proLékaře.cz | 4.5.2024

8. olomoucké neuroimunologické sympozium s mezinárodní účastí

Olomouc, 20.–21. 9. 2012

Treatment optimization in multiple sclerosis

NABs testing in IFNβ treatment

Bertolotto A
Neurologia 2 – Centro Riferimento Regionale Sclerosi Multipla (CRESM), Azienda Ospedaliera Universitaria San Luigi, Orbassano, Italy

Although interferon beta (IFNβ) therapy has improved treatment options of patients with multiple sclerosis (MS), the long-term efficacy of IFNβ can be compromised due to the development of neutralising antibodies (NAbs).
High-titre NAbs develop in about 15% of the patients, they abolish IFNβ biological activity, and consequently the therapeutic action of IFNβ.
Given the consequences that loss of treatment efficacy has for patients with MS, it is important to find ways of measuring efficacy of IFNβ therapies over the long term. This requires identification of biologic molecules that can serve as the biomarkers of the physiologic response to IFNβ as well as development of the methods and instrumentation for analytical assays.
IFNβ therapeutic action depends on a sequence of biological steps: i) the interaction between IFNβ and its receptor (IFNAR) located at the cell surface of peripheral blood mononuclear cells; ii) activation of second messengers; iii) transcription of several genes containing specific ISRE regions (Interferon Stimulated Response Elements); iv) synthesis of specific proteins.
The most popular IFNβ biomarker is myxovirus resistance protein A (MxA). The following data indicate that MxA mRNA is a reliable biological marker for detection of IFNβ responders: 1. MxA level in treated MS patients is higher than in non-treated; 2. MxA is not influenced by disease activity; 3. MxA level correlates with other molecules involved in IFNβ therapeutic actions; 4. Absence of MxA induction by interferon beta in patients with MS reflects complete loss of bioactivity; 5. Patients with neutralizing antibodies against IFNβ do not present an increase of MxA levels; 6. MxA can be quantified with different methods; 6. MxA levels has a predictive value as patients with increase MxA mRNA have a time to first relapse longer than patients without increase of MxA after IFNβ injection.
The quantification of MxA mRNA and/or NAbs can identify a subset of MS patients treated with IFNβ without clinical efficacy.
This subset of MS patients, according to the European Guidelines, and an International Consensus paper should discontinue IFNβ treatment. Azathioprine and corticosteroid prior and concomitant the treatment with IFNβ could reduce the risk of Nabs development and preserve IFNβ biological activity. A study conducted in our MS Clinic showed that the switching of NAbs +ve patients to Glatiramer acetate is beneficial.
Conclusion: i) reliable biological methods are available to identify a significant subset of patients that are on treatment with IFNβ without clinical benefit; ii) MxA and/or Nabs quantification should be implemented in every day clinical practice; iii) NAbs +ve patients must be switched to alternative and effective treatment.

Literatura

1. Kappos L, Clanet M, Sandberg-Wolheim M et al. Neutralizing antibodies and efficacy of interferon beta-1a: a 4-year controlled study. Neurology 2005; 65(1): 40–47.
2. Francis GS, Rice GP, Alsop JC et al. Interferon beta-1a in MS: results following development of neutralizing antibodies in PRISMS. Neurology 2005; 65(1): 48–55.
3. Sorensen PS, Ross C, Clemmesen KM et al. Clinical importance of neutralising antibodies against interferon beta in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis. Lancet 2003; 362(9391): 1184–1191.

proLékaře.cz | 4.5.2024

4. Deisenhammer F, Reindl M, Harvey J et al. Bioavailability of interferon beta 1b in MS patients with and without neutralizing antibodies. Neurology 1999; 52(6): 1239–1243.
5. Bertolotto A, Malucchi S, Sala A et al. Differential effects of three interferon betas on neutralising antibodies in patients with multiple sclerosis: a follow-up study in an independent laboratory. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2002; 73: 148–153.
6. Bertolotto A, Gilli F, Sala A et al. Neurology 2003; 60(4): 634–639.
7. Hesse D, Sellebjerg F, Sorensen PS. Absence of MxA induction by interferon beta in patients with MS reflects complete loss of bioactivity. Neurology 2009; 73(5): 372–377.
8. Malucchi S, Gilli F, Caldano M et al. Predictive markers for response to interferon therapy in patients with multiple sclerosis. Neurology 2008; 70 (13 Pt 2): 1119–1127.
9. Sorensen PS, Deisenhammer F, Duda P et al. Guidelines on use of anti-IFN-beta antibody measurements in multiple sclerosis: report of an EFNS Task Force on IFN-beta antibodies in multiple sclerosis. Eur J Neurol 2005; 12(11): 817–827.
10. Polman CH, Berolotto A, Deisenhammer F et al. Recommendations for clinical use of data on neutralising antibodies to interferon-beta therapy in multiple sclerosis. Lancet Neurol 2010; 9(7): 740–750.
11. Bojar M, Zajac M, Meluzinova E et al. Treatment with azathioprine and cyclic methylprednisolone has little or no effect on bioactivity in anti-interferon beta antibody-positive patients with multiple sclerosis. Mult Scler J 2010; 16(12): 1529–1530.
12. Capobianco M, Rizzo A, Malucchi S et al. Glatiramer acetate is a treatment option in neutralising antibodies to interferon-beta-positive patients. Neurol Sci 2008; 29 (Suppl 2): S227–S229.

Risk stratification and stratify JCVTM expert statement

Berger T
Neuroimmunology and MS Clinic & Research Unit, Clinical Dept. of Neurology, Innsbruck Medical University, Austria

In 2006 natalizumab was re-approved as the first monoclonal antibody therapy in neurology by the FDA and EMA for active RRMS patients. Natalizumab is highly effective in terms of reduction of inflammatory disease activity and the risk of disease progression, both effects likely to even improve symptoms over time (Polman et al, NEJM 2006; Rudick et al, NEJM 2006; Phillips et al, Mult Scler 2011). However, the excellent efficacy and general good tolerability of natalizumab must be weighed against the risk of JCV induced PML, which may lead to severe disability or even death. Based on the current global experience with nearly 100,000 natalizumab treated patients, the overall PML risk is currently at 2.1/1,000 (Bloomgren et al, NEJM 2012). The incidence of PML by treatment epoch is relatively low during the first two years, while increasing during the third year (current estimate 1.93/1,000). A serum anti-JCV antibody test, termed STRATIFY JCVTM, has been developed to improve PML risk assessment. Studies using this test have shown that about 50–60% of MS patients can be expected to carry JCV antibodies similar to the general population. Apart from natalizumab treatment duration and a positive JCV antibody status, prior immunosuppressive treatment adds to the risk of PML. Thus, patients, who accumulate all these three risk factors are at highest risk for PML (current estimate 11.1/1,000) (Bloomgren et al, NEJM 2012). On the contrary, patients with negative anti-JCV antibody status and no prior immunosuppressive treatment will have only a hypothetical risk for PML (<0.09/1,000) (Bloomgren et al, NEJM 2012).
CETAB, representing 18 MS centers from six Central European countries, distributed a consensus statement on the use of Stratify JCVTM to the Neurological Societies and individual neurologists of the 6 CETAB member countries. According to this recommendation the Stratify JCV™ test should be used as follows:

- for confirmation of the low risk when considering natalizumab treatment,
- in patients currently treated with natalizumab,
- anti-JCV antibody negative patients should be re-tested annually.

Recently, a 2nd-generation assay for detection of serum anti-JCV antibodies was successfully validated and demonstrated to improve delineation of low anti-JCV antibody positive responses (Lee et al, Poster AAN 2012).

Managing fingolimod in clinical practice: the Dresden experience

Ziemssen T
Center of Clinical Neuroscience, Dresden University of Technology, Germany

Fingolimod represents the first-in-class of a novel class of drug for the treatment of RRMS. Together with the low potential for drug interactions and once-daily administration without regard to meals, fingolimod should appeal to pa-

proLékaře.cz | 4.5.2024

tients. Fingolimod has been available since March 2011 and can be easily transferred from the most extensive MS clinical study program to clinical practice. In our centre in Dresden we currently have 170 patients under treatment with fingolimod. In our experience four steps have to be considered to be essential for treating patients with fingolimod.

1. For the selection process it is important to consider that there are different indications in different countries. Whereas fingolimod is approved as first-line medication in the USA, in Switzerland and in Australia, Europe has a more conservative approach. Here fingolimod is indicated as single disease-modifying therapy in highly active RRMS for adult patients with high disease activity despite treatment with a beta-interferon or treatment-naive patients with rapidly evolving severe RRMS. According to this labeling we have developed a pathway to identify these patients early. This is very important because in all subgroups with highly active disease activity fingolimod reduced the ARR significantly as shown in the FREEDOMS and TRANSFORMS study. Furthermore at least 30% of patients receiving immunomodulatory treatment are demonstrating at least 1 relapse per year and disease activity in the MRI indicates that a switch to another medication could be helpful.
2. Before starting fingolimod some preparatory steps have to be taken into account including the following issues:

- detailed information to the patient about mode of action, frequent adverse events, contraception, infections, participation in regular checkups and management plan to obtain informed consent,
- information to the GP,
- check of disease activity: recent MRI should be available,
- history of concomitant diseases and treatments,
- neurostatus and physical examination: in the case of relevant findings referral to a specialist (e.g. cardiologist, ophthalmologist),
- ECG and cardiological history,
- lab testing: haematology incl. absolute lymphocyte count (lymphocyte subpopulations); serology incl. liver enzymes, varicella-zoster virus (VZV) titer,
- if patient is female: pregnancy test,
- depending on individual pretreatment, appropriate washout period (not applicable for basic immunomodulatory medications).

3. After evaluation of the above tests fingolimod treatment can be initiated. A 6-hour observation period should be allowed for the first dosing of fingolimod at the centre with continuous heart rate monitoring and monitoring of blood pressure every hour. This 6-hour period can also be used for patient education and explanation of the fingolimod management plan by the MS manager. The patient is discharged after 6 hours if the heart rate is no longer decreasing.
4. According to the risk management plan, the first visit in the long-term follow-up is 1 month after the start of fingolimod treatment and includes laboratory testing (haematology incl. absolute lymphocyte countes, liver enzymes), physical examination and history, information to the patient, and assessment of vital signs (blood pressure, heart rate). The second visit after 3 months includes the same examinations and an additional ophthalmological examination or optical coherence tomography (OCT) to exclude macular oedema. The management plan entails subsequent visits every 3 months (laboratory testing, physical examination and history, vital signs).

Intravenózní imunoglobuliny u neuroimunologických onemocnění

Mechanizmus účinku imunoglobulinů u autoimunitních onemocnění

Lochmanová A
Oddělení imunologie a alergologie, Zdravotní ústav se sídlem v Ostravě

Lidské intravenózní imunoglobuliny (IVIG) byly původně připraveny a stále jsou využívány pro substituční léčbu pacientů s poruchou tvorby protilátek. Během posledních let však byl příznivý účinek IVIG byl pozorován i u řady dalších imunopatologických stavů a nyní jsou využívány k terapii autoimunitních chorob, ať už podmíněných přítomností autoprotilátek, nebo autoreaktivních T lymfocytů, stejně jako v léčbě systémových zánětlivých onemocnění. Největší zkušenosti s podáním intravenózních imunoglobulinů jsou u nemocných s idiopatickou trombocytopenickou purpurou a s Kawasakiho syndromem, existuje však mnoho dalších onemocnění autoimunitního nebo zánětlivého původu, při nichž je po-

proLékaře.cz | 4.5.2024

dání IVIG doporučováno. V případě neurologických chorob se jedná především o Guillain-Barré syndrom (GBS), chronické zánětlivé demyelinizační polyneuropatie (CIDP) a myasthenia gravis (MG).
Intravenózní imunoglobuliny mají řadu imunomodulačních vlastností a paradoxně, v závislosti na koncentraci, mohou vykazovat jako pro-, tak protizánětlivé aktivity. Indukce prozánětlivé aktivity vede k aktivaci přirozených imunitních mechanizmů a uplatňuje se zejména během infekce, naproti tomu vysoké dávky intravenózních imunoglobulinů působí protizánětlivé a jsou využívány k terapii řady autoimunitních chorob. Klíčová úloha se přikládá Fc části IgG molekuly a spektru variabilních oblastí obsažených v imunoglobulinových přípravcích. Pozitivní efekt se rovněž přičítá přítomnosti přirozených a antiidiotypových protilátek.
Jako pět převládajících, ne však výhradních mechanizmů imunomodulačních účinků IVIG se uvádí: i) inhibice fagocytózy obsazením receptorů pro Fc fragment imunoglobulinových molekul na fagocytujících buňkách; ii) inhibice komplementového systému a snížení počtu aktivovaných komplementových fragmentů; iii) modulace produkce cytokinů a jejich antagonistů; iv) neutralizace cirkulujících autoprotilátek; v) modulace aktivace a diferenciace T a B lymfocytů.
Otázka vhodnosti léčby autoimunitních chorob intravenózními imunoglobuliny stále není jednoznačně uzavřena. V řadě případů byly provedeny kontrolované klinické studie, u jiných se vychází spíše z empirických pozorování účinnosti IVIG. Imunomodulační potenciál a pozitivní efekt této terapie u vybraných patologických stavů však prokázala i metaanalýza dosud publikovaných souborů.

Intravenózní imunoglobuliny v léčbě roztroušené sklerózy mozkomíšní

Zapletalová O
MS centrum při Neurologické klinice LF OU a FN Ostrava

Úvod: Intravenózní imunoglobuliny se používají v léčbě řady autoimunitních onemocnění. Jejich efekt je nespecifický, a přestože se znalosti o mechanizmu účinku prohlubují, jsou stále ještě neúplné. Také informace o možnostech klinického využití nejsou jednotné. Použití intravenózních imunoglobulinů (IVIG) u roztroušené sklerózy mozkomíšní (RS) je dle „Klinického standardu pro diagnostiku a léčbu roztroušené sklerózy a neuromyelitis optica“ zařazeno jako léčba 1. volby u relapsu NMO a léčba 2. volby u RS při neúčinnosti interferonů beta-1a, 1b, glatirameracetátu a dalších DMD nebo při přechodu onemocnění do sekundárně progredientní formy. Účinnost byla také zkoumána u primárně progresivního typu RS. Bylo provedeno několik klinických studií a jejich výsledky byly následně hodnoceny metaanalyticky. Souhrnně lze uvést, že celkový efekt je prezentován zdrženlivě, průkaz účinku při vyšetření magnetickou rezonancí není srovnatelný a jednotný. Byl také ověřován vliv IVIG jako preventivní léčba výskytu relapsů v šestinedělí a byl prokázán snížený počet relapsů proti kontrolní skupině neléčených RS rodiček. Ojedinělý je průkaz redukce poměrné mozkové atrofie ve studii ESIMS (sekundárně progresivní RS), i když nebyla ovlivněna klinická aktivita. Patofyziologické vztahy a konsekvence těchto nálezů a výsledků jsou stále neobjasněné a vzbuzují diskuzi.
Závěr: V práci jsou shrnuty výsledky klinických studií a názory na léčbu IVIG u RS a předneseny některé zkušenosti z praxe.

Intravenózní imunoglobuliny v léčbě myasthenia gravis

Piťha J[1,2]
[1] *Centrum myasthenia gravis, Neurologická klinika 1. LF UK a VFN v Praze*
[2] *MS Centrum při Neurologickém odd., Krajská zdravotní, a.s. – Nemocnice Teplice o.z.*

Myasthenia gravis (MG) je prototypem imunitně zprostředkovaného onemocnění nervosvalového přenosu. Byly rozpoznány dva cílové antigeny, nikotinový acetylcholinový receptor a svalově specifická tyrozinkináza, vůči nimž jsou namířeny autoprotilátky, které spolu s komplementem a membrány atakujícím komplexem (MAC) blokují nebo strukturálně poškozují acetylcholinové receptory na postsynaptické membráně nervosvalové ploténky, a tím omezují nervosvalový přenos. Léčba MG je symptomatická nebo patogeneticky orientovaná. Léčba dlouhodobá spočívá v podání kortikoidů a imunosupresiv, ke krátkodobému ovlivnění choroby se používá výměnná plazmaferéza (VPF) nebo intravenózní imunoglobuliny (IVIG).
Terapeutické působení IVIG je mnohotvárné a komplexní. Zasahuje do většiny složek imunitní regulační sítě. Mezi jeho hlavní účinky patří interference s kostimulačními molekulami, působí jako antiidiotypové protilátky nebo potlačují tvorbu autoprotilátek. Interferují s aktivací komplementu a MAC, modulují expresi a funkci receptorů na makrofázích, potlačují tvorbu cytokinů, chemokinů a adhezních molekul a snižují aktivaci, diferenciaci a efektorové funkce T buněk.

proLékaře.cz | 4.5.2024

První randomizovaná studie Gajdose et al již v roce 1997 prokázala srovnatelný efekt VPF a IVIG. V této studii byly podávány IVIG 87 pacientům s exacerbací MG v dávce 0,4 g/kg/den po dobu tří nebo pěti dnů. Klinický efekt a pokles hladiny protilátek proti acetylcholinovému receptoru byl u obou léčených skupin podobný. V dalších klinických studiích byl dokumentován efekt IVIG proti placebu.
IVIG a VPF jsou indikovány jako léčba první volby u těžké exacerbace MG nebo myastenické krize jako krátkodobá léčba s cílem navodit klinickou remisi v dávce 2 g/kg během 2–5 dnů (síla doporučení A). U starších pacientů, pacientů s koagulopatií nebo nemocných, u kterých byla exacerbace způsobena infektem, je preferováno podání IVIG (síla doporučení D). U některých nemocných se v praxi doporučuje zahájit léčbu VPF a pokračovat podáním IVIG (síla doporučení D). Diskuze se vedou o tom, zda léčbu nezahájit VPF a v případě, že se nedostaví klinický efekt, nenasadit IVIG, než postupovat v obráceném pořadí.
Na rozdíl od VPF, u které se dlouhodobá léčba nepovažuje za racionální léčebný postup, je dokumentován příznivý efekt dlouhodobé léčby IVIG (15 g) jednou měsíčně u pacientů s MG, rezistentních k imunosupresivní léčbě. Tento způsob léčby by bylo vhodné ověřit kontrolovanou studií.

Roztroušená skleróza I

Progresivní multifokální leukoencefalopatie u nemocné s RS léčené natalizumabem – kazuistika

Štětkářová I, Medová E, Bučilová V
Neurologická klinika 3. LF UK a FN Královské Vinohrady, Praha

Natalizumab, dosud jediná monoklonální protilátka, schválená pro léčbu relaps-remitující formy RS, je v současné době indikován jako lék 2. volby u RR-RS. Mechanizmem účinku je selektivní inhibice adhezivních molekul, čímž dochází k výraznému omezení průniku aktivovaných lymfocytů a monocytů přes hematoencefalickou bariéru do CNS. Natalizumab prokázal vysokou účinnost v redukci počtu relapsů i v redukci počtu lézí na MR. Bohužel velmi závažným a potenciálně fatálním nežádoucím účinkem této léčby je progresivní multifokální leukoencefalopatie (PML). PML je vzácná oportunní infekce mozku, vyvolaná JC virem (JCV), charakterizovaná progredujícím zánětem bílé hmoty v mnohočetných lokalizacích mozku.
JCV je DNA virus z rodu polyomavirů, z čeledi papovavirů, vyskytující se po celém světě. Odhaduje se, že cca 50 % světové populace je nositelem JCV. PML je však způsobováno patogenní formou JC viru s mutací jeho obalového proteinu. Výše rizika vzniku PML je přímo úměrná délce léčby natalizumabem, zvyšuje se předchozím použitím imunosupresivní terapie a přítomností protilátek proti JCV v krvi.
Vlastní kazuistika: Prezentujeme nálezy 44leté pacientky s RR formou RS, zpočátku léčenou DMD. Pro progresi choroby poslední tři roky léčena natalizumabem s velmi dobrým klinickým efektem, bylo podáno celkem 32 infuzí. V posledním roce léčby se u pacientky vyskytl epileptický záchvat, v pozdějších fázích pak rychle probíhající deteriorace kognitivních funkcí a kvadruparéza. V likvoru byl pozitivní nález kopií JC viru, na MR byla diagnostikována PML. I přes provedení plazmaferézy pacientka progredovala a zemřela do dvou měsíců od stanovení diagnózy.
Závěr: PML je závažná komplikace léčby RS natalizumabem a je důležité pečlivě sledovat pacienty ve vysokém riziku, které zahrnuje pozitivu protilátek proti JC viru v krvi, předchozí imunosupresivní léčbu a délku léčby natalizumabem více než dva roky.

Tysabri – optimalizace léčby, minimalizace rizika

Dufek M
MS centrum při Neurologické klinice LF MU a FN u sv. Anny v Brně

Natalizumab představuje vysoce účinnou léčbu relaps-remitentní roztroušené sklerózy (RS). Léčba natalizumabem však může být spjata s obavami týkajícími se vzácně se vyskytující progresivní multifokální leukoencefalopatie (PML), oportunní infekce způsobené JC virem (JCV). Aby bylo možné maximálně využít léčebných přínosů tohoto preparátu, jsou k dispozici nástroje určené k minimalizaci rizika rozvoje PML u daného pacienta či minimalizaci jejích následků. Sem patří stanovení rizika rozvoje PML před léčbou, které pomáhá v rozhodovacím procesu o vhodnosti použití natalizumabu, a sledování pacientů během léčby, umožňující případnou včasnou diagnózu a léčbu PML. Vzhledem k nízké inci-

proLékaře.cz | 4.5.2024

denci PML mezi pacienty s MS v porovnání s prevalencí pozitivity anti-JCV protilátek (50–60 % populace) je zřejmé, že k rozvoji PML je zapotřebí souběžného působení více faktorů (udává se zejména imunokompromitovaný pacient, mutace JCV, genetická predispozice pacienta a/nebo dosud neznámé vlivy vnějšího prostředí). Dosud byly identifikovány tři rizikové faktory, které zvyšují riziko vzniku PML, tedy přítomnost anti-JCV protilátek, předchozí léčba imunosupresivy a léčba natalizumabem delší než dva roky. Na základě přítomnosti či nepřítomnosti těchto rizikových faktorů byla stratifikována míra rizika pro jednotlivé skupiny pacientů. Expozici JC viru lze určit z přítomnosti protilátek proti JCV v krvi (test STRATIFY JCVTM). Testování v centrální laboratoři je k dispozici všem pracovištím zabývajícím se léčbou RS a je financováno výrobcem. Doporučuje se testovat všechny pacienty potenciálně vhodné pro léčbu natalizumabem i pacienty již léčené, negativní pak v pravidelných intervalech 12 měsíců. V průběhu léčby natalizumabem je nutné pečlivě sledovat výskyt příznaků PML a případně včas zahájit léčebná opatření (odstranění natalizumabu z oběhu několika cykly plasmaferézy). Včasná diagnóza a léčba PML je zásadní pro pozitivní prognózu pacienta. Při vhodném použití natalizumabu lze využít jeho zásadního klinického přínosu a přitom minimalizovat riziko vzniku PML.

Literatura

1. Polman CH et al. A randomized, placebo-controlled trial of natalizumab for relapsing multiple sclerosis. N Engl J Med 2006; 354(9): 899–910.

2. https://medinfo.biogenidec.com/medinfo

3. Sorensen PS et al. Risk stratification for progressive multifocal leukoencephalopathy in patients treated with natalizumab. Mult Scler 2012; 18(2): 143–152.

4. Gorelik L et al. Anti-JC virus antibodies: implications for PML risk stratification. Ann Neurol 2010; 68(3): 295–303.

5. Bloomgren G et al. Presented at ENS; May 28–31, 2011; Lisbon, Portugal O212.

6. Sandrock A et al. Presented at CMSC; June 1–4, 2011; Montreal, Quebec, Canada S92.

7. Schröder A et al. Successful management of natalizumab-associated progressive multifocal leukoencephalopathy and immune reconstitution syndrome in a patient with multiple sclerosis. Arch Neurol 2010; 67(11): 1391–1394.

8. Vermersch P et al. Clinical outcomes of natalizumab-associated progressive multifocal leukoencephalopathy. Neurology 2011; 76(20): 1697–1704.

Klinické a MR prediktory akumulace disability u RS – možnosti jejich ovlivnění

Přikrylová Vranová H

MS centrum Neurologické kliniky LF UP a FN Olomouc

Pro roztroušenou sklerózu (RS) jsou patofyziologicky charakteristické zánětlivé a degenerativní změny v centrálním nervovém systému, kdy v časném průběhu onemocnění převažují změny zánětlivé, degenerace s transekcí axonů je výraznější později. Dlouhodobá prognóza z hlediska nárůstu postižení (zvýšení EDSS) a přechodu do stadia sekundární progrese u pacientů s relabující RS je závislá již na aktivitě v časné fázi onemocnění, tedy v období, kdy převažuje zánětlivá reakce. Ta se projevuje klinicky, ale s vyšší senzitivitou může být diagnostikována zobrazením magnetickou rezonancí (MR). Počet klinických atak RS i počet lézí zobrazených MR v prvních dvou letech průběhu je významným prediktorem budoucího nárůstu EDSS a přechodu do sekundární progrese. Léky ovlivňující průběh onemocnění (DMD) používané v první i druhé linii potlačují zánětlivou reakci v CNS a jejich dlouhodobá účinnost je rovněž dána ovlivněním aktivity v prvních letech léčby. Účinnost DMD první volby se liší – u interferonů beta závisí na velikosti dávky a četnosti podávání, glatiramer acetát je indikován ke snížení četnosti relapsů, avšak není známo, že by ovlivňoval trvání nebo závažnost relapsů a nemá zásadní vliv na progresi postižení. Je podán přehled výsledků registračních studií s DMD u pacientů s časnou RS. Vhodnou volbou léčby v časném stadiu RS můžeme významně ovlivnit dlouhodobou prognózu pacienta, což je významné především při skutečnosti, že dosud nemáme léčbu, která by ovlivnila degenerativní změny v CNS a – ideálně – by vedla k reparaci poškozených centrálních neuronů a jejich axonů.

Atrofie u roztroušené sklerózy mozkomíšní

Štourač P

Neurologická klinika LF MU a FN Brno

Mozková atrofie u roztroušené sklerózy mozkomíšní (RS) se dostala do popředí zájmu kliniků vzhledem k tomu, že dobře koreluje s progresí disability a její případné terapeutické ovlivnění skýtá možnost objektivizace léčby pomocí vyšetření magnetickou rezonancí. Změny související s edémem v důsledku zánětlivých změn označujeme jako pseudoatrofii, zatímco trvalá ztráta tkáně (myelinu, axonů, neuronů a astrocytů) je podkladem skutečné atrofie a tato limituje i mož-

proLékaře.cz | 4.5.2024

nosti potenciální remyelinizace. Axonální léze je u RS hlavním strukturálním podkladem celkové atrofie a v aktivní place roztroušené sklerózy je tato ztráta extrémně vysoká. Ztráta je vyjádřena v počtu transekcí axonů hodnotou 11 236 ± ± 2 775 v mm^3 ve srovnání s počtem transekcí v normální mozkové tkání v hodnotách 1 ± 1. Měření atrofie magnetickou rezonancí je prováděno průřezově metodou Brain Parenchymal Fraction (BPF) a longitudinálně metodou SIENA. Tyto parametry lze využít při stanovení prognózy onemocnění, sledování její aktivity a odpovědi na léčbu. Vývoj mozkové atrofie byl longitudinálně hodnocen u pacientů léčených různými imunomodulačními léky (glatiramer acetát, interferon beta, natalizumab, imunosupresiva) a u pacientů neléčených. Jako nezávislé rizikové faktory pro přechod do klinicky definitivní roztroušené sklerózy se potvrdily následující parametry: lesion load (objem T2 hyperintenzních ložisek) a stupeň mozkové atrofie. Sledování atrofie má zásadní význam pro prognózu onemocnění a zároveň slouží jako významný marker v hodnocení účinnosti imunomodulační léčby.

Vliv způsobu aplikace DMD na adherenci a účinnost při léčbě RS

Doláková J
MS centrum Neurologické kliniky LF UP a FN Olomouc

Všechny dosud dostupné léky ovlivňující průběh onemocnění (DMD) roztroušenou sklerózou je potřeba podávat dlouhodobě a pravidelně. Stupeň adherence, resp. ukončení či přerušení léčby, se v jednotlivých studiích a projektech liší. Až třetina pacientů nedodržuje léčebný režim. Podle výsledků klinických studií nelze zlepšení adherence automaticky očekávat ani při perorálním podávání léků. Přitom má adherence významný vliv na účinnost léčby, jak ukazují dlouhodobá sledování. Nelze očekávat efekt léku, pokud jej pacient neužívá. Proto je třeba uvažovat o nízké adherenci k léčbě jako o jedné z příčin nedostatečné terapeutické odpovědi. Adherence se skládá z compliance a perzistence, všechny jsou ovlivněny multifaktoriálně. Důležitou roli má postoj a důvěra pacienta v léčbu. Pro diskuzi s pacientem jsou cenné objektivní údaje o tom, jak léčbu užívá. V současnosti je k dispozici jediný elektronický aplikátor DMD, který nám dokáže tyto objektivní údaje poskytnout. Jsou uvedeny výsledky studií použití tohoto aplikátoru z pohledu zdravotníků i pacientů. Znalost objektivních údajů je nedílnou součástí strategie zlepšování adherence k léčbě, a tím také optimalizace jejích dlouhodobých výsledků.

Prevalence bolesti u pacientů so sclerosis multiplex

Feketová S[1], Waczulíková I[2]
[1] *II. neurologická klinika LF UK a UN Bratislava*
[2] *Oddelenie biomedicínskej fyziky Katedry jadrovej fyziky a biofyziky Fakulty matematiky, fyziky a informatiky UK v Bratislave*

Úvod: Hoci bolesti u sclerosis multiplex (SM) sa v posledných rokoch venuje väčšia pozornosť ako v minulosti, problém bolesti u SM zostáva stále na okraji záujmu lekárov. Cieľom práce bolo preto zistiť prevalenciu rôznych typov bolesti a nepríjemných bolestivých pocitov u pacientov s SM na Slovensku a upozorniť na bolesť ako dôležitú súčasť managementu starostlivosti o pacientov s SM.
Metodika: Dotazníky zamerané na prítomnosť a typ bolesti, ako aj na kvalitu života (SF-36v2), boli zaslané 307 pacientom s definitívnou diagnózou SM registrovaným na I. neurologickej klinike LF UK a UN Bratislava. Vrátené dotazníky boli vyhodnotené a štatisticky spracované. Pacienti s podozrením na periférnu a centrálnu neuropatickú bolesť boli predvolaní s cieľom vyšetrenia, prehodnotenia dokumentácie a potvrdenia uvedených typov bolesti.
Výsledky: Vyplnené dotazníky s informovaným súhlasom vrátilo 71 % pacientov, z ktorých 92 % pociťovalo v priebehu ochorenia bolesti. Výsledky ukázali, že 51,4 % pacientov udávalo bolesti hlavy, 57,9 % bolesti krčnej alebo driekovej chrbtice, 2,5 % periférnu neuropatickú bolesť, 34,3 % Lhermittov príznak, 31,8 % sekundárne nociceptívne bolesti súvisiace so stuhnutosťou, preležaninami, uroinfektom apod. Centrálna neuropatická bolesť bola prítomná u 42,27 % pacientov, vrátane 5,91 % pacientov s neuralgiou trigeminu. Na základe vyhodnotenia podskupiny „telesná bolesť" z dotazníka posudzujúceho kvalitu života bola intenzita bolesti u 56 % pacientov mierna až stredne ťažká a u 60 % bolesť ovplyvňovala stredne až výrazne ich denné aktivity.
Záver: Bolesť je významným symptómom u sclerosis multiplex a preukázateľne sa podiela na znížení kvality života. Úspešná liečba bolesti u SM závisí na rozpoznaní príčiny bolesti, určení jej typu a individuálnom prístupe. Tento fakt by mal byť zohľadnený v manažmente pacientov so SM.

proLékaře.cz | 4.5.2024

Roztroušená skleróza II

Vliv imunomodulační léčby na přirozený průběh roztroušené sklerózy

Havrdová E
Neurologická klinika 1. LF UK a VFN v Praze

Se všemi léky první volby používanými u roztroušené sklerózy (RS) proběhly v poslední dekádě klinické studie u klinicky izolovaného syndromu, který je ovšem u řady pacientů ve světle nových diagnostických kritérií z r. 2011 překlasifikován v jistou remitentní RS. Všechny studie shodně ukázaly schopnost léků první volby zdvojnásobit dobu ke druhé klinické atace RS. Osmileté sledování jedné z nejlépe provedených studií ukázalo, že vývoj EDSS je u časně léčených pacientů minimální a že jen malé procento potřebuje v průběhu těchto osmi let eskalaci léčby. Naproti tomu 21letá data z první studie s tímtéž interferonem beta, kde bylo jako u jediné studie u remitentní RS použito po pět let placebo, ukázala, že pětileté odložení imunomodulační léčby vede k významnému zkrácení života. Pacienti s odloženou léčbou mají křivku úmrtnosti stejnou jako zcela neléčení pacienti z norského registru. Patogenetické poznatky rozdílu mezi časnou a pozdní fází choroby podávají vysvětlení pro tento efekt. Nezahájení léčby včas se z tohoto hlediska jeví jako non-lege artis postup, což odráží i nový český Standard pro diagnostiku a léčbu roztroušené sklerózy a neuromyelitis optica.

Komplexní monitoring roztroušené sklerózy – časné ukazatele přetrvávající aktivity nemoci

Horáková D
Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd 1. LF UK a VFN v Praze

Přestože za posledních 20 let došlo ve výzkumu roztroušené sklerózy (RS) k významnému pokroku, stále zůstává mnoho otázek nezodpovězených. Velkým problémem je naše neschopnost již na počátku nemoci správně odhadnout individuální riziko tíže nemoci a odpovídavosti na léčbu, dále bezmocnost při léčbě progresivní fáze nemoci. Posun v této oblasti není možný bez dalších poznatků o etiopatogenezi RS, které umožní cíleně postihnout nemoc podle jejích mechanizmů. Z pohledu klinika je evidentní, že pod společnou nálepku RS zařazujeme pacienty s velmi různorodým průběhem a různou tíží klinického postižení. Tato variabilita se projevuje na všech úrovních – klinické, v oblasti zobrazovacích metod, vyšetřování biomarkerů, histopatologických nálezů. Důležitou otázkou je, zda tato variabilita ukazuje na různé etiopatogenetické mechanizmy, které by mohly být cíleně postiženy různými léky. V současnosti zatím tak daleko ještě nejsme, ale s příchodem nových léků s různým mechanizmem účinku se zvyšuje pravděpodobnost, že bude možný výběr konkrétního léku podle určitého subtypu nemoci.
Co může klinik očekávat od následujících let? Jistě je to požadavek na co nejpřesnější popis aktivity nemoci – z hlediska klinické disability bude nedostatečný pouze počet relapsů a EDSS. Do praxe bude nutno začlenit přesnější, objektivní metody popisující fyzický výkon (např. objektivní metodiky kvantifikující chůzi či oční postižení), kognitivní postižení, v oblasti magnetické rezonance nejen sledování počtu nových lézí, ale i techniky postihující celkovou a regionální atrofii mozku, a to jak v oblasti bílé, tak šedé hmoty, začlenění dalších technik, jako je optická koherentní tomografie, průběžný sběr a uchování vzorků biologických tekutin (séra, likvoru). Velmi důležité je přitom sbírat tyto vzorky a data ihned při prvním příznaku, optimálně ještě před zahájením terapie, kdy je možná největší šance odhalit nejdůležitější prognostické faktory.
Mimo komplexní sledování individuálních pacientů je druhým zásadním požadavkem dlouhodobý sběr dat z velkých populací pacientů ve formě registrů. Bez těchto dat totiž nelze spolehlivě posoudit skutečnou efektivitu a bezpečnost léčby z dlouhodobého hlediska.

Význam evokovaných potenciálů pro diagnostiku a sledování RS

Štětkářová I
Neurologická klinika 3. LF UK a FN Královské Vinohrady, Praha

Použití elektrofyziologických metod v diagnostice roztroušené sklerózy má stále své opodstatnění, i když je v současnosti zatlačeno do pozadí s všeobecnou dostupností magnetické rezonance, která umožní podrobné a přesné sledování

proLékaře.cz | 4.5.2024

vývoje nemoci. Na počátku onemocnění RS slouží evokované potenciály ke stanovení subklinických dysfunkcí, a s tím související určení rozsahu postižení centrálního nervového systému, resp. jeho jednotlivých systémů.
Evokované potenciály jsou odpovědi nervového systému na vyvolaný podnět. V praxi se běžně užívají zrakové (VEP), kmenové sluchové (BAEP), somatosenzorické (SEP) a motorické (MEP). Umožňují detekovat subklinické demyelinizační i axonální poruchy, ale také objektivizovat již existující postižení CNS. Jejich senzitivita vzrůstá s délkou testované dráhy a s počtem použitých modalit evokovaných potenciálů. Prodloužená latence odpovědi ukazuje na demyelinizační poruchu, snížená amplituda je průkazem axonální léze nebo kondukčního bloku. Největší diagnostický význam mají VEP, nejméně se používají BAEP. Doporučuje se použít VEP v případě míšních lézí a naopak u optické neuritidy doplnit SEP a MEP. Specializovanějšími neurofyziologickými metodami jsou technika trojité stimulace k určení přítomnosti kondukčního bloku v kortikospinální dráze (je citlivější než centrální motorický kondukční čas) a stimulace mozečku v oblasti foramen occipitale magnum. K určení dysfunkce motorických GABA-ergních intrakortikálních mechanizmů se užívá párová transkraniální magnetická stimulace. Repetitivní magnetická stimulace se používá v rehabilitaci k zlepšení motorických funkcí.
Multimodální evokované potenciály je důležité použít zejména na počátku onemocnění RS, neboť jsou prognostickým ukazatelem dalšího průběhu nemoci. Je možné je v omezené míře využít i pro sledování léčebného efektu (např. v rámci rehabilitačních programů).

Sledování exprese mRNA MxA jako markeru biologické účinnosti interferonů β – předběžné výsledky po prvním roce sledování

Libertínová J[1], Havrdová E[2], Kovářová I[2], Krásenský J[2], Lisý J[3], Maťoška V[4], Meluzínová E[1], Zajac M[5], Bojar M[1]
[1] Neurologická klinika 2. LF UK a FN v Motole, Praha
[2] Neurologická klinika 1. LF UK a VFN v Praze
[3] Klinika zobrazovacích metod 2. LF UK a FN v Motole, Praha
[4] Laboratoř molekulární lékařské diagnostiky, Nemocnice Na Homolce, Praha
[5] Ústav lékařské mikrobiologie 2. LF UK a FN v Motole, Praha

Úvod: U pacientů s RS léčených IFNβ je tvorba Myxovirus resistance proteinu A (MxA) odrazem proběhlé vazby IFNβ na receptor, a tedy účinnosti léčby. Longitudinální sledování míry exprese mRNA MxA zajišťuje včasné odhalení nonrespondentů. Nonresponzivita je nejčastěji způsobena přítomností neutralizačních protilátek (NAbs) proti IFNβ, vzácně se jedná o nonresponizivitu primární (bez NAbs). U pacientů, kteří NAbs vytvořili, je pak detekcí mRNA MxA kvantifikován zbývající aktivní IFNβ s cílem získat konkrétní představu o jeho reziduální účinnosti. Zpracováním získaných dat chceme dospět k doporučení pro rutinní klinickou praxi.
Metodika: Od června 2011 jsme, ve spolupráci MS centry při Neurologických klinikách 2. LF UK a FN v Motole a 1. LF UK a VFN, zahájili zařazování pacientů v souladu s harmonogramem uvedeném v grantovém návrhu. Pacienti byli rozděleni do skupin podle typu preparátu IFNβ, po vstupu do studie jsou všichni léčeni IFNβ v monoterapii, bez přídatné imunosuprese. Hlavním cílem celého projektu je sledování a hodnocení hladin mRNA MxA. U všech pacientů bylo mRNA MxA vyšetřeno před zahájením terapie IFNβ a dále každé tři měsíce, po šesti měsících jsou vyšetřovány neutralizační protilátky. V rámci pravidelných tříměsíčních kontrol je dále dle protokolu hodnocen klinický stav pacientů a jsou sledovány nežádoucí vedlejší účinky IFNß. U všech zařazených pacientů proběhlo vstupní vyšetření MR mozku a další pravidelné kontroly dle protokolu. MR je hodnocena dle programu Radiodiagnostické kliniky 1. LF UK a VFN, s dílčí úpravou provedenou na Klinice zobrazovacích metod 2. LF UK a FN v Motole.
Výsledky: V období od zahájení studie 1. 6. 2011 do 30. 6. 2012 bylo zařazeno celkem 84 pacientů. Dostupná data, vzhledem ke krátké době sledování, dovolují hodnocení pouze iniciální účinnosti IFNβ. U všech zařazených pacientů jsme provedenými vyšetřeními zatím zaznamenali dostatečnou hladinu mRNA MxA, neodhalili jsme primárního nonrespondenta. U žádného ze sledovaných déle než šest měsíců nebyly prokázány NAbs.
Diskuze: Žádny ze sledovaných pacientů v našem souboru nevytváří NAbs, všichni mají dostatečnou biologickou účinnost IFNβ měřenou pomocí mRNA MxA. Jedná se o první výsledky probíhajícího klinického hodnocení.
Podporováno grantem IGA MZ ČR NT 12385-5.

proLékaře.cz | 4.5.2024

Vitamin D a RS

Vachová M
Neurologické odd., Krajská zdravotní, a.s. – Nemocnice Teplice o.z.

Úvod: V posledních letech se do popředí zájmu v mnoha oblastech výzkumu různých onemocnění dostala problematika vitaminu D. Jeho význam není pouze v regulaci minerálů a kostního metabolizmu. Vitamin D se ukazuje jako důležitý regulátor imunitního systému. Jeho nadbytek či předávkování jsou mnohem méně pravděpodobné, než se dříve předpokládalo. Deficit vitaminu D je dáván do souvislosti se vznikem onkologických nemocí, cévních onemocnění, poruch rovnováhy a v neposlední řadě také s autoimunitními chorobami. Roztroušená skleróza (RS) jako chronické zánětlivé onemocnění CNS s podílem autoimunitních dějů v patogenezi není v tomto směru výjimkou. Nedostatek vitaminu D je považován za jeden z rizikových faktorů vzniku nemoci i její vyšší aktivity a rychlejší progrese. Vyšší příjem vitaminu D v graviditě je možným preventivním opatřením proti rozvoji RS u budoucího potomka.
Metodika: Vzhledem k nejasnostem v doporučené suplementaci vitaminu D jsme se rozhodli kontrolovat hladiny tohoto vitaminu u všech našich nemocných. Odběr provádíme dvakrát ročně tak, abychom u každého pacienta s RS měli letní a zimní hodnotu. Stanovujeme 25(OH) vitamin D (calcidiol) – jeho hladina reprezentuje endogenní i exogenní zdroje, na rozdíl od aktivní formy má dlouhý biologický poločas.
Výsledky: Většina hodnot zimních i letních odběrů se pohybuje buď v oblasti deficitu, nebo při dolní hranici normy, a to nejen u nemocných bez suplementace, ale i u nemocných, kteří pravidelně užívají cholecalciferol v nízkých dávkách. Dokonce i přes zvýšení dávek při zjištěné deficenci, za kterou považujeme hodnoty pod 60 µmol/l, se nám u některých nemocných nepodařilo dostat na požadované hodnoty 100–200 µmol/l. Průměrného zvýšení o 10 µmol/l by mělo být dosaženo pravidelným užíváním vitaminu D 1 000 IU/den v průběhu tří měsíců. Toto dokladujeme na několika kazuistikách.
Diskuze: Otázkou zůstává léčebné využití vitaminu D v terapii RS. Studie zabývající se touto otázkou v současné době běží. Nicméně doplnění vitaminu D na normální hladiny se jeví jako logická, přinejmenším podpůrná léčba nemoci. Dosažení doporučené hladiny však může být často svízelné a dávky, které k tomuto používáme, by se ještě před několika lety jevily jako toxické.

Likvorová sekce

Cytologie likvoru

Sklenářová J
Likvorologická laboratoř, Neurologická klinika LF UP a FN Olomouc

Sdělení je zaměřeno na cytologii likvoru. Skládá se ze dvou částí. První část je věnována úvodu do cytologie likvoru, která patří mezi základní vyšetření této tělní tekutiny. Kvantitativní cytologické vyšetření zahrnuje stanovení buněčných elementů v nativním preparátu ve Fuchs-Rosenthalově komůrce. Následuje koncentrace buněk pomocí sedimentační komůrky. Naše laboratoř současně využívá metodu koncentrace buněčných elementů pomocí moderního přístroje Cytospin. Výhodou tohoto přístroje je jeho schopnost koncentrovat buňky i ve velmi malém počtu.
Kvalitativní cytologické vyšetření zahrnuje různé barvicí techniky, umožňuje diferenciaci jednotlivých buněčných elementů. Mezi základní barvení patří barvení May-Grünwald – Giemsa-Romanowski.
V cytologickém preparátu rozlišujeme zejm. následující buněčné elementy: lymfocyty, monocyty, granulocyty, makrofágy, leukemické a nádorové buňky.
Druhá část je obrazová, zobrazuje buňky, které můžeme identifikovat v likvoru, a je sestavena z preparátů zhotovených v likvorové laboratoři naší kliniky.

Význam analýzy parametrov energetického metabolizmu glukózy v CSL u pacientov so SM

Čuchran P, Džugan J
Neurologické oddelenie, NsP Štefana Kukuru Michalovce a.s.

V období rokov 2008–2011 sme hodnotili v súbore 50 pacientov s dg. CIS a klin. definitívnej SM parametre energetického metabolizmu glukózy v CSL. 48 pacientov v súbore malo normálne hodnoty KEB (koeficient energetickej bilancie) v CSL, v dvoch prípadoch sme zaznamenali mierne znížené hodnoty KEB, ktoré poukazovali na zvýšený rozsah anaeróbneho metabolizmu v likvorovom kompartmente.

proLékaře.cz | 4.5.2024

Hodnota KEB (koeficient energetickej bilancie) je odvodená z koncentrácie glukózy a laktátu v likvore a vyjadruje aktuálne energetické pomery v likvorovom kompartmente. Aby sa prejavili výraznejšie posuny k anaeróbnemu metabolizmu, je potrebný pomerne razantný zápalový proces v CNS, akého svedkami sme napr. v prípadoch neuroinfekcií. Bežným nálezom v našom súbore u pacientov s SM boli úplne normálne hodnoty KEB (v našom súbore 48 pacientov). Všimli sme si však v našom súbore likvor v dvoch prípadoch pacientov so SM, ktorý sa tváril vyložene zápalovo. U týchto likvorov samozrejme tiež bola prítomná intratekálna oligoklonálna produkcia IgG (vypočítané podľa Reibera a konfirmované izoelektrickou fokuzáciou), ako aj intratekálna produkcia IgM (výpočtom podľa Reibera). V týchto dvoch prípadoch sme zaznamenali miernu hyperproteinorachiu a lymfocytárnu pleocytózu s výraznou aktiváciou buniek lymfocytového radu s mierne zníženými hodnotami KEB, ktoré poukazovali zvýšený rozsah anaeróbneho metabolizmu v likvorovom kompartmente. Teda intratekálna oligoklonálna produkcia IgG + znížená hodnota KEB = môže se jednať o SM. Ale vzhľadom k zníženej hodnote KEB však musíme vážně uvažovať o neuroinfekcii, pretože s pomerne výraznou intratekálnou oligoklonálnou produkciou IgG sa bežne stretávame tiež napr. u neuroboreliózy, príp. u neurosyfilis. V týchto prípadoch je nevyhnutný dôkaz špecifických protilátok proti boréliám, prípadne proti T pallidum a až po bezpečnom vylúčení neuroinfekcie na základe ďalších paraklinických a klinických vyšetrení sa môžeme priklonit k SM.
Na záver, vyšetrovať KEB u pacientov so SM – určite áno, ale ako významné diferenciálne diagnostické vyšetrenie v rámci základného laboratórneho vyšetrenia likvoru. Znížené hodnoty KEB nie sú pre SM typické, obyčajne poukazujú na prítomnosť prebiehajúcej neuroinfekcie.

Degenerativní markery v likvoru pacientů s RS

Sládková V[1], Mareš J[1], Langová K[2], Kaňovský P[1]
[1] *Neurologická klinika LF UP a FN Olomouc*
[2] *Ústav lékařské biofyziky LF UP v Olomouci*

Roztroušená skleróza mozkomíšní je chronické zánětlivé demyelinizační onemocnění CNS vedoucí k demyelinizaci nervových vláken a jejich následné ztrátě. Cílem naší práce bylo vysledovat možné rozdíly v hodnotách jednotlivých degenerativních markerů v mozkomíšním moku pacientů s různými formami roztroušené sklerózy mozkomíšní a stanovit, zda je pokles či elevace určitého markeru typický pro některou z forem RS, a mohl by tudíž predikovat průběh onemocnění. Provedli jsme analýzu 258 likvorů, z toho 120 od pacientů s RS a 138 kontrol. Jako kontroly byly použity likvory pacientů, u kterých byla lumbální punkce provedena z diferenciálně diagnostických důvodů k vyloučení jiného neurologického onemocnění jako např. subarachnoideálního krvácení či infekce CNS. Skupinu RS pacientů tvořilo 29 pacientů s CIS, 77 pacientů s relaps-remitentní formou (RRMS), 6 pacientů s primárně progredientní formou (PP) a 8 pacientů v sekundární progresi (SP) ve věku 18–72 let.
Byl vytvořen panel laboratorních vyšetření, ke kterým patřil Qalb a prealbumin k posouzení integrity HLB, markery tkáňové destrukce (apoliproprotein A-I (Apo A-I), apolipoprotein B (Apo B), cystatin C, neuron-specifická enoláza (NSE), tau-protein a beta-amyloid). U každého pacienta byla stanovena hodnota EDSS.
Na základě statistické analýzy jsme prokázali signifikantně nižší hodnoty cystatinu C i cystatinového indexu ve skupině nemocných s relaps-remitentní formou RS a nesignifikantní snížení ve skupině se sekundární progresí oproti kontrolní skupině. Mezi ostatními parametry nebyly nalezeny žádné signifikantní rozdíly v jejich hladinách mezi jednotlivými vyšetřovanými skupinami. Taktéž nebyla prokázána korelace mezi hodnotami některého z vyšetřovaných likvorových markerů, úrovní invalidity danou hodnotou EDSS a délkou onemocnění.

Sesterská sekce

Sativex – pokrok v symptomatické léčbě roztroušené sklerózy

Jonczyová V
Neurologická klinika 1. LF UK a VFN v Praze

V posledních letech slýcháme častou diskuzi široké veřejnosti, lékařů i vědců na téma marihuany a jejích léčebných účinků. Může tato rostlina zvaná Cannabis Sativa nabídnout své léčivé účinky pacientům s roztroušenou sklerózou nebo s jinými diagnózami?

proLékaře.cz | 4.5.2024

Pacienti s RS trpí řadou obtíží, jakými jsou spasticita a křeče (až 84 %), omezující pohyblivost pacienta, neurogenní bolest (cca 17–52 %), močové problémy, poruchy vidění, závratě, poruchy spánku a jiné. Běžná symptomatická léčba může být neefektivní nebo spojená s intolerancí medikace. Ovlivnění těchto problémů zlepšuje kvalitu života a soběstačnost pacientů. Proto v ČR probíhá v pořadí již čtvrtá klinická studie ke zkoumání vlivu Sativexu na symptomy při RS. Sativex je kanabinoid, farmaceuticky vyrobený, složený z rostlinných extraktů připravených z geneticky odlišných druhů Cannabis sativa L.
Z těchto studií vyplývá, že kannabinoidy jsou schopny ovlivnit potíže našich pacientů, kteří jsou rezistentní na běžnou antispastickou léčbu, zlepšit jejich kvalitu života a zařazení do společnosti.

Vyšetření MxA a vzdělávání RS sester v Evropě

Pyciaková L
Neurologická klinika 1. LF UK a VFN v Praze

MxA (Myxovirus resistence protein) je výhradně indukován interferony, a tedy i interferonem β, který je používán k léčbě pacientů s relaps-remitentní formou roztroušené sklerózy. Po aplikaci interferonu β dojde k jeho navázání na lymfocytární receptor a expresi MxA mRNA a produkci MxA proteinu. Kvantitativní PCR analýza MxA mRNA z plné krve umožňuje sledovat biologickou odpověď na aplikaci interferonu u pacientů s roztroušenou sklerózou. Pomocí této metody lze v klinické praxi monitorovat efektivitu léčby.
V další části přednášky představíme projekt vzdělávání RS sester v Evropě. Sestry mají při léčbě pacientů s roztroušenou sklerózou nezastupitelnou roli. Nedávný výzkum vedený v několika evropských státech ale prokázal, že kvalita vzdělání RS sester se v těchto státech významně liší. Vznikl proto projekt, který umožní sestrám v celé Evropě získat odpovídající vzdělání pomocí e-learningového školení.

Rizika terapie RS z pohledu sestry

Kalandrová L, Košťálková M, Kunčarová A
Neurologická klinika LF UP a FN Olomouc

Roztroušená skleróza (RS) je chronické autoimunitní, zánětlivé onemocnění centrálního nervového systému, postihující mladé jedince v produktivním věku.
U nemocných s relabující-remitentní formou RS a s klinicky izolovaným syndromem lze dle nových diagnostických kritérií léčbu zahájit co nejdříve, a tím zlepšit prognózu onemocnění.
Lékem první volby jsou injekční preparáty – interferony a glatiramer-acetát. Po zaučení specializovanou sestrou v MS centrech si pacienti aplikují preparát sami. Léčba je dlouhodobá a velice náročná pro nemocné. Aby byla účinná, musí být aplikována správně a pravidelně. Každý preparát má jiné nežádoucí účinky. Důležité je i další sledování a spolupráce pacienta s lékařem i sestrou z centra. Je známo, že 30–50 % osob je na této léčbě rezistentní. Z tohoto důvodu provádíme u všech pacientů aplikujících interferony déle než jeden rok odběr neutralizačních protilátek a MxA. U některých pacientů se i přes zavedenou terapii DMD preparáty projevuje aktivita choroby, proto je nutná eskalace léčby první monoklonální protilátkou – natalizumab (Tysabri) –, která představuje intravenózní aplikaci. Pro riziko výskytu progresivní multifokální leukoencefalopatii (PML) vyvolané JC virem se dnes provádí testování protilátek proti JC viru. Odběry jsou prováděny u pacientů před první aplikací a při negativním výsledku vždy jednou za rok. Odesílají se ve speciálních boxech do laboratoře v Dánsku – UNILABS. Naše centrum má vyšetřeno 88 vzorků.
V současné době je v ČR k dispozici první orální lék – fingolimod (Gilenya) –, první podání vyžaduje kontinuální monitoraci EKG, TK a hlavně tepové frekvence, a to zejména během prvních šesti hodin po podání léku. Je nutná kontrolu jaterních funkcí, oční vyšetření k vyloučení makulárního edému.
Před zahájením léčby zjišťujeme titr protilátek proti Varicella zoster viru (VZV, planým neštovicím). Při negativním či nízkém titru je nutné zvážit očkování na VZV.
Cílem nových léků je nejen snížení počtu atak, ale dosažení co nejdelší doby bez klinické i MR aktivity nemoci. Na lékaři je zvážení vhodné léčby, poučení pacienta o přínosech i rizicích zvažované terapie, spolupráce s vyškolenou sestrou pro práci v MS centru, a to především proto, aby nebyla ohrožena bezpečnost pacienta.

proLékaře.cz | 4.5.2024

Efektivní edukace pacientů s RS – spolupráce s externím programem podpory pacientů

Dubšíková Z
Neurologická klinika LF MU a FN Brno

Jak dosáhnout cíle při edukaci pacientů? Umíme si připravit kvalitní odborné sdělení, ale umíme i zajistit, aby je pacienti pochopili tak, jak chceme? A aby se podle toho i chovali? To, co říkáme, musí být silnější než jen prostý souhrn informací. Naše edukace musí motivovat k adherenci. Úroveň a metody sdělování informací jsou jedním z hlavních faktorů úspěchu vedoucí k adherenci pacientů.
Úroveň a hlavně používání účinných metod projevu je jedním z kritických faktorů úspěchu – pouhé intuitivní sdělení nebývá efektivní, pokud nepoužíváme strategie vycházející z poznatků o lidském vnímání, paměti a přenosu informací. Tyto strategie a metody je vhodné pochopit a zapracovat do specifických kontextů edukace ve zdravotnictví a usnadnit si každodenní náročnou praxi při edukaci pacientů. Při komunikaci s pacienty s RS je třeba brát v úvahu jejich problémy s kognicí, koncentrací, příp. depresivní stavy.
Pro práci nás sester MS centra je výhodné kombinovat při edukaci pacientů spolupráci s terénními specialistkami podpory pacientů. Ty mají možnost zopakovat přímo v domácím prostředí pacienta např. zácvik injekční aplikace, zapojení člena rodiny do problematiky injekčního podávání DMD, zásady správné péče o kůži. Na začátku léčby jsou v úzkém kontaktu s pacientem několikrát do měsíce. Jejich zpětná vazba je užitečná pro zefektivnění naší práce v ambulanci. V komplikovaných případech je možné se na ně obrátit o pomoc při zvládání nepříjemných kožních reakcí.
Naším společným cílem je maximální adherence pacientů k léčbě.

Topické sympozium společnosti NEOMED

Urologické nálezy u pacientů s RS

Zachoval R
Urologické odd., Thomayerova nemocnice, Praha

Co může urolog nabídnout pacientům s RS?

Krhut A
Urologické odd., FN Ostrava

Launch sympozium společnosti Biogen Idec

Avonex PEN – větší komfort a méně bolesti při léčbě RS

Mareš J
MS centrum Neurologické kliniky LF UP a FN Olomouc

Dlouhodobá účinnost 1. a 2. linie léčby RS

Horáková D
Neurologická klinika 1. LF UK a VFN v Praze

Význam symptomatické terapie pro kvalitu života nemocných s RS

Lízrová-Preiningerová J
Neurologická klinika 1. LF UK a VFN v Praze