

**Prof. MUDr. Martin Vališ, Ph.D., FEAN**  
**Doc. MUDr. Zbyšek Pavelek, Ph.D.**  
**MUDr. Simona Halúsková**  
**a kolektiv**

# **ROZTROUŠENÁ SKLERÓZA**

## **PRO PRAXI**

**3. aktualizované a doplněné**  
**vydání**

**MAXDORF**  
**JESSENIUS**

## 2 ETIOPATOGENEZE

*Martin Vališ*

Roztroušená skleróza je multifaktoriální onemocnění, kdy hlavním mechanismem je porucha imunitního systému, kterou řadíme mezi autoimunní onemocnění. Dochází k chybnému „rozpoznání“ vlastních antigenů (cizorodých látek vyvolávajících imunitní odpověď) centrálního nervového systému jako cizích a následnému rozvoji patologické zánětlivé reakce. V zánětlivých ložiscích dochází k poškození až zničení nejenom myelinu, ale i axonů (viz obr. 1.2).

Zánětlivá ložiska se hojí jako jizvy, tzn. léze, dosahují rozměrů od jednoho milimetru až po několik centimetrů. Léze vytvářené RS nejčastěji zahrnují oblasti bílé hmoty v blízkosti komor mozečku, mozkového kmene, bazálních ganglií, míchy a zrakového nervu. Funkcí buněk bílé hmoty je přenášet signály mezi oblastmi šedé hmoty, kde probíhá zpracování, a zbytkem těla. Přesněji řečeno, RS ničí oligodendrocyty, buňky zodpovědné za vytváření a udržování tukové vrstvy neuronů – známé jako myelinová pochva – které pomáhají přenosu elektrických signálů. Jak RS postupuje, vede ke ztenčení nebo úplné ztrátě myelinu a přerušení (transekcii) výběžků neuronu, známých jako axony (axonální ztráta). Když dojde ke *ztrátě myelinu*, neurony již nemohou efektivně přenášet elektrické signály. Opravný proces, známý jako *remyelinizace*, probíhá v raných fázích onemocnění, ale oligodendrocyty již nejsou schopny plně obnovit myelinové pochvy. Opakované ataky vedou postupně ke zpomalení remyelinizace, až nakonec poškozené axony obklopí jizvovité plaky.

Předpokládá se, že první změny imunitních reakcí a patologické procesy v centrálním nervovém systému (CNS) mohou předcházet vlastní klinické manifestaci i o řadu let. Bylo rovněž doloženo, že progresse začíná již od počátku onemocnění a postupuje pomalu, bez závislosti na klinických relapsech – vedle zhoršení po relapsu

v podobě reziduálního neurologického deficitu (RAW – relapse-associated worsening) vnímá řada nemocných určité trvalé zhoršování stavu bez zaznamenané ataky. Jedná se o tzv. progresi nezávislou na relapsech (PIRA – progression independent of relapse activity) neboli „tichou progresi“.

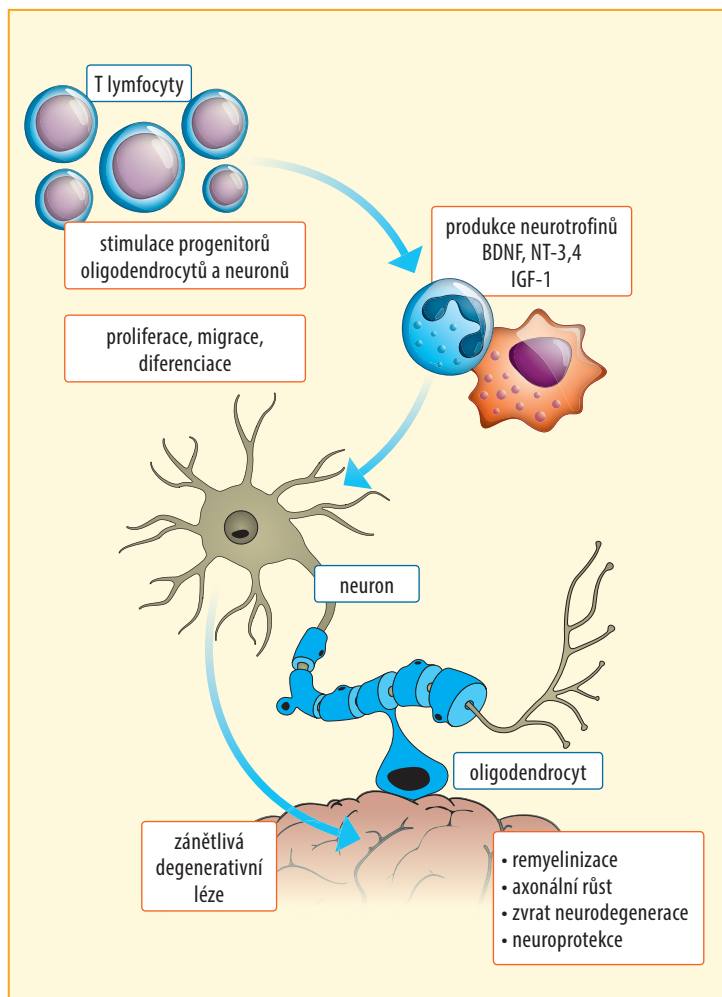
Relativně novým názorem je koncept chronických aktivních/doutnajících lézí, jejichž lem je tvořen nahromaděnými makrofágy a aktivovanými mikroglieci akumulujícími železo a volné radikály. Tento lem brání remyelinizaci a k progresi dochází nezávisle na poruše HEB. Přítomné zánětlivé mediátory, jako železo a volné radikály, mohou dále stimulovat začarovaný kruh škodlivých účinků doutnajícího zánětu a postupující neurodegenerace. Na rozdíl od chronických neaktivních lézí se tyto nezmenšují, ale naopak zvětšují, čímž přispívají ke ztrátě mozkové tkáně, a tím k progresi RS.

## 2.1 EPIDEMIOLOGIE ROZTROUŠENÉ SKLERÓZY

Roztroušená skleróza je medicínsky i společensko-ekonomicky závažné onemocnění. Celosvětově postihuje více než 2,8 milionu osob a jejich počet konstantně narůstá. Každých pět minut je někde na světě diagnostikován nový pacient s RS. Epidemiologické údaje o ní u nás shromažďuje celostátní registr pacientů s roztroušenou sklerózou ReMuS (obr. 2.1.)

RS se vyskytuje zejména na severní polokouli, naopak v tropických a subtropických oblastech je vzácná. Nejméně lidí postižených RS tak žije v blízkosti rovníku. Během studií se ukázalo, že tento gradient zeměpisné šířky mohou vysvětlovat podnebí, dostatek slunečního záření a příjem vitaminů D (obr. 2.2). Existují však významné výjimky ze severojižního vzorce, jako například incidence a prevalence na Kanárských ostrovech. Největší výskyt roztroušené sklerózy v České republice je v oblasti severních Čech.

Prevalence RS celosvětově stoupá. První projevy onemocnění se obvykle objevují v mladším věku mezi dvacátým a čtyřicátým rokem života, průměr je 31,7 let, 10 % případů je diagnostikováno před 20. rokem a kolem 5 % po 50. roce života (obr. 2.3).



**Obr. 2.7** RS a teče autoreaktivity (upraveno podle: Krejsek 2016); BDNF – brain derived neurotrophic factor, NT-3,4 – human neurotrophin 3, 4, IGF-1 – insulin like growth factor 1

Terčem autoreaktivních T lymfocytů jsou již zmíněné myelinové obaly nervových vláken. V CNS jsou myelinové obaly nervových vláken produkovány oligodendrocyty. Základním stavebním kamenem myelinu je myelinový bazický protein (MBP). MBP se zároveň považuje za nejdůležitější autoantigen v patogenezi RS. Zajímavá je skutečnost, že byla prokázána shoda v sekvencích aminokyselin tohoto proteinu se sekvencemi viru Epstein-Barr (EBV). Pomocí longitudinálních analýz vzorků séra sbíraných více než 10 let před propuknutím RS bylo zjištěno, že riziko vývoje RS se signifikantně zvyšuje se zvyšujícím se titrem imunoglobulinu třídy G (IgG) vůči EBV. Dále existuje shoda v sekvencích aminokyselin MBP s polymerázou viru hepatitidy B, proteinů virů spalniček, herpes simplex viru, lidským herpes virem 6 (HHV-6), virem chřipky i adenovirem. Jiné autoantigeny, resp. strukturní proteiny myelinu podílející se na patogenezi RS, jsou MAG (myelin-associated glycoprotein), MOG (myelin oligodendrocyte glycoprotein), PLP (proteolipid peptide) a MOBP (myelin-associated oligodendrocyte basic protein) (obr. 2.7). Z tohoto faktu vyplývá, že T lymfocyty mohou rozpoznávat virové částice a části myelinu jako „identické struktury“. Podle hypotézy antigenních mimiker je autoimunitní proces navozen virovou infekcí mnohdy už v dětství a později reaktivován běžnou virovou infekcí.

V zánětlivé reakci dominuje působení Th1 lymfocytů, Th17 lymfocytů a aktivovaných makrofágů. Subpopulace Th1 lymfocytů je odpovědná za rozvoj cytotoxické reakce. Th1 lymfocyty produkují prozánětlivé cytokiny interferon  $\gamma$  (INF $\gamma$ ), tumor necrosis factor  $\beta$  (TNF $\beta$ ) a interleukin 2 (IL-2). Th17 lymfocyty mají pravděpodobně rozhodující roli v imunopatogenezi RS. Th2 subpopulace T lymfocytů působí v antagonistickém vztahu k Th1 subpopulaci T lymfocytů. Produkuje protizánětlivé cytokiny IL-4 a IL-13. Cytotoxické T lymfocyty přítomné v lézích mají regulační funkci ve vztahu k progresi onemocnění. Zprostředkovávají supresi T<sub>H</sub> lymfocytů prostřednictvím sekrece perforinu, který je pro T<sub>H</sub> lymfocyty cytotoxický. Rovněž způsobují transekcí (přerušeni) axonů a zvyšují vaskulární permeabilitu.

### 2.2.2 B lymfocyty

Přestože byly T lymfocyty donedávna považovány za zcela klíčovou součást patogeneze RS, nelze opomíjet ani podíl humorálních složek imunity na poškozující zánětlivé reakci. B lymfocyty jsou zodpovědné především za specifickou, protilátkami zprostředkovanou imunitní odpověď. Exprimují CD20. Vznikají v kostní dřeni, jejich další zrání probíhá po setkání s antigenem v sekundárních lymfatických orgánech. Diferencují v plasmatické buňky, které produkují imunoglobuliny a paměťové buňky.

Autoreaktivní B lymfocyty mají významnou roli ve zprostředkování poškození tkáně u nemocných s RS. Prostupují HEB, procházejí po stimulaci autoantigenem procesem zrání a klonální expanze v CNS. Tato populace B lymfocytů a plasmatických buněk může být detekována v lézích RS, v mozkomíšním moku, dokonce i periferní krvi. Velmi důležité je vyšetření mozkomíšního moku napomáhající k definitivní diagnóze RS. Izoelektrickou fokusací vzorku mozkomíšního moku lze u nemocných s RS nalézt tzv. oligoklonální pásy, které jsou považovány za důkaz oligoklonální expanze B lymfocytů nacházejících se přímo v CNS. Přítomnost oligoklonálních imunoglobulinů je důkazem intratekální syntézy specifických protilátek. Na zvýšené hladině imunoglobulinů v likvoru nemocných s RS se největší měrou podílejí protilátky v třídě IgG.

Role B lymfocytů v patogenezi RS je velmi různorodá. Produkují protilátky, jsou vysoce efektivní antigen prezentující buňky (APC), tvoří cytokiny (protizánětlivé IL-10 a prozánětlivé TNF $\alpha$  a IL-6), podílejí se též na aktivaci mikroglíí. V neposlední řadě tvoří ektopické lymfoidní folikuly, které byly nalezeny na meningách nemocných se sekundárně progresivní RS.

### 2.2.3 Složky přirozené imunity

Přirozená imunita zahrnuje buněčnou a humorální imunitu. Představuje první obranu vůči infekci.

NK buňky (natural killers, „přirození zabíječi“) likvidují zejména nádorové a virem napadené buňky. Jejich vliv na imunopatogenezi

RS je protichůdný. Stimulací Th2 subpopulace lymfocytů posilují jejich protizánětlivý efekt. Lýzou autoreaktivních buněk nebo antigen prezentujících buněk mohou chránit CNS před poškozením. Naopak stimulací prozánětlivých cytokinů (např.  $\text{INF}\gamma$ ) nebo antigen prezentujících buněk mají zcela opačný efekt.

Makrofágy se vytvářejí z monocytů ve tkáních. Monocyty vznikají v kostní dřeni, následně se dostávají do krevního oběhu a do tkání. Mají významnou roli v imunopatogenezi RS pro svou regulační nebo efektorovou funkci. Produkují cytokiny, které usnadňují přístup T lymfocytů přes HEB a jejich migraci v CNS. Společně s Th1 lymfocyty mohou přímo poškozovat myelinovou pochvu a podílejí se na tvorbě cytotoxických produktů kyslíkových a dusíkových mediátorů.

#### **2.2.4 Remyelinizace**

Remyelinizace je přirozenou regenerační odpovědí na zánětlivé poškození nervové tkáně, při kterém došlo k demyelinizaci axonů. Buňky imunitního systému, které jsou přítomny v CNS, se aktivně zapojují do odstranění poškozených nervových struktur, stimulují buněčné složky CNS ke zvýšené aktivitě včetně zvýšené proliferace.

#### **2.2.5 Odlišná patogeneze progresivních forem**

V průběhu RS se mění nejen poměr zánětlivé aktivity a neurodegenerativních procesů, ale také charakter zánětu. Oproti časné fázi RS, kdy je porušena HEB a aktivované imunitní buňky migrují z periferní krve do centrálního kompartmentu, dochází v progresivním stadiu k uzavření chronického zánětu za HEB. To vede k pokračujícímu, pomalému zvětšování již přítomných lézí, difuznímu poškození bílé i šedé hmoty mozkové s další demyelinizací a axonální ztrátou. Zánět za uzavřenou HEB je lokalizován typicky na okrajích již existujících ložisek a je zprostředkován zejména aktivovanou mikroglíí. Postupem času tedy převládají složky přirozené imunity (mikroglie, monocyty, dendritické buňky) a probíhající neurodegeneraci mj. podporují přirozené procesy stárnutí.

## 2.3 SHRnutí

Poznatků o imunopatogenezi RS neustále přibývá. Role imunitního systému v patogenezi RS je komplexní, zahrnující prozánětlivé i protizánětlivé pochody. Onemocnění vede k demyelinizaci, axonální a neuronální ztrátě. Stupeň axonálního poškození odpovídá tíži trvalého klinického nálezu a míře invalidizace nemocného. Mechanismus axonálního poškození není přesně znám. Je zjištěna korelace mezi mírou akutního axonálního poškození, počtem makrofágů a T<sub>C</sub> lymfocytů. Jsou zvažovány excitotoxické mechanismy vyvolané zvýšeným množstvím glutamátu, působení vysoce reaktivních produktů dusíku a energetické vyčerpání neuronu. Ač v patogenetických mechanismech RS zůstává ještě mnohé k objasnění, pochopení mechanismů imunitně zprostředkovaného poškození složek CNS u RS umožňuje nejen zavádění nových léků, které pozitivně modulují poškozující zánět, ale i pochopení imunitně zprostředkovaných onemocnění postihujících CNS v širším slova smyslu.



## 3 KLINICKÉ PROJEVY

*Martin Vališ, Zbyšek Pavelek*

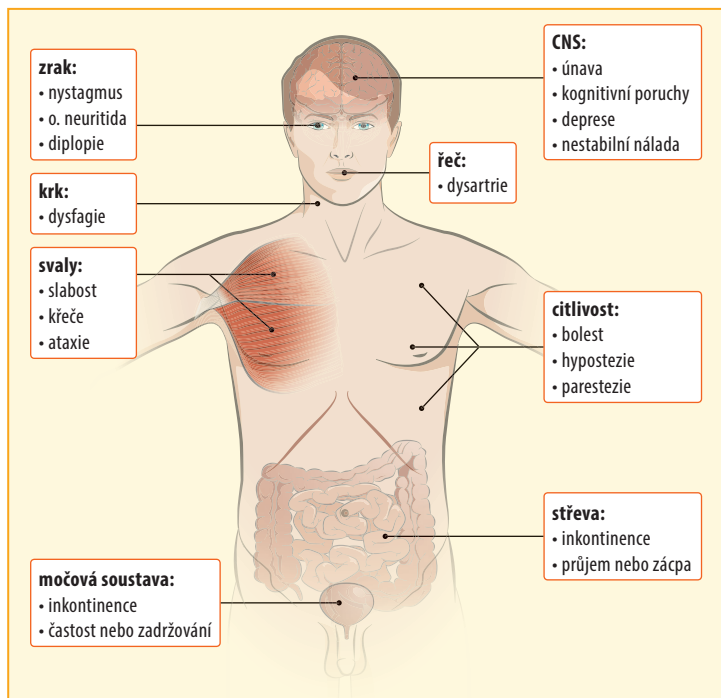
### 3.1 SYMPTOMY ROZTROUŠENÉ SKLERÓZY

První příznaky roztroušené sklerózy se vyskytují převážně v mladší věkové populaci. Její klinické projevy jsou značně různorodé a mají mnohdy tendenci ke spontánní regresi, což může vést k pozdější diagnostice nemoci. Začátek onemocnění nemusí být náhlý. Mnozí pacienti popisují nespecifické vlekové se obtíže charakteru protrahované únavy, ztráty energie, ztráty tělesné hmotnosti, malátnosti objevující se několik týdnů až měsíce před rozvojem neurologické symptomatiky, která následně vede k diagnóze tohoto závažného onemocnění.

Mezi časté symptomy RS (obr. 3.1) patří poruchy citlivosti, poruchy zraku, slabost končetin, vertigo, únava, sexuální a sfinkterové obtíže, bolest, poruchy nálady, pokles kognitivní výkonnosti nebo porucha chůze.

*Poruchy citlivosti* mohou zahrnovat projevy parestezie, dysestezie nebo naopak snížení citlivosti poloviny těla, ev. jen určitého ohraničeného okrsku těla. Častý je tzv. Lhermittův příznak, který se projevuje „elektrickými impulzy“ (brněním) při předklonění hlavy. Poruchy citlivosti jsou nejčastějším iniciálním symptomem. Tyto projevy jsou mnohdy přehlíženy a bagatelizovány lékaři i pacienti. Mohou být zaměňovány za vertebrogenní obtíže či úžínové syndromy.

Druhým nejčastějším iniciálním příznakem onemocnění je *porucha zraku* charakteru retrobulbární neuritidy, resp. zánětu zrakového nervu. Náhle či v průběhu několika dní dochází u nemocného k částečné nebo úplné ztrátě zraku na jednom oku. Mnoho pacientů popisuje současně retrobulbární (lokalizovanou za okem) bolest, která se horší pohybem očního bulbu. Vzácně porucha zraku progreduje v průběhu několika týdnů a imituje např. postižení optiku



Obr. 3.1 Časté symptomy RS

tumorem. Vyšetření očním lékařem je v akutní fázi nejednou s normálním nálezem, někdy je popisována mírná prominence a prosáknutí papily optického nervu. Přibližně u poloviny nemocných dojde k úplné úpravě, ve zbylé polovině dojde u většiny postižených k signifikantnímu zlepšení nálezu. K úpravě dochází během dvou týdnů od manifestace zánětu. Typickým následkem retrobulbární neuritidy je tzv. Uhthoffův fenomén. Jde o přechodné zhoršení zraku na oku, dříve postiženého retrobulbární neuritidou a manifestuje se při zvýšené zátěži nemocného (stres, únava, horečka).

*Slabost končetin* (obrna, paréza) může postihovat jednu končetinu (monoparéza), může se jednat o postižení poloviny těla (hemiparéza), nebo paraparézu (např. postižení obou dolních končetin).

Pacient může mít pocit slabosti, rychlé unavitelnosti, neobratnosti ruky, může dojít k zakopávání, zhoršení ve fyzickém výkonu.

Při *vertigu* (závratí) mohou mít nemocní pocit malátnosti, pocívuji poruchu rovnováhy, pocit „jako na kolotoči“. Vertigo může být doprovázeno poruchou okulomotoriky. Jejimi projevy je diplopie (stálá nebo v určitých pohledech).

Je prokázáno, že *únava* patří mezi nejčastější (vyskytuje se až u 90 % pacientů) a nejvíce pacienta zatěžující projevy onemocnění. U pacientů s RS, na rozdíl od běžné únavy zdravých jedinců, se jedná o patologickou únavu. Více než polovinu nemocných s RS ovlivňuje únava při běžných denních aktivitách. Nejméně třetina pacientů jí přikládá největší význam z faktorů ovlivňujících kvalitu života. Únava významně interferuje s motorickou funkcí, náladou, kvalitou života a významně omezuje schopnosti pacienta v běžném životě. Příčina nadměrné únavy je dosud nejasná. Pravděpodobná se jeví multifaktoriální etiologie. Jedním ze základních faktorů je primární poškození centrálního nervového systému a dysfunkce imunitního systému způsobené vlivem prozánětlivých cytokinů, ztráty axonů a ovlivněním endokrinního systému. Jednou z častých příčin únavy je zvýšená teplota (zejména v letních měsících nebo při cvičení), kterou lze dobře ovlivnit pomocí různých chladicích technik a zajištění klimatizace. Zajímavým faktem je, že různé skupiny pacientů preferují teplejší či chladnější období roku, při kterých se cítí výrazně lépe. Významný vliv mají také sekundární faktory onemocnění jako bolest, poruchy afektivity, spánku, deprese a nežádoucí účinky farmakoterapie.

*Sfinkterové poruchy* zahrnují jak problémy s močením, tak i problémy se stolicí. Porucha může být ve smyslu urgencye (neodkladná nutnost močit) nebo naopak nemožnost úplného vyprázdnění močového měchýře, kdy moč v měchýři zůstává. Pacienti tak mohou trpět inkontinencí (problém s udržení moči). Porucha vyprazdňování močového měchýře je spojena s častými močovými infekcemi. Méně časté jsou potíže jako zácpa, průjem a ztráta kontroly vyprazdňování stolice (inkontinence).

*Sexuální poruchy* mohou být následkem ložiskového postižení CNS, rovněž následkem nadměrné únavy, spasticity nebo psychosociálních faktorů. U mužů se může objevit pokles libida (touha

po sexu), erektilní dysfunkce, problémy s ejakulací a dosažením orgasmu. U žen pak ztráta libida, snížená citlivost v oblasti pochvy a klitorisu, snížená vlhkost pochvy, problémy s dosažením orgasmu.

*Bolest* postihuje více než polovinu nemocných a jedná se zejména o chronickou bolest. Je projevem spasticity (stav zvýšeného svalového napětí), sekundárně vzniklých vertebrogenních obtíží při narušeném stereotypu chůze, jedním z typických projevů nemoci může být i neuralgie trojklanného nervu.

Typické jsou i *neuropsychiatrické (psychické) symptomy*, které lze rozdělit do dvou skupin. Do první patří emotivity, nálady a chování a do druhé kognitivní poruchy. Mezi emoční změny u nemocných s RS řadíme deprese, zvýšenou iritabilitu, kolísání nálady, epizody nekontrolovaného pláče nebo smíchu. Deprese je častější mezi pacienty s RS, mnohem více než u všeobecné populace nebo u nemocných s jinými chronickými a progredujícími onemocněními. Vzniká jako následek stresu, stejně tak může být následkem imunologických nebo neurologických procesů postihujících CNS či jako nežádoucí efekt léčby.

Prevalence *kognitivního postižení* (poznávací funkce zahrnují kromě paměti i koncentraci, pozornost, řečové funkce, rychlost myšlení, schopnost pochopení informací) u RS se pohybuje mezi 40 a 70 %. Přestože se těžší úroveň kognitivního postižení vyskytuje v pozdějších stádiích nemoci, tzn. u nemocných v progresivním stadiu onemocnění, je kognitivní dysfunkce prokázána ve všech stádiích onemocnění. Za alarmující je považován výskyt v pediatrické populaci, kdy se kognitivní deficit vyskytuje u více než 30 % nemocných a nese si závažné důsledky do dalšího života. Kognitivní dysfunkce významně ovlivňuje kvalitu života pacientů s RS. Omezuje fyzickou nezávislost, má vztah k možnostem pracovního uplatnění, schopnostem vykonávat běžné každodenní činnosti, dodržovat léčbu, a to včetně rehabilitace.

*Porucha chůze* může být důsledkem poruch citlivosti, paretického postižení končetin, porušené koordinace, poruchy zraku, nadměrné únavy nebo spasticity.

## 3.2 MÉNĚ ČASTÉ PROJEVY ROZTROUŠENÉ SKLERÓZY

Mezi méně časté projevy RS patří poruchy řeči, poruchy polykání, třes, poruchy dýchání, porucha sluchu a paroxysmální projevy (epileptické záchvaty).

*Porucha řeči* jako dysartrie (porucha artikulace) a dysfonie (porucha fonace) se objevují zejména v pozdějších stádiích nemoci a v průběhu zvýšené únavy. Někdy se může objevit i balbuties (koktavost).

*Tremor* (třes) patří mezi velmi obtížně ovlivnitelné a limitující projevy onemocnění. Typický je intenční mozečkový třes (kinetický třes stupňující se při cílení).

*Porucha polykání* (dysfagie) může provázet nemocné v pozdějších stádiích nemoci.

*Poruchy sluchu* postihují malou část nemocných s RS a raritně byla popsána porucha sluchu jako iniciální symptom RS.

*Paroxysmální projevy* (epileptické záchvaty) postihují 2–3 % nemocných s RS, mohou být také i prvním projevem RS.

## 3.3 SHRNUTÍ

Klinické projevy RS jsou značně různorodé a jsou následkem poškození centrálního nervového systému, tedy mozku a míchy. Časté příznaky, jako jsou například zvýšená únava nebo parestezie, se mohou vyskytovat u různých onemocnění. Symptomy RS jsou u každého člověka individuální a mohou se měnit v závislosti na únavě, teplotě prostředí, rovněž mohou kolísat na základě psychického rozpoložení nemocného či v průběhu infekčního onemocnění. Rovněž žádný symptom není specifický pro RS. Přesto pokud se objeví zejména u mladšího člověka poruchy citlivosti, poruchy zraku, slabost končetin, vertigo, únava nebo sfinkterové obtíže, pro které není jiné vysvětlení, je nutné myslet na vyloučení RS.

## 4 DIAGNOSTIKA A KLASIFIKACE

*Martin Vališ, Zbyšek Pavelek*

Má-li být co nejdéle zachováno zdraví mozku, je nutné zahájit léčbu RS co nejdříve, a to vyžaduje rychlou diagnózu. Pacienti, jejichž léčba je zahájena později, nemají stejný benefit léčby jako pacienti se zahájením léčby v časných stádiích nemoci. Jedinec s příznaky, které odpovídají časně RS, obvykle vyhledá praktického lékaře nebo navštíví jiné zdravotnické zařízení. Jakmile lékař zjistí, že by se mohlo jednat o RS, je nutné, aby pacienta okamžitě odeslal k neurologovi, tj. odbornému lékaři, který se specializuje na onemocnění nervového systému.

Základ diagnostiky choroby vyplývá z klinického hodnocení pacientových obtíží a fyzikálního vyšetření, které ukazuje na lézi CNS. Ačkoli jsou klinická data stále významná, nezastupitelnou roli hraje magnetická rezonance (MR) mozku a míchy, podpořená vyšetřením mozkomíšního moku. Všechny tyto tři uvedené parametry zaujímají klíčovou roli v kritériích podle McDonalda, revidovaných v roce 2017 (tab. 4.1).

Samotná klinická data mohou být pro diagnostiku RS dostačující v případě, že pacient utrpěl oddělené příhody neurologických symptomů charakteristických pro RS. Jelikož mnozí nemocní vyhledávají lékařskou pomoc již po první atace, následující testování mohou uspíšit a usnadnit diagnózu. Mezi nejčastěji používané diagnostické nástroje patří MR, analýza mozkomíšního moku a evokované potenciály.

■ **Tabulka 4.1** Diagnóza RS pro pacienty s atakovitým průběhem onemocnění

Klinická kritéria (ataky)	Objektivní kritéria (léze)	Další údaje potřebné ke stanovení diagnózy
2 nebo více	objektivní klinický průkaz $\geq 2$ lézí nebo objektivní klinický průkaz 1 léze s přijatelným anamnestickým průkazem předchozí ataky	žádné: klinická symptomatika je dostačující; další doklady jsou žádoucí, musí být v souladu s RS
2 nebo více	objektivní klinický průkaz 1 léze	DIS: další klinická ataka z jiné lokalizace v CNS nebo nová léze na MR
1	objektivní klinický průkaz $\geq 2$ lézí	DIT: druhá klinická ataka nebo nález na MR nebo přítomnost oligoklonálních páسů v likvoru
1	objektivní klinický průkaz 1 léze	DIS: další klinická ataka z jiné lokalizace v CNS nebo na MR DIT: druhá klinická ataka nebo nález na MR nebo přítomnost oligoklonálních páسů v likvoru
0		rok progresu nemoci (retrospektivně nebo prospektivně) a nejméně dvě následující kritéria ze tří: <ul style="list-style-type: none"> <li>• DIS v mozku prokázána pomocí <math>\geq 1</math> T2 léze v periventrikulární, juxtakortikální/kortikální nebo infratentoriální oblasti</li> <li>• DIS v míše prokázána pomocí <math>\geq 2</math> T2 lézí</li> <li>• pozitivní nález v mozkomíšním moku (2 nebo více oligoklonálních páсů a/nebo IgG syntéza)</li> </ul>

DIS – diseminace v prostoru, DIT – diseminace v čase, IgG – imunoglobulin třídy G

## 4.1 MAGNETICKÁ REZONANCE

Magnetická rezonance (MR) mozku a míchy zobrazí oblasti, kde proběhla demyelinizace (tzv. léze či plaky) (obr. 4.1). Typické oblasti, kde se vyskytují ložiska RS, jsou: periventrikulární, juxtakortikální/kortikální, infratentoriální nebo míšní. Léze jsou charakterizovány jako T2 hyperintenzní ložiska o velikosti nejméně 3 mm v průměru (tab. 4.2). Pokud se  $\geq 1$  T2 hyperintenzní léze vyskytuje nejméně ve dvou ze čtyř výše uvedených oblastí CNS, je splněno kritérium pro diseminaci v prostoru pro RS. Pro zvýraznění aktivních lézí může být nitrožilně podána kontrastní látka gadolinium. Nová T2 a/nebo gadolinium vychytávající léze na další MR oproti prvnímu MR skenu bez ohledu na načasování prvního skenu nebo současná přítomnost asymptomatických gadolinium vychytávajících lézí a nevychytávajících lézí v jakoukoli dobu znamenají průkaz diseminace v čase (obr. 4.2, tab. 4.3). Používání gadolinia se v poslední době významně snižuje pro jeho ukládání v CNS.

MR vyšetření je bez radiační zátěže a s relativně malým množstvím kontraindikací, mezi něž se řadí zejména klaustrofobie (strach z uzavřených či omezených prostorů) a kovové předměty v těle pacienta – kardiostimulátor či feromagnetické svorky. Četnost vyšetření je individuální a řídí se zejména formou a aktivitou choroby.

■ Tabulka 4.2 Charakteristika MR lézí u RS

Léze	Charakteristika
infratentoriální	T2 hyperintenzní léze v oblasti mozkového kmene, mozečku nebo mozečkových pedunkulů
periventrikulární	T2 hyperintenzní léze bílé hmoty sousedící s postranními komorami, včetně lézí v corpus callosum (nejsou počítány léze postihující struktury v šedé hmotě mozku)
juxtakortikální	T2 hyperintenzní léze bílé hmoty sousedící s kortexem
kortikální	T2 hyperintenzní léze postihující kortex, jsou zjištěny zejména při použití speciálních technik (double inversion recovery, phase-sensitive inversion recovery), primárně leukokortikálního typu
míšní	T2 hyperintenzní léze postihující krční, hrudní nebo lumbální oblast míchy



# REJSTŘÍK

## A

- adrenoleukodystrofie 55
- aerobní a anaerobní trénink 122
- akutní diseminovaná encefalomyelitida 48
- alemtuzumab 63, 106, 156
  - mechanismus účinku 63
  - nežádoucí účinky 76
  - rizika 69
- amantadin 83
- amyotrofická laterální skleróza 55
- analgetika 85
- antidepresiva
  - SSRI 97
  - tricyklická 97
- antiepileptika 85
- antifosfolipidový syndrom 50
- Ashworthova škála 129
- ataky onemocnění 60
- autologní transplantace kmenových buněk 72
- axony 14

## B

- baklofen 86
- Balóova koncentrická skleróza 48
- behaviorální terapie 87
- Behçetův syndrom 48
- benzodiazepiny 98
- betablokátory 98
- biomarkery 79, 80
- bipolární afektivní porucha 93

- B lymfocyty 24
- Bobath koncept 126
- bolest 30
  - léčba 85
- botulotoxin 86, 130
- buňky bílé hmoty 14
- bupropion 84
- buspiron 98

## C

- celiakie 52
- centrální nervový systém 19
- centrální pontinní myelinolýza 52
- centra pro léčbu roztroušené sklerózy 144
- Cesta za duhou 151
- Coganův syndrom 50
- Constraint-Induced Movement Therapy 129
- Creutzfeldtova-Jakobova nemoc 52
- CXCL13 81
- cyklofosamid 74

## D

- deficit folátů 52
- deficit vitamínu E 52
- deprese 92
- detruzoro-sfinkterová dyssynergie 133
- diagnostika RS 32
- dieta 171

- ketogenní 175
- nevhodné potraviny 176
- omezení příjmu cukrů 176
- Swankova 174
- vegetariánská 175
- diferenciální diagnostika 47
- dimethylfumarát 62, 67, 104, 156, 162, 166
- mechanismus účinku 63
- nežádoucí účinky 76
- rizika 69
- disabilita 79
- diseminace lézí v prostoru a čase 34, 36, 46, 78
- Domov sv. Josefa 151
- doporučení pro pacienty s RS 90
- dráždivý močový měchýř 133
- duloxetin 97
- dynamická neuromuskulární stabilizace dle Koláře 127
- dysbióza 171
- dysfagie 89
- terapie 134

## E

- elektrokonvulzivní terapie 98
- emoční labilita 94
- encefalomyelitida 48
- epileptické záchvaty 31, 89
- Ereska Net 152
- eReS tým ČR 152
- eskalační terapie 66
- etiopatogeneze RS 14
- euforie 94
- evokované potenciály 36

## F

- fampridin 88
- farmakoterapie 59
- léčba ataky onemocnění 60

- léčba progresivních forem onemocnění 73
- léčba relaps-remitentní formy 60
- léčebné látky 62
- léky schválené na RS v EU s úhradou v ČR 67
- mechanismus účinku léků 63
- možnosti při selhání léků 72
- nežádoucí účinky imunomodulačních léků 75
- rizika dlouhodobé léčby 68
- srovnání eskalační a imunorekonstituční terapie 68
- fibromyalgie 56
- fingolimod 62, 67, 105, 156, 162, 167
- mechanismus účinku 63
- nežádoucí účinky 76
- rizika 69
- fluoxetin 84, 97
- Frenchayský test paže 130
- Friedreichova ataxie 55
- fyzioterapie 124

## G

- gabapentin 85, 86, 98
- geneticky determinovaná imunitní odpověď 18
- Ginkgo biloba 84, 99
- glatiramer acetát 62, 104, 155, 161
- mechanismus účinku 64
- nežádoucí účinky 76
- rizika 68
- glioblastom 56
- glukokortikoidy 99
- gravidita 101
- léky a jejich rizika 104

**H**

- hematoencefalická bariéra *19*
- hereditární spastická  
paraparéza *56*
- herní systémy *133*
- herpes virus 6 *52*
- HET terapie *66*
- HIV/AIDS *52*
- HLA systém *18*
- HTLV1-myelopatie *52*
- hypovitaminóza B12 *52*

**Ch**

- CHI3L1 *80*
- chronická zánětlivá demyelinizační  
polyneuropatie *48*
- chronický únavový syndrom *56*
- chronický zánět *25*
- CNS *36*

**I**

- imunitní systém *14*
- imunoglobulin třídy G *23*
- imunomodulační léky *67, 75*
- imunorekonstituční terapie *66*
- individuálně připravovaný léčivý  
prostředek (IPLP) *86*
- interferon beta *67, 104, 161*
- mechanismus účinku *64*
- nežádoucí účinky *76*
- interferon gama *23*
- internetové zdroje *143*
- intravenózní imunoglobuliny  
(IVIG) *72*
- invalidní důchod *140*
- ischemická neuropatie optiku *50*
- IVIG *72*

**K**

- kanabinoidy *85, 86*
- karbamazepin *85*
- kladribin *62, 67, 107*
- mechanismus účinku *64*
- nežádoucí účinky *76*
- rizika *70*
- klasifikace RS *32*
- klaustrofobie *34*
- klimakterický syndrom *108*
- klinické projevy RS *27*
- klinicky izolovaný syndrom *42, 77*
- kmenové buňky *72*
- kognitivní poruchy *30, 95*
- léčba *84*
- kojení *102*
- komenzální mikrobiota *113*
- koncept
- Bobath *86, 126*
- JMG *130*
- MEDA *61*
- NEDA-4 *61*
- konopí *86*
- kortikosteroidy *60*
- kouření *18, 113*
- Krabbeho choroba *55*
- krizová intervence *139*

**L**

- laktózoová intolerance *158*
- lázeňská terapie *136*
- LCT gen *158*
- Leberova hereditární optická  
neuropati *55*
- léčba RS
- ataky onemocnění *60*
- eskalační terapie *66*
- imunomodulační léky *67*
- imunorekonstituční terapie *66*

- injekční léky 62
  - léky k infuznímu podání 63
  - mechanismus účinku léků 63
  - možnosti při selhání léků 72
  - perorální léky 62
  - progresivní formy onemocnění 73
  - relaps-remitentní forma 60
  - rizika dlouhodobé léčby 68
  - rozhodovací proces 66
  - Lhermittův příznak 27
  - lithium 98
  - Lokomat 89, 131
  - lymeská nemoc 52
  - lymfocyty 19
  - lymfom CNS 56
- M**
- magnetická rezonance 34, 78
  - makrofágy 25
  - mánie 98
  - Marburgova nemoc 48
  - markery neuroaxonálního poškození 80
  - McDonaldova kritéria 32
  - mechanismus účinku léků 63
  - menopauza 108
  - metachromatická leukodystrofie 55
  - methotrexát 75
  - methylprednisolon 60, 74
  - metoda Ludmily Mojžíšové 134
  - mikrobiota 172
  - Mirror Therapy 129
  - mirtazapin 97
  - mitochondriální encefalopatie 55
  - mitoxantron 75
  - modulátory sfingosin-1-fosfátového receptoru 105
  - moklobemid 97

- monoklonální protilátky 106
- Motomed 89
- mozkomíšní mok 36, 79
- MSrehab 151
- myasthenia gravis 56
- myelinová pochva 14
- myelinový bazický protein 23
- myorelaxancia 130

## N

- Nadace Jakuba Voráčka 152
- Nadační fond Impuls 149
- natalizumab 62, 63, 67, 106, 166
  - mechanismus účinku 64
  - nežádoucí účinky 76
  - rizika 70
- nesteroidní antirevmatika 85
- neurofilamenta 80
- neurolog, péče o pacienty 147
- Neuromyelitis optica 48
- neuron 13
- neuropsychiatrické (psychické) symptomy RS 30, 92
- neziskové organizace 143
- NK buňky 24

## O

- obezita
  - u dospívajících dívek 113
  - zvýšený příjem cukrů 176
- ocrelizumab 63, 67, 75, 106, 157
  - mechanismus účinku 65
  - nežádoucí účinky 76
  - rizika 71
- očkování 19, 118
- ofatumumab 62, 67, 107, 159
  - mechanismus účinku 65
  - nežádoucí účinky 77
  - rizika 71
- oftalmolog, péče o pacienty 148

oligodendrocyty 14  
 opioidy 85  
 optická koherenční tomografie 39  
 ozanimod 62, 67, 106  
 – mechanismus účinku 65  
 – nežádoucí účinky 77  
 – rizika 71

## P

pacientské skupiny 143  
 paleodieta 175  
 paraneoplastické syndromy 56  
 paroxysmální projevy 31  
 peginterferon beta 67  
 PERFECT schéma 134  
 pioglitazon 99  
 pomůcky (zdravotní  
 a kompenzační) 135  
 ponesimod 63, 67, 106  
 – mechanismus účinku 65  
 – nežádoucí účinky 77  
 – rizika 71  
 poruchy  
 – citlivosti 27  
 – emotivity, nálady a chování 92  
 – chůze 88, 131  
 – pánevního dna 133  
 – polykání 31  
 – rovnováhy 132  
 – řeči 31  
 – sluchu 31  
 – zraku 27  
 poškozující zánět 19  
 praktický lékař, péče  
 o pacienty 147  
 predikce vývoje onemocnění 77  
 pregabalin 85, 98  
 primárně progresivní formy 41  
 – léčba 75  
 primární angitida CNS 50

primární laterální skleróza 55  
 progresse  
 – disability 78  
 – nezávislá na relapsech 15  
 progresivní multifokální  
 leukoencefalopatie 50  
 proprioceptivní neuromuskulární  
 facilitace 126  
 přijetí diagnózy 138  
 příznak (symptom)  
 – centrální vény 79  
 – fokální supratentoriální 42  
 – Lhermittův 27  
 – mozečkový 42  
 psychologická péče 139, 149  
 psychotické příznaky 94

## R

radiologicky izolovaný  
 syndrom 43  
 rebound fenomén 60  
 red flags 47  
 rehabilitace 121, 148  
 – při ložiskovém neurologickém  
 deficitu 124  
 relabující progresivní forma 41  
 relaps-remitentní forma 39  
 – léčba 60  
 remyelinizace 14, 25  
 retrobulbární neuritida 27, 148  
 reziduální neurologický deficit 15  
 režimová opatření 82  
 rizika dlouhodobé léčby 68  
 roztroušená skleróza  
 – a dieta 174  
 – a kojení 102  
 – a výživa 171  
 – benigní 44  
 – biomarkery 80  
 – epidemiologie 15

- genetická predispozice 113
- imunopatogeneze 18
- kazuistiky 155
- klasifikace 39
- maligní 44
- odlišná patogeneze
  - progresivních forem 25
- onemocnění imitující RS 58
- organizace pro pacienty 144
- podpůrná léčba 82
- predikce vývoje 77
- psychosociální aspekty 138
- relaps-remitentní 155, 159, 163
- rizikové faktory 18
- sekundárně progresivní 160, 163
- stárnutí 116
- symptomy 27
- u dětí 110
  - rizikové faktory 112
- vliv těhotenství 102
- výskyt v České republice 15
- základní data 16
- RS Kompas 90, 152

## S

- sarkoidóza 50
- screeningový test MMSE 95
- Sdružení mladých sklerotiků 151
- sekundárně progresivní forma 41
  - léčba 73
- senioři 116
- senzomotorická stimulace 127
- sertralin 84, 97
- sexuální dysfunkce 29
  - léčba 88
- sfinkterová dysfunkce 29
  - léčba 87
- Schilderova difúzní skleróza 48
- siponimod 67, 73, 106, 162, 167,

169

- nežádoucí účinky 76
- Sjögrenův syndrom 48
- sklerodermie 50
- slabost končetin 28
- složky přirozené imunity 24
- somatoformní poruchy 56
- spánek, poruchy 108
- spasticita 129
  - léčba 85
- spinální tumory 56
- spinocerebelární ataxie 55
- stárnutí 116
- steroidy 60
- strava 175
- stres 18
- střevní flóra 113
- Susacův syndrom 50
- Světový den RS 153
- syfilis 52
- symptom viz příznak (symptom)
- SymTrac™ MS 91
- syringomyelie 56
- systémový lupus
  - erythematodes 48

## T

- těhotenství viz gravidita
- teriflunomid 63, 67, 105
  - mechanismus účinku 65
  - nežádoucí účinky 76
- tetrahydro-kanabinol (THC) 86
- tizanidin 86
- T lymfocyty 21
- transplantace kmenových
  - buněk 72
- tremor (třes) 31, 89
- tricyklická antidepresiva 97
- tumor necrosis factor beta 23

**U**

Uhthoffův fenomén 28, 108

únava 29, 82

– léčba 83

Unie Roska 150

urolog, péče o pacienty 149

**V**

valproát 98

venlafaxin 84, 97

virus Epstein-Barrův 23, 113

vitamin D 18, 112

vitaminoterapie 84

vodoléčebné procedury 136

Vojtova reflexní lokomoce 125, 134

vortioxetin 97

vyšetření perimetru 148

výživa 171

**W**

Wilsonova nemoc 56

**Z**

zánět

– chronický 25

– poškozující 19

– zrakového nervu 42, 148

zrakové evokované potenciály 38

**Ž**

žilní trombóza 73