

# Roztroušená skleróza a centrální závrat'

MUDr. Silvie Glogarová

# DEFINICE

- chronické zánětlivé demyelinizační onemocnění centrálního nervového systému

# EPIDEMIOLOGIE, PREVALENCE

- nejčastější neurologická příčina invalidity v mladém věku
- 1/1000 obyvatel v ČR, nejčastější je výskyt u indoevropské rasy
- v Asii je jiný typ RS – tzv. DEVICOVA choroba (neuromyelitis optica), nejčastější vznik je mezi 20.-40. rokem věku.
- Poměr muži - ženy je 1:2

# ETIOPATOGENEZE

- mnohočetné zánětlivé infiltráty v CNS, převážně v bílé hmotě, aktivní T – lymfocyty, makrofágy a B – lymfocyty
- aktivace agresivních T – lymfocytů specifické pro antigeny CNS se předpokládá na periférii (především v hlubokých krčních uzlinách)
- první aktivace klonů při banálních virových infekcích, následuje proliferace, pomnožení, migrace Ly do cílové tkáně, kde pak dochází k rozpadu myelinu včetně části oligodendrocytů, ztrátě axonů
- myelin je označen protilátkami, ničen makrofágy a jejich toxickými produkty, při snížení zánětlivé aktivity se může myelin reparovat díky aktivitě zbylých oligodendrocytů, obnažené vlákno ztrácí schopnost vedení elektrického impulzu a tím se zviditelní pro cytotoxické lymfocyty - ty pak vlákno přeruší
- ztráta axonů koreluje s vývojem kognitivního deficitu a rozhoduje o trvalé invaliditě, ztráta axonů vede k vývoji atrofie CNS

# KLINICKÝ OBRAZ

- Neuritida optiku - zamlžené vidění, až těžká porucha zraku, bolesti při pohybech bulbů, výpadky zorného pole, porucha barvocitu
- Poruchy citlivosti - hypestezie, parestezie – obvykle bez typické periferní distribuce
- Centrální poruchy hybnosti – závažnější, provázeny častou spasticitou, vyššími reflexy
- Internukleární oftalmoplegie – postižení mozkových nervů, svědčí pro kmenovou lézi - vzniká při lézi fascikulus longitudinalis medialis při dráze mezi III. a VI hlavovým jádrem

- Vestibulocerebelární poruchy - intenční tremor, dyskoordinace, dysartrie, mozečková skandovaná řeč, nystagmus, poruchy rovnováhy
- Vertigo - iniciálním symptomem u 5%, ale v průběhu choroby bývá udáváno asi kolem 55% - ataky centrální závratě s kombinací dysartrie, ataxie, ale také může jít rovněž jen o epizody BPPV
- Sfinkterové obtíže - mikční obtíže tvoří asi 2% na počátku nemoci a při plně rozvinuté nemoci je u 50-97%
- Sexuální poruchy, epileptické záchvaty, kognitivní dysfunkce
- Dysautonomní poruchy - dysfagie, obstipace, poruchy srdečního rytmu, inkontinence stolice
- Neuropsychiatrické poruchy - deprese, anxieta
- Emoční inkontinence - spastický smích, spastický pláč, nekontrolované projevy štěstí, smutku

# Internukleární ophthalmoplegie vlevo



**Fig. 18.71**  
Left internuclear ophthalmoplegia. (a) Defective left adduction on right gaze; (b) normal left gaze

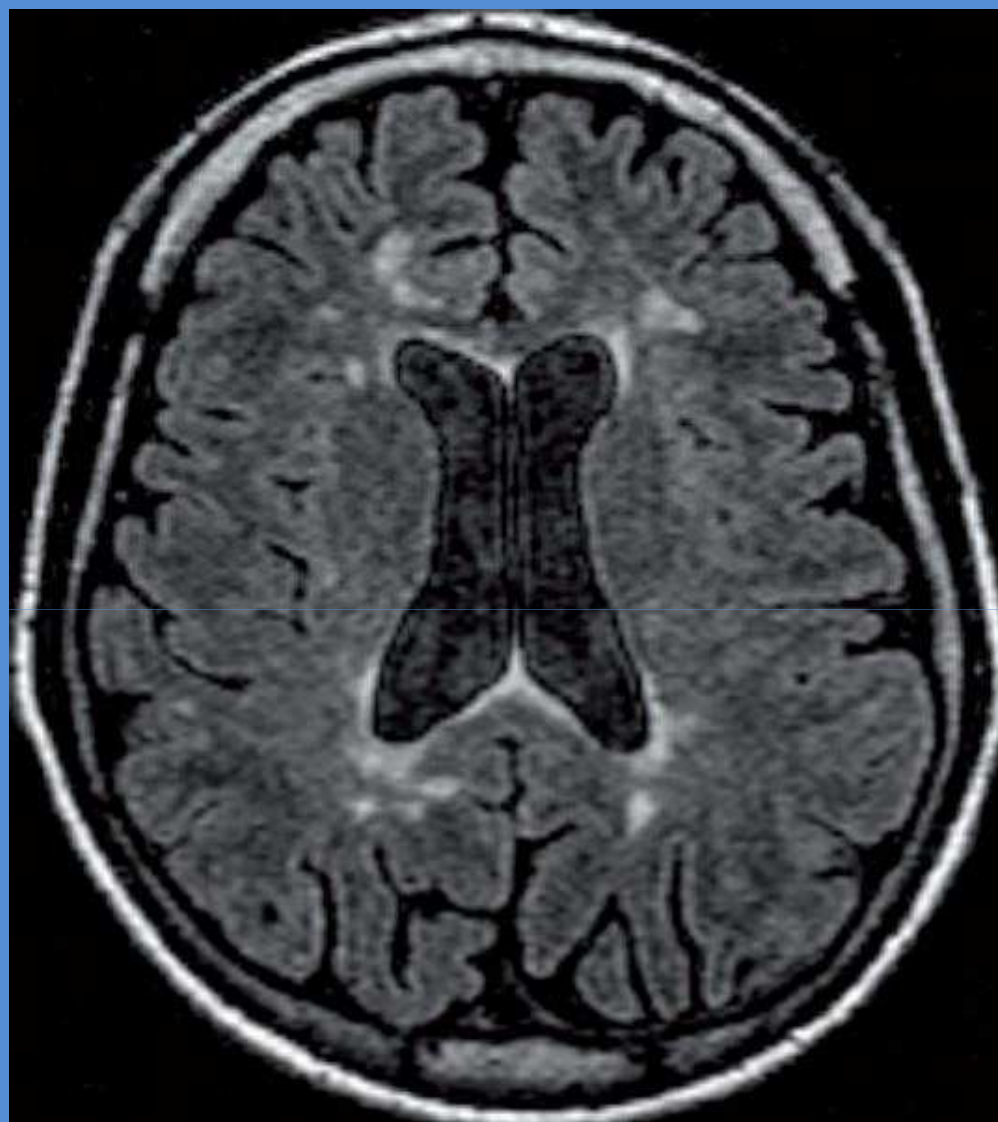
# DIAGNOSTIKA

- klinický obraz, MRI

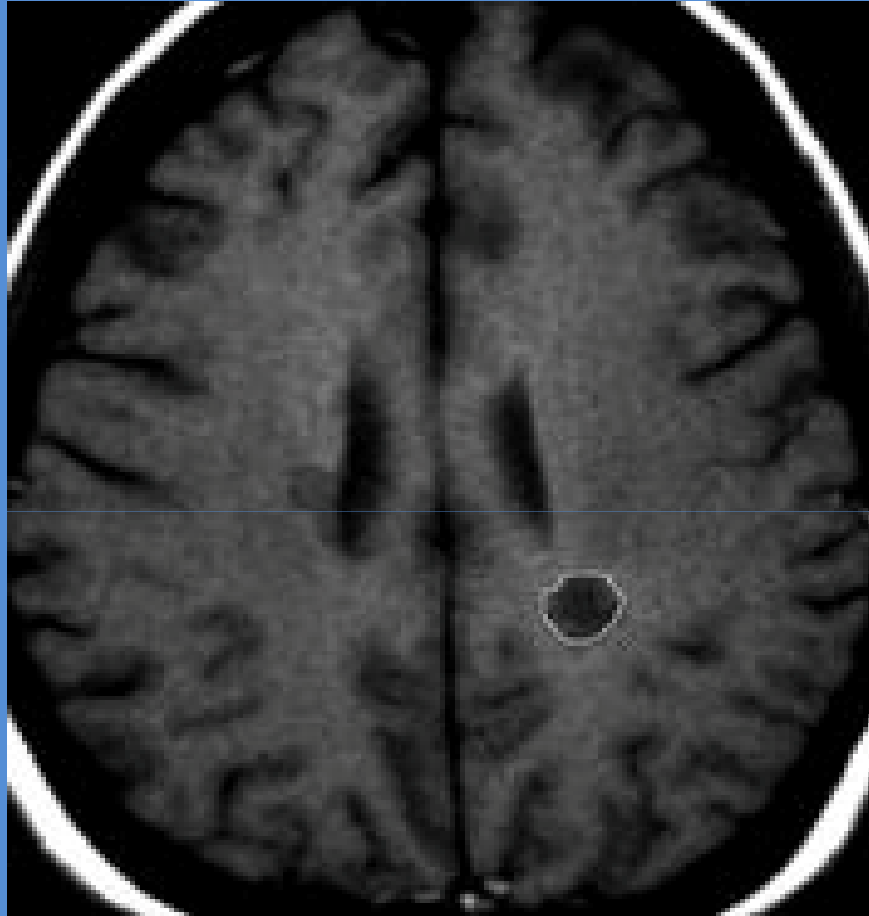
*V T2 vážených obrazech a v modu FLAIR zjišťujeme hypersignální ložiska lokalizovaná především v bílé hmotě kolem komor, splývání ložisek je nepříznivé prognostické znamení, axonální prořídnutí je lépe patrné na T1 vážených obrazech.*

*Hypointenzivní ložiska na T1 mohou být obrazem trvalé ztráty axonů (black holes), ale také edému v akutním ložisku. Toto odlišíme podáním Gadolinia (Gd), které se v akutním zánětlivém ložisku vychytává. MRI je metodou senzitivní, ale není metodou specifickou pro diagnózu RS.*





Hypersignální ložiska periventrikulárně



Black hole

## Co znamená pozitivní nález na MR?? ( musí být splněná tři ze čtyř kritérií )

- I. 1 Gd vychytávající léze mozku nebo míchy nebo 9 T2 hyperintenzivních mozkových nebo míšních lézí v případě, že není žádná Gadolinium vychytávající
- II. 1 nebo více infratentoriálních mozkových nebo míšních lézí
- III. 1 nebo více juxtakortikálních lézí
- IV. 3 nebo více periventrikulárních lézí

- Mozkomíšní mok - pozitivita znamená oligoklonální IgG pásy v MMM nepřítomné v séru nebo zvýšený index IgG
- Evokované potenciály – VEP – prodloužený, ale dobře zachovaný tvar vlny P 100

# DIFERENCIÁLNÍ DIAGNOSTIKA

- gliomy pontu
- tumory míchy
- cévní malformace
- výhřezy hrudních meziobratlových plotének
- jiná autoimunitní onemocnění
- vaskulitidy CNS, LUPUS Erythematodes

# LÉČBA

- I. Léčbu akutní ataky
- II. Léčbu dlouhodobou imunomodulační
- III. Eskalaci léčby při neefektivitě standardní imunomodulace
- IV. Symptomatickou léčbu

# Léčba akutní ataky

- 3 až 5 g Metylprednisolonu i.v , poté pozvolně snižujeme dávkování až do úplného vysazení
- rychlé vysazení - „Rebound fenomén“ – znovu vzplanutí aktivity zánětu

# Léčba dlouhodobá k prevenci atak

## Remitentní RS:

- 1. volba: léky modifikující onemocnění DMD:  
**Interferon beta**  
**Glatiramer acetát**
- 2. volba: intravenózní imunoglobuliny (**IVIG**)
- 3. volba: **Azatioprin**



# Eskalace

- Pokud selžou léky modifikující onemocnění (DMD) a efekt nepřinese ani zvýšení dávky imunoglobulinů ani změna za lék 2. volby je indikovaná tzv. eskalace léčby:
- **Natalizumab** (monoklonální protilátka)- může být podáván pouze v monoterapii, léčbu zahajujeme po ukončení terapie DMD a s odstupem 3 – 6 měsíců po ukončení imunosupresivní nebo cytostatické terapie

# Léčba maligní RS

- rozvoj těžkých relapsů bez dostatečné úpravy, navíc s progresí mezi relapsy – tedy možno nabídnout vysokodávkovanou imunoablaci s následnou podporou autologních hematopoetických kmenových buněk

# Symptomatická léčba

- Ovlivnění spasticity
  - Baklofen, Benzodiazepiny, Gabapentin, Levetiracetam, aplikací Botulotoxinu
- Ovlivnění neuropsychiatrických symptomů:
  - Deprese – SSRI, SNRI,
  - Úzkost – anxiolytika v úvodu, pak SSRI, nebo SNRI
- Sfinkterové obtíže
  - Alfalytika - postmikční reziduum
  - Anticholinergika - k léčbě urgentní mikce, urgentní inkontinence, polakisurie, nykturie

Děkuji za pozornost.