

Sclerosis multiplex a potreba medziodborovej spolupráce

MUDr. František Jurčaga, MPH

Centrum pre liečbu SM, Nemocnica sv. Michala, a. s., Bratislava

Sclerosis multiplex (SM) možno definovať ako komplexné chronické ochorenie centrálného nervového systému, na ktorom sa podieľa autoimunitný zápal a degenerácia, ktorá v konečnom dôsledku smeruje k atrofii mozgu a invalidite. Napriek masívnemu výskumu a pochopeniu značnej časti imunopatologických procesov, ktoré vedú k rozvoju ochorenia, doposiaľ nie je známa bezprostredná príčina poruchy v imunitnom systéme pacienta so SM. Incidencia sclerosis multiplex v posledných rokoch stúpa. Vyšší počet novodiagnostikovaných pacientov je zrejme výsledkom lepšej dostupnosti moderných zobrazovacích metód (MR), ale aj zvýšením povedomia o tomto ochorení v lekárskej obci, ako aj u laickej verejnosti. V súčasnosti máme k dispozícii pomerne širokú škálu liekov, ktoré modifikujú priebeh ochorenia (Disease Modifying Treatment – DMT), s rôznym mechanizmom účinku, rôznou účinnosťou a vedľajšími účinkami. Vzhľadom na potrebu včasnej diagnostiky a racionálnej liečby je nevyhnutný komplexný prístup, v ktorom hlavnú úlohu hrá neurológ v spolupráci s ďalšími lekármi špecialistami, najmä neurorádiológom, imunológom, oftalmológom, ale aj urológom, a nesmieme zabúdať na všeobecného lekára, ktorý často ako prvý upozorní na možnosť vývoja SM. Článok poskytuje stručný náhľad na potrebu multidisciplinárnej spolupráce neurológa, všeobecného lekára a špecialistov z iných odborov, ktorých cieľom je včasné stanovenie diagnózy SM, začatie optimálnej choroby modifikujúcej liečby (DMT) a manažment komplikácií liečby.

Kľúčové slová: sclerosis multiplex, medziodborová spolupráca

Multiple sclerosis and need for a multidisciplinary approach

Multiple sclerosis (MS) can be defined as complex chronic disease of central nervous system, autoimmune inflammation and degeneration are part of MS and ultimately lead to the brain atrophy and disability. Despite massive research and understanding of a significant part of the immunopathological processes leading to this disease, the direct cause of disease in the MS patient's immune system is unknown. The incidence of MS is rising in recent years. More newly diagnosed patients are apparently the result of better availability of modern imaging methods (MRI), but also increasing awareness of this disease among medical professionals as well as in the general public. At present, we have a relatively wide range of disease modifying drugs (Disease Modifying Treatment – DMT) with different mechanisms of action, efficiency, safety and tolerability. For early diagnosis and early treatment, a comprehensive multidisciplinary approach is essential. The neurologist plays a major role in multidisciplinary cooperation with other specialists, mainly neuroradiologists, immunologists, ophthalmologists and urologists. We must not forget the general practitioner who can often as the first person indicate that patient with specific symptoms can be diagnosed with MS. The article provides a brief review of the need for multidisciplinary cooperation of neurologist, general practitioners and specialists from other disciplines resulting in early diagnosis of MS, initiation of optimal disease modifying treatment (DMT), and management of potential treatment complications.

Key words: multiple sclerosis, multidisciplinary cooperation

Via pract., 2018;15(5):266-268

Všeobecný lekár a sclerosis multiplex

Aj keď je definitívne stanovenie diagnózy, dlhodobá liečba a manažment pacientov so sclerosis multiplex (SM) viazané na špecializované SM centrá, všeobecný lekár má v diagnostickom procese veľmi dôležitú úlohu. Často je prvým lekárom, ktorý môže túto diagnózu zvažovať a ovplyvniť tak priebeh a prognózu ochorenia.

Očné vyšetrenie

Spolupráca s očným lekárom má význam najmä pri diagnostike optickej neuritídy (ON). ON sa môže prejaviť ako relatívne benigne samolimitujúce ochorenie, ale vo väčšine prípadov sa následne

objaví iná ložisková symptomatika a vyvinie sa definitívna sclerosis multiplex (CDSM). Vzhľadom na fakt, že ON môže byť prvým prejavom SM, je nevyhnutná úzka spolupráca oftalmológa a neurológa. Ak sa súčasne so vznikom ON potvrdí pri vyšetrení magnetickou rezonanciou (MR) patologický nález na mozgu, existuje vysoké riziko progresie do CDSM (1). Typicky sa prezentuje náhlou poruchou zraku a bolesťou oka, najmä pri pohyboch očným bulbom. ON môže vzniknúť izolovane, avšak v mnohých prípadoch je asociovaná so sclerosis multiplex a je jedným z jej najčastejších a najlepšie charakterizovaných symptómov (2). Jednostranná ON sa ako prvý príznak vyskytuje asi u tretiny pacientov so SM (2, 3). Podľa oftalmoskopického nálezu rozozná-

vame dve klinické formy neuritídy: intra- a extraokulárnu. Klasická retrobulbárna neuritída sa vyskytuje u 70 % pacientov s typickým nálezom – „nič nevidí lekár ani pacient“, oftalmoskopický nález na očnom pozadí je normálny. Po prekonaní optickej neuritídy dochádza v určitej miere k atrofii papily – podľa množstva zaniknutých osových vlákien nervu. Neskorý dôsledok sa prejaví ako temporálne nablednutie papily. V posledných rokoch sa do popredia dostáva vyšetrenie optickým koherenčným tomografom (OCT), ktorým vieme rýchlo a bezbolestne vyšetriť hrúbku sietnice a zmeny v jej štruktúre. OCT má tiež význam vo výskume, v praxi môže zohrávať aj dôležitú úlohu pri detekcii výskytu makulárneho edému pri liečbe fingolimodom.

Vzhľadom na špecifiká oftalmologických nálezov v rámci SM je žiaduce, aby sa oční lekári začali špecializovať v oblasti neurooftalmológie, ktorá prepája poznatky z oboch odborov (4).

Urologické komplikácie

Pri SM je mimoriadne dôležitá spolupráca s urológom. 50 – 90 % pacientov so SM trpí dysfunkciou dolného močového traktu. U takmer 12 % pacientov môžu byť tieto príznaky iniciálnym prejavom SM (5). Urologické komplikácie, ako imperatívne močenie, retencia moču, recidivujúca uroinfekcia a inkontinencia moču patria k najzávažnejším faktorom zníženej kvality života pacientov s chronickým neurologickým ochorením. Pacienti urologické problémy často spontánne nezmiňujú a dostupnosť kvalifikovaného urologického vyšetrenia u chronických neuro-urologických pacientov môže byť problematická. Taktiež, zdravotnícky personál sa často vyhýba chúlостivým otázkam ohľadne sexuálnej dysfunkcie a pacienti sa o nich spontánne zmiňujú iba výnimočne. Pričom erektilná dysfunkcia postihuje počas vývoja SM okolo 60 % mužov, vzácné môžu byť poruchy erekcie prvým príznakom SM (6). Na diagnostiku a liečbu neuro-urologických komplikácií sa dlhodobo špecializujú iba niektoré urologické kliniky. Zlepšenie situácie možno očakávať cieľovým vyhľadávaním pacientov, ako aj zavedením systémových opatrení s cieľom zvýšiť záujem neurológov a urológov o spoluprácu pri vyšetrení urodynamiky a liečby neuro-urologických komplikácií. V prípade cieľenej anamnézy možno takto pacientom výrazne zlepšiť kvalitu života.

Zobrazovacie metódy a prínos rádiológa

V súčasnosti má MR vyšetrenie v diagnostike SM rozhodujúcu a nezastupiteľnú úlohu. Existuje štandardizovaný MR protokol na mozog a miechu, vyvinutý medzinárodnou skupinou neurológov a rádiológov, určený na diagnostiku a sledovanie pacientov so SM. Typickým nálezom je nález mnohopočetných ložísk v oblasti bielej hmoty mozgu a miechy, pri použití novších sekvencií sú zrejme aj lézie v sivej hmote, ktoré sa javia so zreteľom na disability pacientov ešte ako závažnejšie. Typická je distribúcia lézie periventrikulárne a juxtakortikálne v oblasti U vlákien, ale aj v corpus callosum, infratentoriálne a v krčnom úseku miechy. V posledných rokoch sa dostáva do popredia sledovanie rozvoja mozgovej atrofie, ktorá môže byť viditeľná už v ranom štádiu ochorenia. Meranie atrofie spoľahlivo predikuje budúci klinický vývoj a koreláciu so stupňom disability (7). Spolupráca neurológa a rádiológa vyžaduje skúsenosť a erudíciu pri monitoringu pacientov liečených natalizumabom, s vysokým rizikom progresívnej multifokálnej leukoencefalopatie. Neurológ by mal jasne formulovať, čo požaduje od rádiológa, a rádiológ by sa nemal uspokojiť so všeobecným opisom nešpecifických zmien v bielej hmote mozgu. Súčasné diagnostické kritériá na diagnostiku SM zahŕňajú špecifické MR zmeny na dôkaz diseminácie lézií v priestore a čase. Kritériá boli viackrát revidované v snahe zachovať špecifitu pri zvýšenej senzitivite, aktuálne tak umožňujú diagnostikovať SM už pri prvom klinickom prejave korelujúcom s demyelinizáciou (CIS). Diagnóza SM nie je vždy jednoduchá, nakoľko zmeny v bielej hmote sú časté aj v bežnej populácii, a MR kritériá by sa mali interpretovať opatrne, obzvlášť u pacientov s atypickým priebehom po 40. roku života. To platí najmä u osôb s prítomnými T2 hyperintenzívnymi plakmi a viacerými rizikovými faktormi, ako je hypertenzia, migréna, fajčenie, hormonálna antikoncepcia, diabetes a hypercholesterolémia (8).

Imunológ

Spolupráca neurológa a imunológa je potrebná pri diferenciálnej diagnostike a liečbe imunopatologických stavov a tiež monitoringu a vyhodnotení nálezov imunitného profilu počas užívania DMT. Najmä nové typy liekov okrem priaznivého vplyvu na zastavenie progresie ochorenia môžu výrazným spôsobom ovplyvniť imunitu, s potenciálne závažnými vedľajšími účinkami.

Problematika vakcinácie

Vakcinácia zohráva dôležitú úlohu v prevencii vzniku prenosných infekčných ochorení. Racionálne býva jej použitie v prípade, ak benefit v zmysle prevencie vzniku prenosných ochorení prevyšuje riziko vedľajších účinkov. Vakcíny, ktoré obsahujú neživé kmene, predstavujú nižšie riziko oproti vakcínam so živými atenuo-

vanými mikroorganizmami, ktoré nesú potenciál vzniku infekcie u ľudí s oslabeným imunitným systémom, respektíve adverznú imunitnú odpoveď. Preto sú v súčasnosti názory na vakcináciu pacientov so SM nejednoznačné a je potrebné pristupovať k očkovaniu opatrne. DMD lieky používané v liečbe sclerosis multiplex môžu znížiť účinnosť vakcíny alebo môžu mať za následok zvýšené riziko infekčných komplikácií. Všeobecne sa v prípade potreby očkovania u pacientov so sclerosis multiplex odporúča použitie neživých vakcín, v prípade výskytu závažného relapsu je potrebné počkať aspoň 4 – 6 týždňov do remisie (9).

SM a gravidita

SM postihuje väčšinou ženy v reprodukčnom období, s vrcholom výskytu okolo 30. roku života. Ženy v uvedenom období plánujú tehotenstvo a intenzívne sa zaujímajú, ako vplýva ochorenie na priebeh tehotenstva a popôrodné obdobie a tiež ako ochorenie a dlhodobá liečba môžu pôsobiť na priebeh gravidity. Samotné ochorenie SM nezvyšuje riziko komplikácií počas tehotenstva. Rizikové obdobie pre vznik relapsu nastáva 3 – 6 mesiacov po pôrode. Pohľad na SM a graviditu sa výrazne zmenil po roku 1998, keď sa publikovali výsledky štúdie PRIMS. Až do polovice 20. storočia sa ženám so SM vyslovene neodporúčalo otehotnieť z dôvodu možného zhoršenia stavu a výskytu ťažkých atakov. V súčasnosti je podľa niektorých autorov gravidita považovaná skôr za faktor protektívny na priebeh choroby. Ide o stav fetu-maternálnej imunotolerancie, s posunom od aktivity Th1 lymfocytov, ktoré sú tlmené, k aktivite Th2 lymfocytov. Pod vplyvom fetálnych antigénov dochádza k špecifickej imunomodulácii materských T lymfocytov, čo môže viesť k obnoveniu tolerancie vlastných autoantigénov (10). U žien so SM v porovnaní s bežnou populáciou neboli zistené významné rozdiely v trvaní gravidity, prospievani plodu, pôrodnej hmotnosti a potrebe asistovaného pôrodu. Spôsob vedenia pôrodu (per vias naturales alebo sekciou) závisí od neurologického a gynekologického nálezu a je možné použitie epidurálnej anestézie. Ženy s vysokou aktivitou ochorenia pred graviditou majú vyššie riziko relapsov už počas prvých troch mesiacov po pôrode. V takomto prípade sa tiež pre pretrvávajú-

júce vysoké hodnoty prolaktínu, ktorý má prozápalový efekt a zvyšuje riziko relapsu, neodporúča dojčenie dlhšie ako 4 mesiace. Ženy so stabilizovaným nálezom by mali do 6 mesiacov ukončiť dojčenie a vrátiť sa k DMT užívaným pred graviditou (11).

Pri nasadení DMT, respektíve po podaní vysokej pulznej dávky kortikoidov je nutné ukončiť dojčenie.

Dermatológ a SM

Podávanie niektorých DMT je spojené s pravidelnou s. c. aplikáciou injekcií samotným pacientom. Častým následkom môžu byť lokálne kožné reakcie v mieste vpichu. K najčastejším patrí lokálna bolesť, začervenanie, svrbenie, podkožné granulómy, lipoatrofia, abscesy, infekcie a v závažných prípadoch aj nekrózy (12, 13). Bolesť sa môže vyskytnúť po podaní každého lieku a zvyčajne odznie do 48 hodín, veľmi často sa vyskytuje súčasne s erytémom. Vznik bolesti ovplyvňujú samotné lieky a aditíva, koncentrácia lieku a objem dávky, hrúbka ihly a jej ostrosť, lokalizácia podania, rýchlosť aplikácie a frekvencia podávania. Dôležitú úlohu zohráva psychika samotného pacienta, jeho nastavenie, prah bolesti a stotožnenie sa s liečbou. Bolesť spojenú s podaním injekcie môže zmierniť studený obklad po injekcii.

Menej nápadnou a postupne sa vyvíjajúcou komplikáciou býva lipoatrofia, najmä po opakovanom podávaní glatiramer acetátu, ale aj interferónov alebo kortikoidov (14). Miernu lipoatrophiu si pacienti často ani nevšimnú. Predpokladá sa, že na vzniku lipoatrofie a uplatňuje lokálna imunitná reakcia. Absces sa prejavuje začervenaním, edémom, pacient má v mieste injekcie bolesti a pocit pálenia. Môže sa vyskytnúť horúčka a regionálna lymfadenopatia. U niektorých pacientov vznikajú v mieste erytému nekrotické ulcerácie. Vo väčšine prípadov lokálne reakcie po s. c. alebo i. m. podaní nevyžadujú špeciálne ošetrovanie, ale v prípade závažnejších komplikácií je nevyhnutá spolupráca s dermatológom, prípadne chirurgom. Pri liečbe fingolimodom sa odporúča dermatologické vyšetrenie najmenej raz ročne na základe klinického zvažovania pre možné vyššie riziko výskytu bazocelulárneho karcinómu.

Zdravotná sestra SM centra zohráva mimoriadne dôležitú úlohu v ma-

nažmente pacienta, najmä v procese edukácie pri začatí injekčnej liečby alebo terapii fingolimodom. Zvládním bežných komplikácií liečby prispieva k lepšej compliance a adherencii pacienta. Sestra je často prvou osobou, ktorá pomáha pacientovi zmieriť sa s chorobou, býva jeho spovedníkom a spojencom pri riešení komplikovaných životných situácií.

Psychológ

Jedným z najčastejších symptómov po oznámení diagnózy pacientovi je úzkosť a depresia. Úloha psychológa a psychiatra v komplexnej starostlivosti o pacienta so SM sa často zanedbáva. Psychoterapeutická intervencia a kognitívne behaviorálny prístup nie je bežne dostupný. Depresia s prevalenciou okolo 40 – 60 % sa u pacientov so SM vyskytuje 3 – 5-krát častejšie, úzkosť sa prejavuje u 35 % pacientov a významným spôsobom znižuje kvalitu života. Aj keď neurológ môže predpisovať antidepresíva, mechanické predpisovanie liekov bez psychoterapeutického vedenia nemusí vždy postačovať.

Úloha fyzioterapeuta

Rehabilitácia a systematické pravidelné cvičenie je neoddeliteľnou súčasťou terapeutického plánu a je rovnako dôležité ako farmakoterapia. Pravidelné cvičenie zlepšuje motorické funkcie, kondíciu, výkonnosť a vyplavením endorfinov aj celkovú psychickú pohodu. Pri niektorých centrách sa aj za spoluúčasti patientskych organizácií organizujú skupinové cvičenia, ktorých sa ale, zrejme z osobných dôvodov, zúčastňuje iba zlomok pacientov.

Diagnóza SM zostáva naďalej diagnózou klinickou, opierajúcou sa predovšetkým o vylúčenie iných neurologických ochorení, ktoré by ju mohli svojim klinickým priebehom a MRI nálezom napodobniť.

Záver

Sclerosis multiplex je ochorenie, ktoré sa prezentuje širokou škálou symptómov, od nešpecifických, ako je únava, znížená kognitívna a telesná výkonnosť, bolesti hlavy, závraty, až po ťažké parézy, poruchy zraku a citlivosti. Rozvoj moderných vyšetrovacích metód a dostupnosť nových liekov z rôznymi mechanizmami účinku, ale aj s potenciálne závažnými vedľajšími účinkami vyžadujú dôsledný monitoring, a sú

dôvodom, prečo sa medziodborová spolupráca v komplexnej starostlivosti o pacienta stáva nevyhnutnosťou. Tímová spolupráca zvyšuje úroveň poskytovanej zdravotnej starostlivosti a zlepšuje kvalitu života pacienta so SM. Pre zložitú problematiku, možnosti chybnéj diagnózy pri chorobách imponujúcich ako SM a potenciálne fatálne následky nesprávne zvolenej liečby by mali byť pacienti manažovaní v centrách špecializovaných na diagnostiku a liečbu SM. Uvážlivým prístupom a optimálne zvolenou liečbou môžeme spomaliť alebo zastaviť progresiu ochorenia a umožniť pacientovi žiť plnohodnotný život.

Literatúra

1. The Optic Neuritis Study Group Multiple sclerosis risk after optic neuritis. Arch. Neurol. 2008;65(6):727-732.
2. Otradovec J. Klinická neurooftalmologie. Praha: Grada Publishing, a. s.; 2003: 414-416.
3. Wilhelm H, Schabet M. The Diagnosis and Treatment of Optic Neuritis. Deutsches Ärzteblatt International. 2015;112(37):616-626. doi:10.3238/arztebl.2015.0616.
4. Pula JH, Reder AT. Multiple sclerosis. Part I: neuro-ophthalmic manifestations. Curr Opin Ophthalmol. 2009;20(6):467-475.
5. Wei DY, Drake MJ. Undiagnosed neurological disease as a potential cause of male lower urinary tract symptoms. Curr Opin Urol. 2016;26(1):11-6.
6. Havrdová E. Záchyt roztroušené sklerózy v ordinaci praktického lékaře. Med. Praxi. 2012;9(6-7):297-300.
7. Vaneckova M, Kalinčík T, Krasenský J, Horakova D, Havrdova E, Hrebíková T, Seidl Z. Corpus callosum atrophy – a simple predictor of multiple sclerosis progression: a longitudinal 9-year study. Eur Neurol. 2012;86(1):23-27.
8. Traboulsee A, Simon JH, et al. Revised Recommendations of the Consortium of MS Centers Task Force for a Standardized MRI Protocol and Clinical Guidelines for the Diagnosis and Follow-Up of Multiple Sclerosis [online]. Neuroradiol. 2016.
9. Williamson EML, Chahin S, Berger JR. Vaccines in Multiple Sclerosis. Current Neurology and Neuroscience reports. 2016;16(4):36.
10. Patas K, Engler JB, Friese MA, Gold SM. Pregnancy and multiple sclerosis: fetomaternal immune cross talk and its implication for disease activity. J Reprod Immunol. 2013;97(1):140-146.
11. Havrdová E, et al. Roztroušená skleróza. Praha, Česká republika: Mladá fronta; 2013: 485.
12. McEwan L, Brown J, et al. Best practices in skin care for the Multiple Sclerosis patients receiving injectable therapies. Int J MS Care. 2010;12:177-189.
13. Saunders C, Caon CH, Smrtka J, Shoemaker J. Factors That Influence Adherence and Strategies to Maintain Adherence to Injected Therapies for Patients with Multiple Sclerosis. Journal of Neuroscience Nursing. 2010;45(5S):S10-S18.
14. Drago F, Brusati C, Mancardi G, et al. Localized lipoatrophy after glatiramer acetate injection in patients with relapsing multiple sclerosis. Arch Dermatol. 1999;135:1277-1278. In: McEwan L, Brown J, et al. Best practices in skin care for the Multiple Sclerosis patients receiving injectable therapies. Int J MS Care. 2010;12:17-189.

MUDr. František Jurčaga, MPH

Centrum pre liečbu SM
Nemocnica sv. Michala, a. s.
Satinského 1, 811 08 Bratislava
fjurcaga@gmail.com