas posledných 15 rokov pokroky v liečbe SM pretvárajú po-

hľad lekárov a pacientov na toto chronické, invalidizujúce ochorenie. Dlhodobá, tzv. imunomodulačná terapia je určená na zníženie aktivity ochorenia (počet atakov) a spomalenie jeho progresie.

Farmakologické preparáty už dávno nepozostávajú len z prvoliniovej injekčnej liečby (interferóny a glatirameracetát) a výskum sa nezameriava len na oddialenie relapsov, ale sústreďuje sa aj na minimalizáciu disability. Hoci stále nie sme schopní progresiu SM eliminovať, je možné ju oddialiť. Preto pokiaľ pacient nemá dobrú odpoveď na svoju súčasnú liečbu, nemal by sa strácať čas a liečba by sa mala eskalovať – t. j. zmeniť na liek s vyššou účinnosťou. Neustále sa rozširujúce spektrum liečby SM pri pozornom sledovaní efektu na pacienta a nežiaducich účinkov jednoznačne poskytuje možnosť zlepšenia kvality života a predĺženie života bez obťažujúcej disability.

Otázky

1. Je možné na základe klinického priebehu v začiatku ochorenia odhadnúť lepšiu prognózu u pacienta s SM?

- a) áno,
- b) nie.

2. Ktoré z nasledujúcich faktorov predpovedajú u pacienta horšiu prognózu priebehu ochorenia?

- a) vek,
- b) pohlavie,
- c) typ klinického prejavu na začiatku ochorenia, napr. motorické poruchy (hybnosti končatín),
- d) frekvencia atakov.

3. Zneschopenie pri SM zahŕňa nielen fyzické, ale aj psychické aspekty, pričom platí, že:

- a) v priebehu ochorenia takmer 50 % pacientov trpí poruchami pamäti,
- b) progresiu ochorenia významne ovplyvňuje depresia, poruchy pamäti a močenia, únava či infekčné procesy,
- c) zhoršenie zraku a únava sú vedúcimi príčinami invalidity u pacientov s SM,
- d) bez liečby pacienti v priemere 8 rokov od diagnostikovania ochorenia dosahujú mierny stupeň disability, o 15 rokov potrebujú oporu pri chôdzi.

4. Ktoré z nasledujúcich tvrdení je pravdivé?

- a) skorá efektívna liečba je jedinou prevenciou progresie zneschopenia,
- b) diagnostikovať SM je možné až po určitom časovom období zhodnotenia klinického priebehu ochorenia,
- c) pre potvrdenie diagnózy nie je dôvod čakať na druhý atak ochorenia,
- d) pacient s prvými príznakmi ochorenia s vysokou pravdepodobnosťou prechodu do definitívnej SM alebo už diagnostikovanou SM by mal byť čo najskôr odoslaný do centra pre liečbu SM.

5. Liečba u pacienta s SM má šancu oddialiť zneschopenie, pričom platí, že:

- a) invaliditu dokáže ovplyvniť liečba, ktorá sa začne včas,
- b) liečba pri ľahšom priebehu ochorenia nie je nutná,
- c) pacient bez aktivity ochorenia na liečbe by mal liečbu ukončiť,
- d) spolupráca a komunikácia pacient – lekár – sestra – rodina je pri efektívnom liečebnom procese nevyhnutná.

6. Existuje nádej na oddialenie zneschopenia pre pacientov s progresívnym priebehom?

- a) áno,
- b) nie.



Odpovede

1. Je možné na základe klinického priebehu v začiatku ochorenia odhadnúť lepšiu prognózu u pacienta so sclerosis multiplex?

Odpoveď: správna odpoveď je a).

Množstvo štúdií poukázalo na fakt, že nižší stupeň zneschopnenia je spojený s relaps-remitujúcim priebehom SM v porovnaní s progresívnym typom ochorenia. Počiatkové príznaky ako zápal očného nervu a poruchy citlivosti sú taktiež dobrými prognostickými ukazovateľmi.

2. Ktoré z nasledujúcich faktorov predpovedajú u pacienta horšiu prognózu priebehu ochorenia?

Odpoveď: správne odpovede sú a), b), c), d).

Vek začiatku SM nad 50 rokov je vnímaný ako prognosticky nepriaznivý, avšak treba brať do úvahy aj vyšší výskyt pridružených ochorení spojených s vyšším vekom, ako napr. vysoký krvný tlak. Začiatok SM v skorom veku je logicky vzhľadom na dĺžku trvania ochorenia spojený s vyšším stupňom zneschopenia. Mužské pohlavie, čo je opäť prognosticky nepriaznivé, zrejme odráža fakt, že viac mužov trpí primárne progresívnym priebehom SM. Počiatkové príznaky najmä z oblasti miechy, mozogku či napr. problémy s močením alebo postihnutie viacerých systémov nie sú dobrým klinickým ukazovateľom. Budúci priebeh ochorenia predpovedá aj frekvencia relapsov v prvých dvoch rokoch ochorenia, najmä závažnosť týchto relapsov. Relapsy bez zotavenia nasledované obdobia



intermitentnej progresie nesúvisiacej s ďalším relapsom sú typické pre agresívny typ SM. Všetky tieto faktory sú pre lekára významné v rozhodovaní o type lieku pri iniciácii či zmene liečby pacienta.

3. Zneschopnenie pri SM zahŕňa nielen fyzické, ale aj psychické aspekty, pričom platí, že:

Odpoveď: správne odpovede sú a), b), c) d).

Cieľom imunomodulačnej liečby SM je prevencia nárastu fyzického a psychického zneschopnenia. V súčasnosti sú liečebné možnosti na spomalenie disability oveľa širšie ako len päť rokov dozadu. Poruchy pamäti a nálad, spánku (ako depresia, úzkosť, únava, syndróm nepokojných nôh atď.) sa v rôznej miere vyskytujú už v ranom štádiu SM a sú závažným faktorom limitujúcim priebeh ochorenia, preto je nutné po nich aj cielene pátrať.

4. Ktoré z nasledujúcich tvrdení je pravdivé?

Odpoveď: správne odpovede sú a), c), d).

Agresívny zápal následkom poruchy imunitných procesov pri SM a súčasne prebiehajúci zánik nervových štruktúr práve v najranejšom období ochorenia výrazne ovplyvňuje dlhodobú prognózu a vyžaduje včasný terapeutický zásah. V neskorých štádiách SM sú už reparačné mechanizmy mozgu vyčerpané. V súčasnosti nám diagnostické kritériá umožňujú stanoviť diagnózu SM u množstva pacientov už v čase prvých príznakov. Urýchlenie diagnostického procesu je veľmi dôležité, pretože predstavuje možnosť skoršej liečby a oddialenie ďalšieho ataku, a teda progresie zneschopnenia pacienta.

5. Liečba u pacienta s SM má šancu oddialiť zneschopnenie, pričom platí, že:

Odpoveď: správne odpovede sú a), d).

Dlhodobý výskum jednoznačne potvrdil efekt liečby začatej v skorom štádiu ochorenia, keď je možnosť ovplyvnenia zápalu a straty nervového tkaniva najvyššia. Sú dôkazy napr. o vyššej úmrtnosti pacientov v dôsledku invalidizácie SM pri oddialení liečby o 5 rokov. Hoci u jednotlivého pacienta by mohlo ísť o potenciálne benígnu formu ochorenia, spoľahlivosť prognostických faktorov je relatívne malá vzhľadom na nepredvídateľnosť ochorenia, akým SM je. Preto je akékoľvek oddalovanie liečby rizikové a z pohľadu súčasných medicínskych znalostí nesprávne. V samot-



nom liečebnom procese upevňovanie spolupráce pacienta znamená zlepšenie jeho šancí na dosiahnutie plného benefitu liečby. Absolútne dôležitá je komunikácia a vysvetlenie podstaty ochorenia i zvoleného terapeutického režimu pacientovi. Množstvo pacientov ukončí liečbu pre nerealistické očakávania či nežiaduce účinky lieku. Častejšie liečbu ukončia mladší pacienti s relaps-remitujúcim priebehom s nižšou aktivitou ochorenia a menšou disability. Nedodriavanie liečebného režimu zvyšuje počet relapsov a skracuje čas do závažnej invalidizácie u pacientov s aktívnejším priebehom ochorenia. Náležitá partnerská komunikácia medzi lekárom, sestrou a pacientom samotným, ale aj jeho blízkymi je nevyhnutnosťou.

6. Existuje nádej na oddialenie zneschopnenia pre pacientov s progresívnym priebehom?

Odpoveď: správna odpoveď je a).

Posledný výskum potvrdil účinnosť prvého lieku u pacientov s progresívnym priebehom ochorenia, ktorý bude čoskoro dostupný aj pre našich pacientov. Navyše, určite nie je posledným z radu testovaných medikamentov.

Vyšetrenie magnetickou rezonanciou pri sclerosis multiplex

MUDr. Vítazoslav Belan, PhD.
Dr. Magnet, s. r. o, Pracovisko Kramáre, Bratislava



Pacienti s podozrením na ochorenie sclerosis multiplex (SM) ako i s klinicky definitívnou SM sa podrobujú vyšetreniu magnetickou rezonanciou (MR). Úloha magnetickej rezonancie sa v poslednom období mení, jej význam rastie. Napriek tomu nesmieme zabúdať, že to, čo vidíme v obraze magnetickej rezonancie, je len špička ľadovca, mnohé pochody a zmeny sa nezobrazujú. Diagnózu SM nie je možné stanoviť len na podklade MR vyšetrenia. Je to klinická diagnóza, MR vyšetrenie má postavenie pomocného vyšetrenia, ktoré môže poskytnúť veľmi dôležité informácie. Na začiatku využívania MR v diagnostike SM bolo úlohou vylúčiť iné ochorenia, ktoré klinicky napodobňujú SM, napríklad nádory.

MR je pomerne komplikovaná zobrazovacia metóda, ktorá môže zobraziť mozog v ľubovoľnej rovine a v rôznych váženíach.

Čo sú váženia v MR obraze? Intenzita v MR obraze (to, čo bude svetlejšie, intenzívnejšie) závisí od rôznych fyzikálno-chemických parametrov. Jeden parameter je dominujúci, preváži ostatné parametre. Ak napr. preváži vplyv T2 relaxačného času, sekvencia, ktorá vytvorí takýto obraz, sa označuje ako T2 sekvencia a vzniknuté obrazy ako T2 vážené obrazy. Podobne, ak preváži T1 relaxačný čas, tak to bude T1 sekvencia a T1 vážené obrazy. V prípade PD (pro-

tón denzitných) vážených obrazov bude určujúca hustota protónov, čiže vodíkov.

Čo vidíme a hodnotíme v MR obraze u pacientov s SM? Ložiská sú najlepšie viditeľné v T2 vážených obrazoch a majú vyššiu intenzitu ako okolitý mozog (sú hyperintenzívne, majú v MR obraze vyššiu intenzitu ako okolitý zobrazený mozog).

Aktivita ložísk sa posudzuje pomocou podania MR kontrastnej látky, ktorá obsahuje gadolínium. Kontrastná látka sa podáva do žily v malom množstve, bežne 0,1 až 0,2 ml/kg hmotnosti. Za normálnych okolností MR kontrastná látka neprechádza cez hematoencefalickú bariéru. Pri rôznych patologických procesoch, akým je napr. aktívne ložisko/plak pri SM, je hematoencefalická bariéra porušená a MR kontrastná látka preniká do ložiska a zobrazuje sa v T1 váženom obraze ako ložisko s vyššou intenzitou.

V súčasnosti sa MR v súvislosti s SM využíva v troch oblastiach:

- I. pri stanovení klinicky definitívnej SM,
- II. pri sledovaní priebehu a pri monitorovaní liečby,
- III. pri posudzovaní zmien objemu mozgu v čase (brain volume loss – rýchlosť straty objemu mozgu, teda atrofia).

Otázky

1. Čo sú T2 vážené obrazy?

- a) obrazy, v ktorých preváži T2 relaxácia,
- b) MR zobrazuje len T2 váženia,
- c) voda má v T2 obrazoch nízku intenzitu.

2. Čo predstavuje zvýšená intenzita v T2 váženom obraze?

- a) zápal a gliózu (jazvičku),
- b) deštrukciu neurónov,
- c) aktivitu procesu.

3. Čo znamená hypointenzita ložísk (nižšia intenzita, ako má okolité mozgového tkanivo) v T1 váženom obraze?

- a) aktivitu SM,
- b) deštrukciu neurónov,
- c) je bežným nálezom.

4. Ložiská v MR obraze pri SM sa vyskytujú:

- a) len v bielej hmote,
- b) len v sivej hmote,
- c) aj v bielej, aj v sivej hmote.

5. Čo sú McDonaldove kritériá pre SM?

- a) konsenzus diagnostických kritérií pre SM,
- b) odporúčania pre stravovanie pacientov s SM,
- c) kritéria pre sledovanie účinnosti liečby pacientov s SM.

6. Splnené MR kritériá podľa revízie McDonald 2010:

- a) umožňujú stanoviť definitívnu diagnózu SM,
- b) pri klinicky izolovanom syndróme umožňujú definitívne stanovenie diagnózy SM,
- c) nemajú klinický význam.

7. Diseminácia v priestore v MR obraze podľa revízie McDonald 2010 znamená:

- a) výskyt viac ako 9 ložísk v bielej hmote,
- b) výskyt viac ako jedného ložiska v T2 váženom obraze v dvoch typických lokalizáciách,
- c) výskyt najmenej jedného sýtiaceho sa ložiska.

8. Aké sú charakteristické lokalizácie ložísk pre SM podľa revízie McDonald 2010?

- a) hlboká biela hmota a sivá hmota,
- b) periventrikulárne, v sivej hmote a v zadnej jame,
- c) periventrikulárne, juxtakortikálne, v zadnej jame, v mieche.

9. Diseminácia v čase v MR obraze podľa revízie McDonald 2010 znamená:

- a) pribudnutie najmenej dvoch ložísk v T2 váženom obraze,
- b) pribudnutie najmenej jedného ložiska v T2 váženom obraze alebo najmenej jedného ložiska postkontrastne sa vysycujúceho v akomkoľvek čase.
- c) výskyt najmenej jedného postkontrastne sa sýtiaceho ložiska pri kontrolnom MR vyšetrení s odstupom jedného mesiaca.

10. Ložiská v bielej hmote v T2 váženom obraze:

- a) vždy znamenajú demyelinizáciu a pravdepodobnosť SM,
- b) môžu sa vyskytovať aj u zdravých jedincov a pribúdajú s vekom,
- c) znamenajú demyelinizáciu a umožňujú odlíšenie SM od iných ochorení bielej hmoty.



Odpovede

1. Čo sú T2 vážené obrazy?

Odpoveď: správna odpoveď je a).

Jav, ktorý sa využíva na MR zobrazovanie (jav jadrovej magnetickej rezonancie) je komplikovaný fyzikálno-chemický jav. Pomocou gradientov a počítačovej rekonštrukcie sa vyvinula metóda na zobrazovanie v medicíne, ktorá sa u nás označuje ako MR – magnetická rezonancia (po angl. MRI – magnetic resonance imaging). T2 vážené obrazy vznikajú pri magnetickej rezonancii nastavením sekvencií tak, aby prevážil vplyv T2 relaxácie. SM ložiská (plaky) sa najlepšie zobrazujú v T2 vážených obrazoch, ktoré vytvárajú sekvencie označované ako T2, PD (protón denzitné), FLAIR (z angl. fluid attenuation inversion recovery) – potláčajú signál voľnej vody a najnovšie DIR (z angl. double inversion recovery) s dvojitou inverziou je potlačený signál vody aj bielej hmoty.

2. Čo predstavuje zvýšená intenzita v T2 váženom obraze?

Odpoveď: správna odpoveď je a).

Hyperintenzita SM ložísk v T2 váženom obraze je tvorená zápalovým procesom aktívneho ložiska, ale aj po vyhojení glióza zvyšuje intenzitu v T2 váženom obraze. Ložiská v T2 váženom obraze sa môžu meniť veľkosťou, zväčšovať, zmenšovať, môžu aj vymiznúť. Pribudnutie ložísk ako aj zväčšenie celkového objemu ložísk môže poukazovať na disemináciu v čase a progresiu ochorenia.

3. Čo znamená hypointenzita (nižšia intenzita, ako má okolité mozgové tkanivo) ložísk v T1 váženom obraze?

Odpoveď: správna odpoveď je b).

Patologický proces pri SM deštruuje obaly nervových vlákien (myelín, z toho názov demyelinizácia), ale môže deštruovať aj neuróny. Deštrukcia neurónov sa prejaví hypointenzitou v T1 váženom obraze.

4. Ložiská v MR obraze pri SM sa vyskytujú:

Odpoveď: správna odpoveď je c).

Magnetická rezonancia zobrazuje prevažne ložiská v bielej hmote. Novšie MR postupy umožňujú lepšie zobrazovať aj ložiská, ktoré sú v sivej hmote, prípadne v blízkosti sivej hmoty. Zistilo sa, že až 60 % ložísk je lokalizovaných práve v sivej hmote. Najnovšie DIR sekvencie (T2 vážený obraz s dvojitou inverziou, kde je potlačený signál vody a bielej hmoty) môžu zobrazovať približne 30 % ložísk v sivej hmote. Zobrazenie ložísk v sivej hmote patrí medzi typické/špecifické lokalizácie. Tento nález súvisí s budúcim zneskopením pacienta s SM.

5. Čo sú McDonaldove kritériá pre SM?

Odpoveď: správna odpoveď je a).

Keďže definitívne stanovenie diagnózy SM nie je jednoduché, od roku 2001 sa používa konsenzus diagnostických kritérií pre SM, ktorý zahŕňa i MR kritériá. Na základe klinických štúdií boli kritériá revidované v roku 2005 a 2010. Pomocou uvedených kritérií (McDonald 2010) je možné vo včasnom štádiu a s veľkou pravdepodobnosťou stanoviť diagnózu definitívnej SM a začať včasnú liečbu. Kritériá sa opierajú o klinické parametre s MR údajmi, prípadne s laboratórnymi výsledkami.

6. Splnené MR kritériá podľa revízie McDonald 2010:

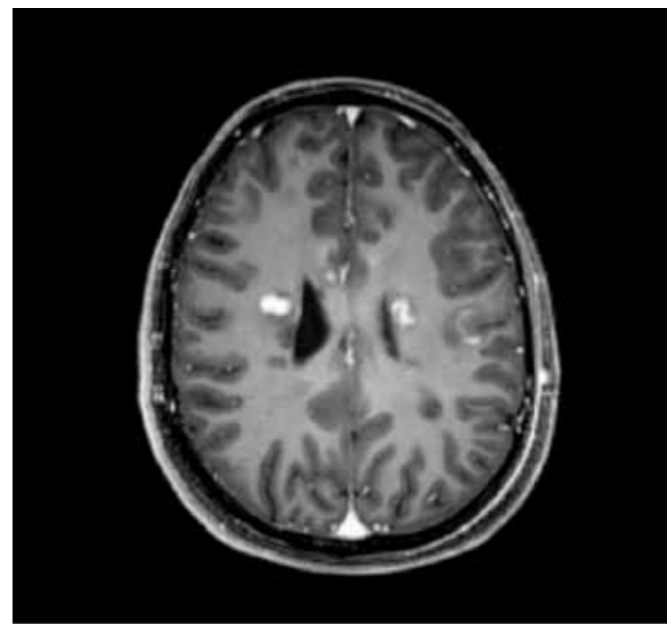
Odpoveď: správna odpoveď je b).

Odporúčania zahrnuté v revízii McDonald 2010 umožňujú skoré stanovenie definitívnej diagnózy SM, ak sa v MR obraze preukáže diseminácia v priestore a v čase v prípade, že sa u pacienta objavil klinicky izolovaný syndróm (napr. zápal očnému nervu s poruchou videnia).

7. Diseminácia v priestore v MR obraze podľa revízie McDonald 2010 znamená:

Odpoveď: správna odpoveď je b).

Podľa revízie McDonald 2010 je splnené kritérium pre stanovenie diseminácie v priestore pri náleze ložísk v T2 váženom obraze v dvoch charakteristických lokalizáciách pre SM. Stačí zobrazenie po jednom ložisku v charakteristických lokalizáciách.



Obr. 1: MR obraz pacienta s aktívnymi SM ložiskami, ktoré sa v T1 váženom obraze po podaní gadoliniovej kontrastnej látky vysycujú (majú zvýšenú intenzitu, sú hyperintenzívne).

8. Aké sú charakteristické lokalizácie ložísk pre SM podľa revízie McDonald 2010?

Odpoveď: správna odpoveď je c).

Charakteristické lokalizácie ložísk pre SM podľa revízie McDonald 2010 sú: periventrikulárne (dotýkajú sa komôr), juxtakortikálne (dotýkajú sa mozgovej kôry/sivej hmoty), v zadnej jame a v mieche. Všetky uvedené lokalizácie sú rovnocenné. Zistenie ložísk vyžaduje čo najprecíznejšie nasnímanie ako aj presné zatriedenie. Moderné MR zariadenia umožňujú presnejšiu charakterizáciu. V poslednom období sa dostávajú do popredia 3D techniky, ktoré sú bežnou súčasťou MR prístrojov s 3T (Tesla) magnetickým poľom.

9. Diseminácia v čase v MR obraze podľa revízie McDonald 2010 znamená:

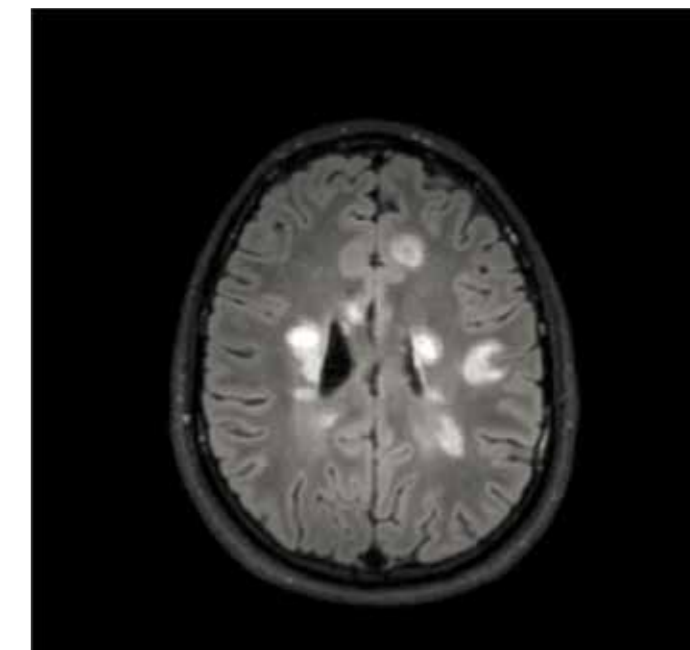
Odpoveď: správna odpoveď je b).

Revízia McDonald 2010 zjednodušuje kritériá pre stanovenie diseminácie v čase. Stačí pribudnutie najmenej jedného ložiska v T2 váženom obraze alebo nález najmenej jedného ložiska, ktoré sa vysycuje po podaní kontrastnej látky v akomkoľvek čase.

10. Ložiská v bielej hmote v T2 váženom obraze:

Odpoveď: správna odpoveď je b).

Hyperintenzívne ložiská v bielej hmote v T2 váženom obraze sa môžu vyskytovať aj u zdravých jedincov, čo sa označuje ako vekom podmienené zmeny bielej hmoty. S vekom počet ložísk pribúda.



Obr. 2: MR obraz u toho istého pacienta – MR obraz s viacpočetnými ložiskami vo FLAIR – ložiská nasadajú na mozgovú kôru a bočné komory.

Čo vieme o vývoji mozgovej atrofie pri roztrúsenej skleróze?

MUDr. Ema Kantorová, PhD.
Neurologická klinika JLF UK a UN Martin



Roztrúsená skleróza je chronické demyelinizačné ochorenie centrálného nervového systému, ktoré sa počas dlhého obdobia považovalo len za ochorenie bielej hmoty mozgu, ktorá sa nachádza v oblasti mozgových hemisfér.

Neskôr sa zistilo, že aj oblasti mozgovej kôry a podkôrové centrá šedej hmoty v okolí mozgových komôr sa v priebehu choroby menia. V poslednom desaťročí sa do popredia záujmu dostáva fenomén mozgovej atrofie.

Otázky

1. Postihuje mozgová atrofia každého jednotlivca?

- a) áno,
- b) nie.

2. Musí sa atrofia mozgu vždy prejavíť zmenou nervovej funkcie?

- a) áno,
- b) nie.

3. Je atrofia mozgu pri roztrúsenej skleróze častým nálezom?

- a) áno,
- b) nie.

4. Máme možnosti, ako sledovať atrofiu mozgu pri roztrúsenej skleróze?

- a) áno,
- b) nie.

5. Dokáže súčasná liečba zastaviť neprimeranú atrofiu mozgu?

- a) áno,
- b) pravdepodobne áno,
- c) nie.

6. Aký význam má sledovanie atrofie mozgu?

- a) žiadny,
- b) význam nie je celkom jasný,
- c) podstatný.

Chýbajú Vám nové informácie o roztrúsenej skleróze?

Pošlite nám svoj e-mail na adresu: skleroza@slovenskypacient.sk a už vám nebude chýbať žiadna, ktorú pre vás pripravíme.

Všetky nájdete v našom novom špecializovanom spravodaji o roztrúsenej skleróze.



SLOVENSKÝ
PACIENT

Vždy na strane pacienta

www.slovenskypacient.sk

1. Postihuje mozgová atrofia každého jednotlivca?

Odpoved': správna odpoveď je a).

Mozgová atrofia je proces, ktorý postihuje každého jednotlivca v priebehu starnutia. Priemerná hodnota úbytku mozgového tkaniva je 0,4 % za rok. Rozdiely vo výške tohto parametra sú dané genetickou výbavou každého jednotlivca, množstvom pridružených ochorení a tiež životným štýlom. V niektorých rodinách sa stretávame s genetickou dispozíciou na pomalšie starnutie mozgu. Samotná genetická informácia však nestačí. Ochorenia, ktoré ovplyvňujú fungovanie mozgu, môžu meniť pôvodnú genetickú dispozíciu (napríklad cukrovka, vysoký krvný tlak, ale aj roztrúsená skleróza). Negatívny vplyv majú faktory životného štýlu, ako je fajčenie, nadmerné požívanie alkoholu, nadváha a sedavý spôsob života či dlhodobý psychický stres. Okrem týchto dlhodobých vplyvov sa uplatňujú aj krátkodobé. Objem mozgu sa môže meniť aj v priebehu dňa v súvislosti s množstvom tekutín, ktoré vypijeme, alebo v súvislosti s náhlymi výkyvmi krvného tlaku.

2. Musí sa atrofia mozgu vždy prejavíť zmenou nervovej funkcie?

Odpoved': správna odpoveď je b).

Postupný úbytok nervových vlákien a nervových buniek sa môže, ale nemusí prejavíť zmenou nervovej funkcie. Faktor, ktorý určuje, či strata bude človeka ovplyvňovať, sa nazýva "plasticita". Pokiaľ je množstvo spojov medzi jednotlivými dôležitými centrami mozgu bohaté, čiastočný úbytok nervových vlákien a buniek si vie mozog kompenzovať využitím ďalších alternatívnych spojov. Pokiaľ však dôjde k výraznému úbytku vyššie uvedených štruktúr, dochádza obvykle aj k poruche funkcie. Prejavuje sa ako porucha pohybu a chôdze, zhoršenie citlivosti určitej časti tela či trvalá porucha zraku alebo stability tela. Narušenie spojov medzi kôrovými a podkôrovými centrami sa môže prejavíť aj syndrómom ťažkej únavy či depresívnymi stavmi. Časť pacientov môže mať neskôr i zníženú kapacitu pamäti a spomalené rozhodovacie pochody. Môže sa vyvinúť aj demencia.

3. Je atrofia mozgu pri roztrúsenej skleróze častým nálezmom?

Odpoved': správna odpoveď je a).

Niektoré ochorenia, aj roztrúsená skleróza, môžu viesť k rýchlejšej atrofii mozgového tkaniva, ako to býva v bežnej populácii. Príčinou býva poškodenie axónov v mieste autoimunitného zápalu. Pri strate myelínového obalu sa odhalený axón stáva oveľa zraniteľnejším, pričom sa poškodenie často šíri aj na nervovú bunku, ktorá je s danou bunkou v spojení. Poškodené nervové vlákno a bunka zanikajú, a tak sa postupne znižuje objem mozgu. Mozgová atrofia je závislá na intenzite zápalového procesu v mozgu. Vyvíja sa postupne, ale v štádiu opakovaných relapsov ochorenia a vzniku nových demyelinizačných ložísk mozgu býva najrýchlejšia.

4. Máme možnosti, ako sledovať atrofiu mozgu pri roztrúsenej skleróze?

Odpoved': správna odpoveď je a).

V súčasnosti máme možnosť sledovať, či má mozog veku primeraný objem a „štandardnú“ mieru úbytku mozgového tkaniva alebo nie. Najlepšiu možnosť poskytujú rádiologické metódy. Staršou metódou je meranie priemeru tretej komory v jej strednej časti alebo rozpätia postranných komôr mozgu. Na meranie je najvhodnejší priečny obraz mozgu pri vyšetrení magneticou rezonanciou. Podobne je možné merať tretiu komoru prostredníctvom sonografie mozgu, pri položení sondy na oblasť spánkov. Novšie metódy merania sú založené na zhodnotení objemov jednotlivých častí mozgu a tiež vypočítaní pomerov medzi jednotlivými objemovými parametrami. Meranie kalózneho telesa, ktoré obkružuje mozgové komory (odborne corpus callosum) sa tiež ukazuje byť citlivou metódou na sledovanie úbytku mozgu ako celku. Okrem toho máme k dispozícii aj také prostriedky magnetickej rezonancie, ktoré dokážu zhodnotiť funkčnosť určitej časti mozgového tkaniva pomocou sledovania metabolizmu mozgu, ktorý viac vypovedá o plasticite. Táto metóda sa nazýva magnetická rezonančná spektroskopia. Uvedené rádiologické metódy neboli zatiaľ pre svoju (technickú aj časovú) náročnosť zavedené do bežnej praxe.

5. Dokáže súčasná liečba zastaviť neprimeranú atrofiu mozgu?

Odpoved': správna odpoveď je b).

Vzhľadom na fakt, že úbytok mozgového tkaniva je pri roztrúsenej skleróze priamo spojený s intenzitou zápalového procesu, má veľký význam aj výber imunomodulačnej liečby. V súčasnosti má mnoho používaných liekov na roztrúsenú sklerózu dokázaný účinok na zmiernenie atrofie. Liečba by mala zodpovedať intenzite autoimunitného zápalu. Za predpokladu, že pacient bude dobre odpovedať na vybraný typ imunomodulačnej liečby, je vysoký predpoklad zmiernenia procesu atrofizácie. Vieme však, že každý pacient reaguje individuálne na zvolený preparát, preto aj zhodnotenie, či je pacient tzv. „respondér“ na vybraný druh liečby, je dôležité. V prípade dokázanej nedostatočnej účinnosti jedného preparátu by mala nasledovať výmena za liek s iným mechanizmom účinku. Druhým faktorom je včasné začatie imunomodulačnej liečby, kde sa jednoznačne potvrdil význam včasného začiatku liečby na vývoj mozgovej atrofie.

6. Aký význam má sledovanie atrofie mozgu?

Odpoved': správna odpoveď je c).

Určenie rýchlosti vývoja mozgovej atrofie pri roztrúsenej skleróze má význam, a to najmä v začiatkových štádiách ochorenia. Táto informácia nám môže pomôcť pri výbere takého liečebného postupu, ktorý je pre pacienta najoptimálnejší, a ktorý nielen spomaľuje autoimunitný zápal, ale aj sekundárnu atrofiu mozgu. Napriek tomu, že ešte stále nepoznáme dopodrobna všetky mechanizmy vedúce k atrofii mozgového tkaniva, ukázalo sa, že imunomodulačné preparáty s intenzívnejším účinkom na zastavenie zápalu pomáhajú intenzívnejšie brzdiť aj atrofiu mozgu. Posledné štúdie využívajúce metódy magnetickej rezonančnej spektroskopie priniesli informácie o liečebne ovplyvniteľných zmenách metabolizmu mozgu. Ďalšie sledovanie tejto oblasti môže ešte v budúcnosti priniesť nové pohľady na liečbu roztrúsenej sklerózy.