

Univerzita Karlova v Praze

Pedagogická fakulta

Katedra biologie a environmentálních studií

*Roztroušená skleróza a
těhotenství*

Bakalářská práce



Autor: Veronika Jansová

Vedoucí práce: RNDr. Edvard Ehler Ph.D.

Praha 2014

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci vypracovala samostatně pod vedením RNDr. Edvarda Ehlera Ph.D. s vyznačením všech použitých pramenů a spoluautorství.

Souhlasím se zveřejněním bakalářské práce podle zákona č. 111/1998 Sb., o vysokých školách, ve znění pozdějších předpisů. Byla jsem seznámena s tím, že se na moji práci vztahují práva a povinnosti vyplývající ze zákona č. 121/2000 Sb., autorský zákon, ve znění pozdějších předpisů. Práce nebyla využita k získání jiného nebo stejného titulu.

Souhlasím s uložením své bakalářské/diplomové práce v databázi Theses.

V Praze dne

podpis

Poděkování

Touto cestou bych chtěla poděkovat respondentkám, které byly ochotny poskytnout informace o průběhu své nemoci. Poděkování také patří MS Rosce Praha, která mi poskytla cenné informace a materiály, vedoucímu práce RNDr. Edvardu Ehlerovi Ph.D. V neposlední řadě bych chtěla poděkovat rodině a přátelům za podporu, kterou mi poskytli v těžkých chvílích při psaní této práce.

Obsah

1	Úvod	10
2	Co je RS?.....	11
2.1	Typy RS.....	11
2.2	Vznik nemoci	15
2.3	Etiologie RS	17
3	Výskyt roztroušené sklerózy mozkomíšní	18
3.1	Rasový faktor	19
3.2	Sociální a kulturní faktor	19
3.2.1	Kouření.....	19
3.2.2	Infekce a vir Ebsteina-Barrové.....	20
3.2.3	Vitamín D	21
3.2.4	Výživa	21
3.3	Zeměpisný gradient	21
3.3.1	Výskyt v České republice	22
4	Příznaky roztroušené sklerózy mozkomíšní	23
4.1	Klinicky izolovaný syndrom	23
4.2	Klinicky definitivní RS.....	23
4.3	Symptomy RS	23
5	Diagnostika RS.....	28
6	Léčba RS	31
6.1	Historie léčby	31
6.2	Farmakologická léčba	31
6.2.1	Léčba akutní ataky	32
6.2.2	Léčba se snahou ovlivnit průběh onemocnění.....	33
6.2.3	Léčba maligního průběhu	35

6.2.4	Symptomatická léčba	35
6.2.5	Režimová opatření.....	36
6.3	Léčba RS v těhotenství	37
6.3.1	Léky první volby.....	37
7	Těhotenství a RS	38
8	Plánování těhotenství	40
9	Porod u pacientek s RS.....	42
10	Poporodní období, šestinedělí.....	43
11	Kojení	43
11.1	Vliv prolaktinu na RS.....	45
12	Dědičnost RS.....	45
12.1	Studium dvojčat.....	47
13	RS v adolescentním věku	47
13.1	Epidemiologie	47
13.2	Etiopatogeneze	48
13.3	Imunopatogeneze	48
13.4	Klinické příznaky.....	48
13.5	Diagnostika	49
13.5.1	Lumbální punkce.....	49
13.6	Léčba	50
13.6.1	Léčba akutní ataky	50
13.6.2	Léčba první volby	50
13.6.3	Eskalace léčby	50
14	Menopauza a RS	51
14.1	Menstruace a RS	51
14.2	Hormonální změny v RS	52
14.3	Vliv menopauzy na RS.....	53

15	Rozhovory s pacientkami	53
15.1	Rozhovor s pacientkou č. 1	53
15.2	Rozhovor s pacientkou č.2	58
15.3	Rozhovor s pacientkou č.3	63
15.4	Rozhovor s pacientkou č.4	67
16	Závěr.....	71
18	Seznam použité literatury	73

Abstrakt

Cílem této práce je shrnout dosavadní informace ohledně těhotenství při roztroušené skleróze (dále jen RS) a vlivu RS na mateřství jako takové.

RS je závažné nevyléčitelné onemocnění, které postihuje mladé lidi, a proto je téma těhotenství a mateřství často diskutováno. Léčba, která je pacientům předepisována, se většinou neslučuje s těhotenstvím kvůli svému teratogennímu účinku, proto je důležité těhotenství plánovat.

Po dobu těhotenství se RS dle studií téměř neprojevuje. Ataky jsou v období těhotenství ojedinělé a porod u pacientek s RS se od ostatních neliší. Císařský řez se plánuje v závislosti na jiných, většinou gynekologických, problémech.

Práce zahrnuje také období kojení, které je často předmětem studií. Krátce je také zmíněn výskyt RS u dětí a vliv změn v období menopauzy. Na závěr jsou připojeny rozhovory s pacientkami, které onemocněly RS a byly těhotné.

Klíčová slova: roztroušená skleróza, ataka, těhotenství, porod, kojení

Abstract

The aim of this thesis is to summarize the present information about pregnancy in multiple sclerosis (hereinafter MS) and its effect on motherhood itself.

MS is a serious incurable disease that affects young people and therefore the subject of pregnancy and motherhood is often discussed. The treatment, which is prescribed to patients, is mostly incompatible with pregnancy because of its teratogenic effect, that's why it's important to plan pregnancy.

According to studies, MS has almost no effect during the pregnancy. Attacks are rare in this period and childbirth in patients with MS doesn't differ from the others. Caesarean section is planned depending on the other, mostly gynecological, problems.

The thesis includes also the period of breast-feeding, which is often the subject of studies. The occurrence of MS in children and the effect of changes in menopause are also shortly mentioned. At the end, there are enclosed interviews with patients who became ill with MS and were pregnant.

Key words: Multiple Sclerosis, attack, pregnancy, childbirth, breast-feeding.

Seznam použitých zkratk

RS	roztroušená skleróza mozkomíšní
CNS	centrální nervová soustava
MR	magnetická rezonance
IVIG	intravenózní imunoglobuliny
CIS	klinicky izolovaný syndrom
EBV	virus Epstein – Baarové
DMD	disease modifying drugs
HEB	hematoencefalická bariéra

1 Úvod

Bakalářská práce Roztroušená skleróza a těhotenství je rešeršní prací, která je doplněna o rozhovory s pacientkami s touto chorobou, které byly těhotné. Dělí se na dvě části.

První část se věnuje nemoci jako takové, tedy vysvětlení co je roztroušená skleróza mozkomíšní, informacím o jejím výskytu, průběhu, diagnostice, léčbě.

Ve druhé části se zaměřuje na těhotenství a mateřství při tomto druhu onemocnění. Podává informace o tom, kdy těhotenství plánovat, jaké jsou důležité podmínky a léčba v těhotenství, během porodu a v době kojení, dále jaký vliv má těhotenství na další průběh nemoci a v neposlední řadě o dědičnosti onemocnění. V práci je také zmíněn výskyt RS u dětí a její specifika. Do práce je také zařazen vliv menopauzy.

Měla by vzniknout jasná práce, která by pacientům, které postihla tato nemoc, poskytovala většinu informací o nemoci a ženám, které plánují mateřství, dokázat odpovědět na otázky s mateřstvím spojené.

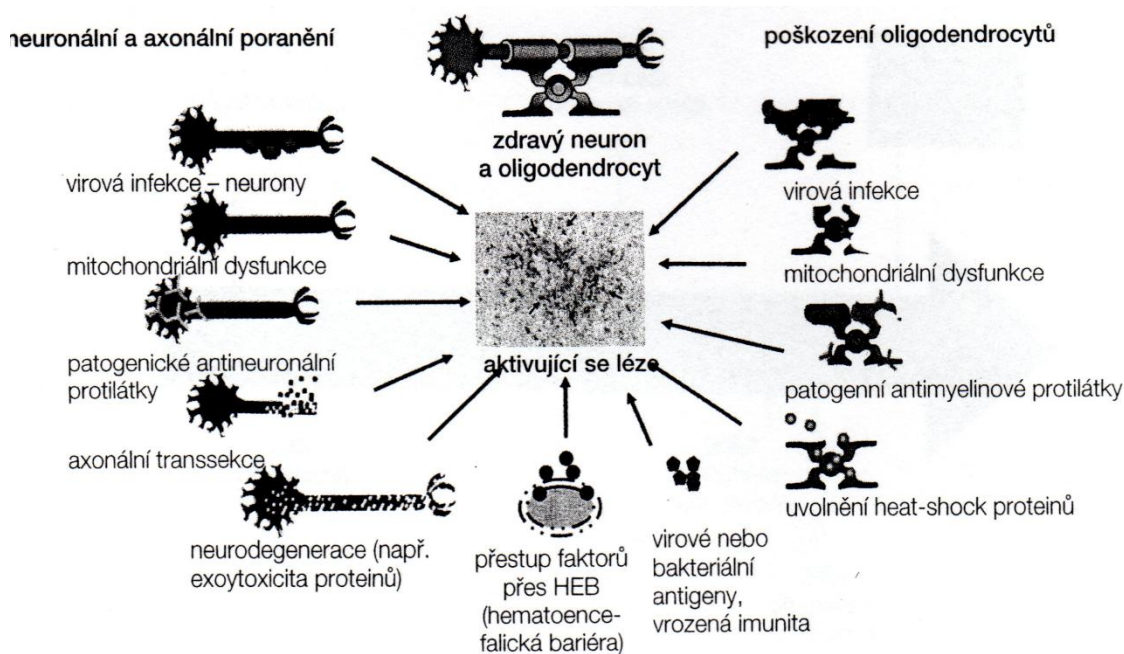
Cílem mé práce je zjistit, zda má těhotenství pozitivní vliv na další vývoj nemoci a zda se liší průběh těhotenství u budoucích matek s RS oproti budoucím matkám bez RS.

Práci o RS jsem si vybrala z důvodu nízké povědomosti o tomto onemocnění a mnoha mýtů a předsudků, které jsou s RS spojené. Zaměření na těhotenství v době, kdy pacientkám byla RS diagnostikovaná, vzniklo díky proměnám názorů na těhotenství ze stran lékařů.

2 Co je RS?

Roztroušená skleróza mozkomíšní (*Sclerosis multiplex cerebrospinalis*) je chronické zánětlivé onemocnění, které postihuje CNS. Jedná se o autoimunitní onemocnění, kdy zánětlivá imunitní porucha napadá myelin. Tím nejdříve zpomaluje přenos vzruchu, až může přenos vzruchu konkrétním axonem znemožnit. Jelikož zánět napadá myelin, řadí se roztroušená skleróza mezi tzv. demyelinizační onemocnění spolu s akutní diseminovanou encefalomyelitidou či syndromem Marchiafava-Bignami a centrální pontinní myelinolýzou a tak podobně (Nevšimalová 2005).

Důvody vzniku onemocnění nejsou jasně dané. Z literatury se dozvídáme o ovlivnění počátku nemoci genetickými faktory nebo vnějším prostředím, roli také hraje faktor rasový (Havrdová 2000, Ambler 2006, Kaňovský 2007).



Obrázek 1 možné faktory, které ovlivňují vznik RS (Zapletalová 2012)

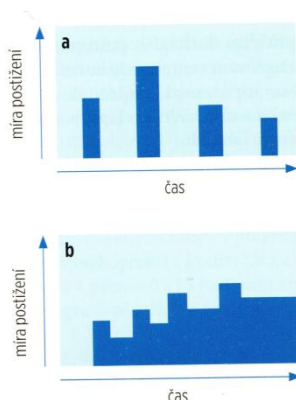
2.1 Typy RS

RS je velmi variabilní onemocnění, u kterého se vyskytuje mnoho typů a forem. Průběh nemoci může probíhat buď v tzv. atakách a remisích, anebo

postupným progresivním zhoršováním stavu. Ataka se definuje jako akutní vzplanutí choroby, remise je pak nazývána doba mezi jednotlivými atakami. Znamé jsou čtyři typy RS (Havrdová 2000, Kaňovský 2007, Ambler 2006, Taláb 2012).

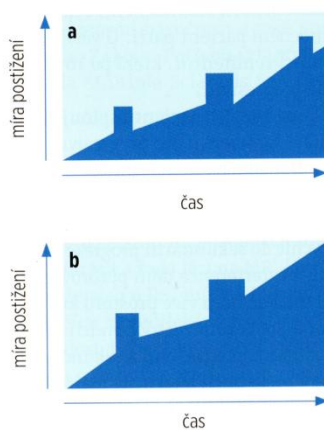
Dělení jednotlivých typů onemocnění, které se používá v současné době, existuje od roku 1996, kdy toto dělení vymysleli Lublina a Reingold. Podle nich se typy RS dělí na relaps-remitující formu RS, relaps-progresivní formu RS, sekundární progresivní formu RS, primární progresivní formu RS.

Relaps-remitentní RS je nejčastější typ RS, který se vyskytuje u 85 % pacientů. Typickým průběhem tohoto typu onemocnění je střídání atak a remisí. V počátcích nemoci dochází v období remise k vrácení zdravotního stavu, který měl pacient před atakou. V pozdějších fázích nemoci zůstává pozůstatek po atace, tzv. reziduum. V období mezi atakami však nedochází k neurologickému deficitu (Havrdová et al., 2013)



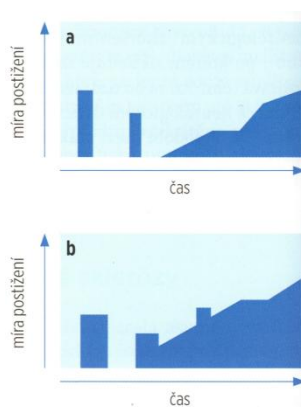
Obrázek 2 relaps-remitentní forma (Havrdová et al. 2013)

Pokud po atace nedojde k návratu do původního stavu, nazývá se toto stádium **relaps-progresivní** typ RS. Pacient se po atace neuzdravuje, naopak na reziduum navazují další neurologické problémy. Jedná se o typ RS, při kterém od začátku nemoci dochází ke zhoršování zdravotního stavu pacienta. Mezi atakami, kdy pacientovi vymizí příznaky vzniklé během ataky, však dochází k nárůstu neurologického deficitu.



Obrázek 3 progresivní-relabující forma (Havrdová et al. 2013)

Sekundárně chronická progresse je typem RS, do kterého se dostává během prvních 10 let nemoci 30–40 % pacientů. Tento typ se vyznačuje postupným narůstáním neurologického deficitu, relapsy se v tomto stádiu téměř nevyskytují. Tento typ navazuje na relaps-remitentní typ RS.



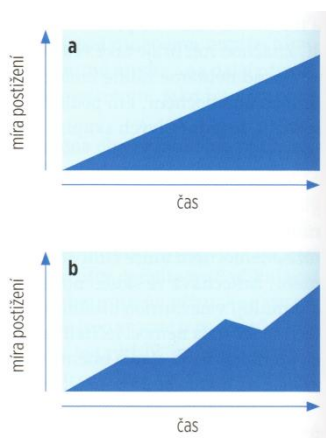
Obrázek 4 sekundárně progresivní forma (Havrdová et al. 2013)

Vzácnějším typem RS je **primárně progresivní forma**. Podle Havrdové et al. (2013) je tato forma RS typická pozvolným nárůstem neurologických symptomů od počátku nemoci. Výskyt tohoto typu je asi jen u 15 % nemocných. Častěji jsou tímto typem onemocnění postiženi muži, u kterých se RS vyskytla v pozdějším věku. Častými problémy tohoto typu jsou paraparézy dolních končetin¹, sfinkterové poruchy². Problémem tohoto

¹ Paraparéza – částečné ochrnutí

² Sfinkterové poruchy – poruchy močení

typu RS je i snižená vnímavost na imunomodulační léčbu. Typická je časná ztráta oligodendrocytů³. Jelikož léčba RS je v podstatě tlumením zánětu, vidíme, že tato forma se dá jen těžce léčit.



Obrázek 5 primárně progresivní forma (Havrdová et al. 2013)

Průběh nemoci můžeme rozdělit na **maligní** a **benigní**. Maligní průběh se vyznačuje rychlým postupem nemoci, nástupem invalidity až smrti během prvních dvou let nemoci. Tímto těžkým průběhem jsou postiženi asi 3 % pacientů. Patří sem dvě varianty nemoci a to Marburgova forma RS a tumoriformní forma RS. U pacientů s maligní formou se dá doložit vysoká míra zánětu na MR i v mozkomíšním moku.

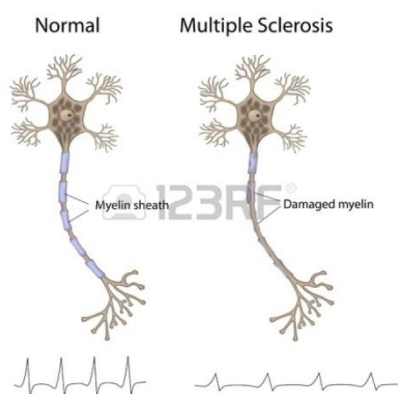
Benigní průběh je typický minimální invaliditou i po dlouhodobém trvání nemoci. Havrdová et al. (2013) ve své práci říká, že benigní formu posuzujeme vždy zpětně tak, že pacient po první atace zůstává po dobu 15 let bez neurologického deficitu. Studie, kterou Havrdová et al. (2013) uvádí, ukazuje, že 80 % pacientů, u kterých byl průběh RS označen za benigní, mělo na MR progresi lézí a závažný kognitivní deficit.

Podle Vachové (2012) je RS nemoc, která zkracuje dobu dožití přibližně o 10 let oproti předpokládané střední délce života dané populace. Doba, kterou pacient trpí nemocí je v dnešní době přes 25 let, což je oproti historickým údajům téměř 2x déle. V roce 1917 byla doba přežití od stanovení diagnózy 8-12 let.

³ Oligodendrocyt - druh neuroglie makroglie vytvářející myelin v mozku a míše

2.2 Vznik nemoci

Havrdová et al. (2006) ve své práci hovoří o RS jako o onemocnění bílé hmoty CNS. Bílá hmota mozku a míchy je tvořena výběžky nervových buněk a jejich obalem. Obal, který kryje a izoluje nervovou dráhu, se nazývá myelin. Jeho funkce je nejen izolační, umožňuje i rychlejší vedení vzruchu díky tzv. saltatornímu přenosu vzruchu⁴. Pokud se tento obal rozpadá, nazývá se tento proces demyelinizace, což je podstatou RS. Jestliže demyelinizace nastane u nervového vlákna, které bylo původně kryto myelinem, dochází k pomalejšímu vedení vzruchu a může být následným procesem zcela přetržen.



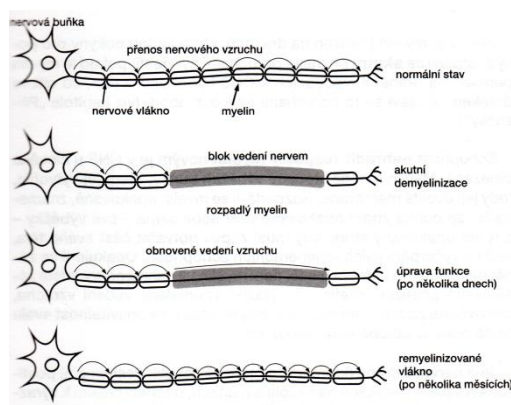
Obrázek 6 Demyelinizovaný neuron (Převzato z http://www.123rf.com/photo_12045568_multiple-sclerosis.html)

Příčiny vzniku demyelinizačních ložisek nejsou dosud známy, proto nejsme schopni nemoci předcházet (Havrdová et al., 2006).

Havrdová et al. (2006) píše, že demyelinizované vlákno není schopno po dobu několika dní vézt vzruch. Je tomu proto, že na obnaženém vláknu nejsou iontové kanálky, po kterých se vzruch šíří. Iontové kanálky se u vlákna, které je myelinizované, nachází právě v zářezech, které myelinová pochva vytváří. Až po několika dnech se iontové kanálky rozprostřou po vláknech, kde se myelin rozpadl a obnoví se tak původní funkce. Když po několika týdnech zánětlivá reakce ustane, může se myelin opět dotvořit, pokud buňky, které myelin tvoří, nejsou zničeny. Vlákno je pak opět kryté myelinovou pochvou, která však již není tak silná a zářezy jsou blíže u sebe.

⁴ Saltatorní vedení vzruchu – skokové vedení vzruchu. Typické pro myelinizované axony

To zapříčiňuje pomalejší vedení vzruchu, než tomu bylo u původního nezasazeného axonu. Tento proces se nazývá remyelinizace. Remyelinizace je však omezený děj, který nelze neomezeně opakovat. Myelin je totiž vytvořen buňkou a pomáhá jí tvořit dvojitou membránu. Když se myelin rozpadá, znamená to, že buňka přišla o svou část a musí ji sama opět dotvořit. Je to veliký stres, který buňku stojí velmi energie. Pokud se zánět opakovaně vyskytne na stejném místě, dochází ke ztrátě regenerační schopnosti buňky. Na tomto místě pak nastává výrazné zpomalení vedení vzruchu, což má za následek nápadné omezení funkce.



Obrázek 7 Demyelinizace a následná remyelinizace (Havrdová et al. 2006)

V některých případech dle Havrdové et al. (2006) nedochází pouze ke ztrátě myelinu, ale až k přetržení axonu. Pokud dojde k přetržení většího množství axonů, dochází k poškození určité funkce. Příčiny zpřetrhání a rozdílnosti rychlosti zpřetrhání axonů nejsou dosud známé. U některých pacientů dochází k pozvolnému přetrhávání, u jiných přetržení axonů nastává velmi rychle, kdy se na mm roztrhne až několik tisíc vláken. V lidském těle máme více nervových drah, než je nezbytně potřeba, proto se příznaky objevují až po jejich významné ztrátě. Při větší ztrátě nastává zhoršení funkce, následně její výpadek a nakonec invalidizace.

Podle toho, v jakém místě dojde k rozpadu myelinu, se objevují různé příznaky. Pokud se myelin rozpadne na drahách, které mají zapříčinit pohyb, projeví se to akutními příznaky poruchy hybnosti. Pokud se myelin rozpadne na drahách, které vedou informace do CNS, co cítíme při dotyku, nastávají poruchy citlivosti, brnění apod.

2.3 Etiologie RS

V bílé hmotě mozku a míchy nalézáme akutní zánětlivá ložiska, tzv. plaky, ve kterých došlo k destrukci myelinu. Jak plaka vznikne? Podle Nevšimalové (2005) reakcí, na které se podílejí aktivované T-lymfocyty⁵, které jsou zaměřeny proti myelinu. Tyto T-lymfocyty se vyskytují u každého z nás v malém množství. Aktivace probíhá neznámým mechanismem mimo CNS. Po aktivaci dojde k jejich pomnožení a následně k přechodu hematoencefalickou bariérou. T-lymfocyty produkují cytokiny, makrofágy a jiné buňky imunitního systému, které jsou také schopny prostoupit hematoencefalickou bariérou, kde aktivují makrofágy a mikroglie, které následně produkují další cytokiny a volné radikály. Ty se společně podílejí na destrukci myelinu. Destrukce tedy probíhá nejen pomocí makrofágů, ale i pomocí cytokinů.

T-lymfocyty mohou být aktivovány pomocí běžných virů, proto se u pacientů léčí každá infekce co nejrychleji širokospektrálními antibiotiky, neboť vznik atak po těchto infekcích je velmi častý. Havrdová et al. (2006) to vysvětluje tak, že některé buňky imunitního systému začnou po své aktivizaci produkovat interferon gama, který slouží za normálních okolností k likvidaci virové infekce. Zároveň má interferon gama vlastnost, která podněcuje vyšší aktivitu imunitních buněk v době infekce. Jedná-li se však o autoimunitní reakci, podporuje pak interferon gama reakci na vlastní organismus. Tvorba interferonu gama je v lidském organismu kontrolována interferonem beta, který je však u pacientů s RS zřejmě nedostatečný, proto pacienti podstupují léčbu interferonem beta.

Další možností jsou tzv. superantigeny⁶, které se nacházejí ve stěnách bakterií. Aktivace superantigeny probíhá bez přítomnosti specifického antigenu.

Místo, kde je narušen myelin pak vidíme na magnetické rezonanci. Vstříknutím gadolinia⁷, které je také schopno projít hematoencefalickou

⁵ T-lymfocyt - druh lymfocytu, který se podílí na buněčné imunitě

⁶ Superantigen - označení struktury, která je schopna polyklonální aktivace lymfocytů. Neváže se na receptor do jeho vazebného místa jako klasický antigen, nýbrž jako intaktní molekula bez nutnosti předchozího zpracování buňkami prezentujícími antigen na molekulu HLA systému.

⁷ Gadolinium -

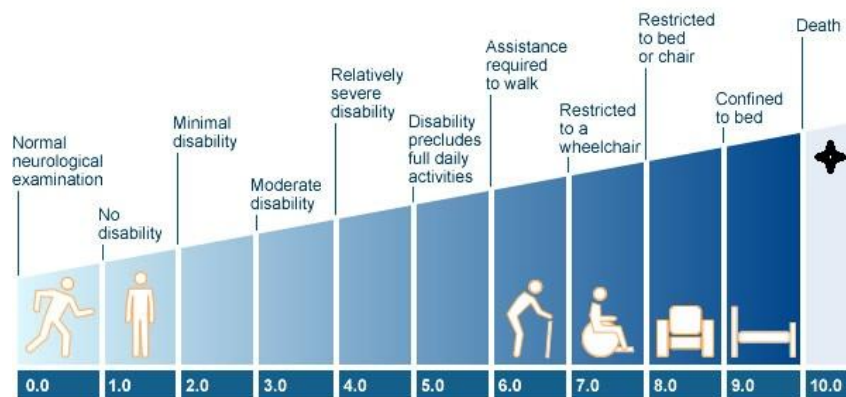
bariérou, dojde k obarvení místa, kde se myelin nevyskytuje, a objevují se nám jednotlivé plakety.

Zajímavostí je, že mozek patří mezi tzv. imunoprivilegované orgány, tedy orgán s nízkou úrovní imunitní péče, a přesto jsou aktivované buňky schopny vyhledat svůj cíl (Kaňovský 2007).

3 Výskyt roztroušené sklerózy mozkomíšní

Roztroušená skleróza mozkomíšní je v literatuře zmiňována jako nejčastější příčina invalidity mladých lidí. Vachová (2012) uvádí, že se nejčastěji vyskytuje mezi 20. až 40. rokem života, pouze 10 % případů je diagnostikováno před 20. rokem života a 5 % po 50. roce. Průměrný věk, ve kterém se RS objeví, je 31,7 let. RS postihuje více ženy než muže a to v poměru 2:1. Podle Havrdové (2000) dokonce poměr s časným a pozdním nástupem nemoci mezi ženami a muži se ještě zvyšuje a to 3:1 u časného nástupu a 2,4:1 u nástupu pozdního. Je tomu zřejmě zapříčiněno pohlavními hormony, které mají schopnost ovlivňovat imunitní systém. Nástup RS je v průměru o 1 – 2 roky dříve u žen než u mužů. Kaňovský (2007) ve své práci hovoří o vlivu sexuálních hormonů a rizikových obdobích pro ženu v období menarche, porodu a klimakteria.

Zakladatelem epidemiologie RS byl John Kurtzke, který navrhl diagnostická kritéria a následně byl schopen rozdělit země podle prevalence RS.



Obrázek 8 Kurtzkeho škála (Převzato z <http://www.zbynekmlcoch.cz/informace/medicina/neurologie-nemoci-vysetreni/edss-a-roztrousena-skleroza-mozkomisni-rs-kurtzkeho-skala>)

Výskyt nemoci je ovlivněn několika faktory – rasovým, sociálním, kulturním, genetickým a zeměpisnou šířkou.

3.1 Rasový faktor

Rasový faktor hraje důležitou roli. Podle Havrdové (2000) je prokázáno, že bílá rasa je vůči nemoci nejvíce vnímavá, u černé rasy je vnímavost poloviční a nejmenší vnímavost vykazuje orientální rasa.

3.2 Sociální a kulturní faktor

Sociálním a kulturním faktorem je především dle Havrdové (2000) životospráva a životní styl. Různé úrovně stravování, výživy, hygienických návyků, ale i zdravotních podmínek skupin obyvatel mají na RS vliv. Spekuluje se i o vlivu diet, především s nízkým a s vysokým podílem tuků, avšak jednoznačné závěry o vlivu na RS nejsou dosud evidovány. Podle Kaňovského (2007) se na vzniku RS podle epidemiologických studií podílí i kouření, neboť RS se u kuřáků vyskytuje 2x častěji než u nekuřáků.

3.2.1 Kouření

Havrdová et al. (2013) se o kouření zmiňuje v souvislosti s prokazatelným vlivem na vznik i tíži RS. Z dlouhodobých studií je jasně patrné zvýšené riziko pro kuřáky ke vzniku RS a to 1,3 – 1,8 x oproti nekuřákům. Studie zabývající se vztahem kouření k RS také prokázaly, že u kuřáků je větší riziko, že z CIS rychleji přejdou do fáze definitivní RS a

rychlejšímu přechodu do sekundárně progresivní fáze RS. Vliv kouření byl dokonce prokázán i na zvýšené riziko vzniku RS u potomků kouřících rodičů, neboť se projevilo zvýšené riziko RS u pasivních nekuřáků oproti absolutním nekuřákům.

Mechanismus působení kouření je vysvětlován několika způsoby. Nejčastěji se hovoří o nadbytečném stimulu prozánětlivých buněk, zejména makrofágů a dendritických buněk, čímž se zvyšuje stimul T lymfocytárního systému obzvláště poškozujícího zánětu. Dochází ke zvýšení počtu a aktivaci neutrofilních granulocytů. V souvislosti s kouřením narůstá výskyt respiračních infekcí, zvýšená apoptóza⁸ i přímé poškození tkání.

Kouř z cigaret je také modifikátorem DNA metylace a tedy kouření má vliv i epigenetický.

3.2.2 Infekce a vir Epstein-Barr

Havrdová et al. (2013) ve své práci uvádí také vliv infekce a viru Epstein-Barr, který by se mohl podle studií, které probíhají, podílet na vzniku RS. Je tomu pravděpodobně tak, že pokud se pacient infikuje tímto virem v období dospívání nebo dospělosti, má tento vir vliv na dysregulaci vývoje imunitního systému. Studie, které se zabývaly vlivem viru na RS ukazují, že u pacientů, u kterých se v minulosti vyskytla infekční mononukleóza je větší výskyt pacientů s RS. Metaanalýza, která shrnula 18 studií, prokázala, že u pacientů, kteří prodělali infekční mononukleózu je dvakrát vyšší pravděpodobnost výskytu RS. Přesný mechanismus, jak virus ovlivňuje RS není dosud znám a je předmětem dalšího zkoumání. Nejčastěji bývá diskutován mechanismus molekulárních mimikrů, indukce heat shock proteinů⁹ a superantigenů nebo přítomnost Epstein-Barr viru v infikovaných autoreaktivních B buněk mozku. Italská studie popsala vysoký podíl B buněk, které byly infikovány EBV v místě lézí bílé hmoty, kde tvořily útvary podobné folikulům. Vliv EBV na RS je nejspíše spojen s dalším faktorem, jako např. s nízkou hladinou vitamínu D.

⁸ Apoptóza – zánik buňky; někdy označováno jako programovaná smrt buňky

⁹ Heat-shock proteiny - proteiny vznikající v buňkách ve zvýšené míře za určitých okolností klasicky při vystavení vyšším teplotám, ale mající důležité funkce i za fyziologických okolností

3.2.3 Vitamín D

Vztah mezi vitamínem D a RS byl podle Havrdové et al. (2013) zkoumán z důvodu různé koncentrace výskytu v různých zeměpisných šířkách. Studie se zabývaly slunečním zářením, vlivem dietních faktorů, sérového vitamínu D a jejich působením na propuknutí a následný vývoj nemoci. Z výsledků byl prokázán protektivní vliv vitamínu D a jeho imunomodulační schopnosti. Byl také vyvozen vliv nedostatku vitamínu D v prenatálním období a v raném dětství na výskyt RS. U pacientů v progresivní fázi RS byla dokázána nižší hladina vitamínu D stejně tak jako je nižší hladina vitamínu D v průběhu ataky oproti hladině v období remise.

Jiný životní styl, který se změnil v průběhu posledních desítek let, vede k celkovému snížení hladiny vitamínu D v těle. To by mohlo mít za následek neustálé zvyšování počtu nemocných s RS či jinou autoimunitní poruchou.

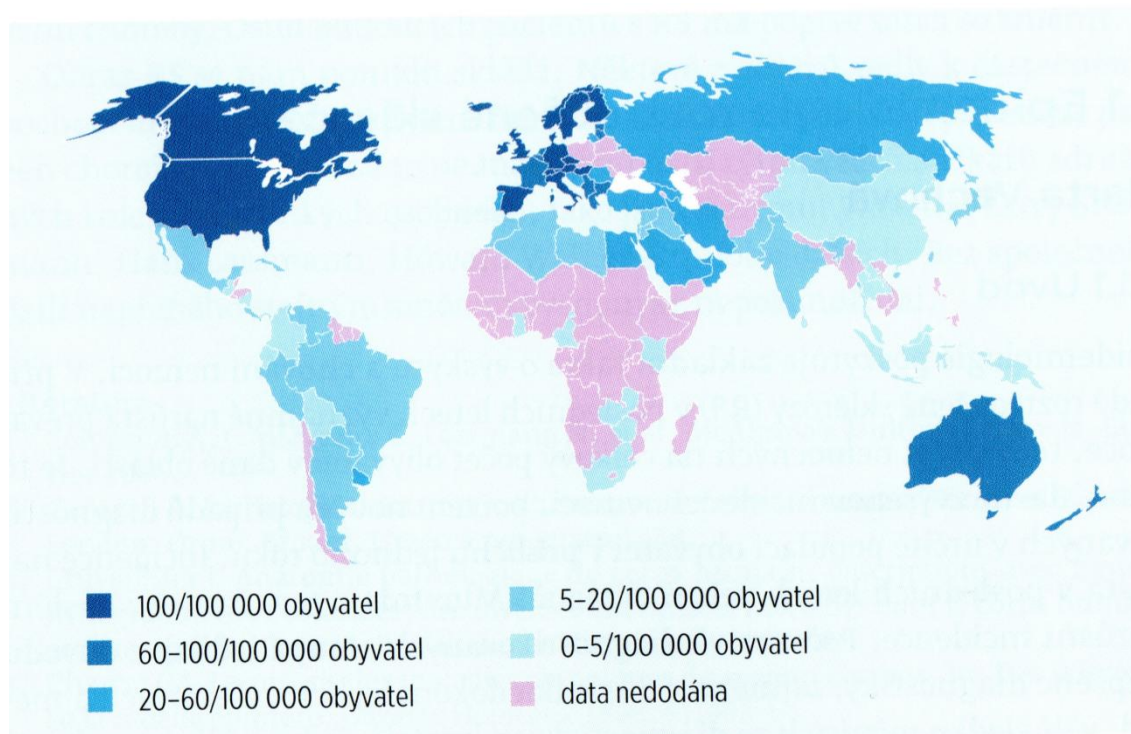
3.2.4 Výživa

Vlivem výživy na RS se dle Havrdové et al. (2013) lékaři i pacienti zabývali od počátku nemoci. Ve 40. letech 20. století se výživou zabýval norský výzkumník Roy Swank, který si všiml zvýšeného výskytu pacientů s RS ve vnitrozemí oproti obyvatelům na pobřeží. Usoudil, že pacienti ve vnitrozemí mají ve své stravě vyšší podíl nasycených tuků a jedí menší množství ryb. Tyto teorie se stále rozvíjejí, avšak studie zatím nepřinášejí jednoznačné výsledky. Obecně je doporučen zvýšený příjem vitamínu D a dieta s nízkým obsahem nasycených a vyšším obsahem nenasycených mastných kyselin. Konkrétní opatření nelze říci, ale platí, že výživa by měla korespondovat se zdravým životním stylem.

3.3 Zeměpisný gradient

Vachová (2012) prokazuje, že na výskytu nemoci má vliv také zeměpisná šířka. Z obr. 9 vidíme, že čím dále se od rovníku nacházíme, tím je výskyt RS vyšší. Nemůžeme ale toto pravidlo použít automaticky, neboť existují i výjimky, jako je tomu např. v Sicílii, kde je prevalence nemoci 53/100 000 obyvatel. Státy se pak dělí podle rizika vzniku nemoci na vysoce rizikové, středně rizikové a nízko rizikové. Mezi vysoce rizikové státy řadíme

ty, kde prevalence nemoci přesahuje 30 případů na 100 000 obyvatel. Do této skupiny patří státy severní Evropy, sever USA, Kanada, jižní Austrálie a Nový Zéland. Mezi středně rizikové státy, kde je prevalence nemoci od 5/100 000 obyvatel do 29/100 000 obyvatel, a to jižní Evropa, jih USA nebo severní Austrálie. Nízko rizikové státy jsou s prevalencí pod 5/100 000 obyvatel a patří mezi ně např. Latinská Amerika.



Obrázek 9 výskyt RS ve světě (Havrdová et al. 2013)

V souvislosti se zeměpisným rozložením států byl zkoumán i tzv. migrační gradient a jeho vliv na vznik nemoci (Havrdová 2000). Z výzkumů vyplynulo, že pokud člověk vyrůstá do 15. roku života v zemi s vysokou prevalencí RS, bere na sebe riziko země, kde vyrostl. Samozřejmě to platí i obráceně, tedy pokud vyrůstal v zemi s nízkým rizikem vzniku nemoci, tyto dispozice si s sebou nese i do země s vysokým rizikem vzniku.

3.3.1 Výskyt v České republice

Česká republika se řadí mezi státy s vysokou prevalencí¹⁰ i incidencí¹¹ nemoci. Postupné zvyšování výskytu RS ve světě je patrný i v ČR.

¹⁰ Prevalence – poměr počtu nemocných k počtu zdravým jedincům

Havrdová et al. (2013) uvádí prevalenci nemoci v 80. letech 20. století 71/100 000 obyvatel a incidence 6/100 000 obyvatel a rok. Odhad prevalence nemoci na přelomu tisíciletí byl 100/100 000 obyvatel. Vachová (2012) uvádí prevalenci nemoci v České republice měřenou v letech 2008-2009 160/100 000 obyvatel, incidenci nemoci, která je výsledkem studie z let 2000-2007 11,7/100 000 obyvatel a rok.

4 Příznaky roztroušené sklerózy mozkomíšní

V literatuře se dočítáme o velkém množství symptomů, které se u RS vyskytují. Příznaky roztroušené sklerózy jsou kompatibilní s poškozením CNS. Nejčastějším místem postižení je bílá hmota mozku, a to zrakové nervy, mozkový kmen a bílá hmota míchy.

4.1 Klinicky izolovaný syndrom

Dle definice, kterou uvádí Zapletalová (2009), se jedná o soubor příznaků, které jsou podezřelé z možnosti rozvinutí onemocnění, jež nazýváme klinicky definitivní RS. Jinými slovy se jedná o vznik subjektivních potíží, které mají svůj důvod buď v roztroušených či centrálních ložiscích. Abychom CIS mohli s jistotou určit, musí proběhnout základní vyšetření, jako MR, vyšetření mozkomíšního moku a vyšetření evokovaných potenciálů. Z vyšetření zjistíme informace o aktuálním nálezu, avšak jak dlouho vývoj nemoci probíhá, se z nálezu nedozvíme.

4.2 Klinicky definitivní RS

Definitivní RS se prokáže tehdy, kdy můžeme prokázat diseminaci¹² v prostoru a čase. Musí tedy vznikat nové klinické příznaky nebo ke zhoršení předchozích symptomů.

4.3 Symptomy RS

Z různých zdrojů se dovídáme o množství symptomů, které se při tomto onemocnění vyskytují, avšak jednoznačné příznaky, které by přímo charakterizovaly, že se o RS jedná, nejsou.

¹¹ Incidence – počet nově nemocných jedinců k počtu obyvatel

¹² Diseminace - rozsev

Mezi nejčastější poruchy, které se při RS objevují podle Talába (2012), Havrdové (2000) patří: optická neuritida, parestézie, motorické symptomy, postižení mozkových nervů, mozečkové poruchy, vertigo, poruchy močení, poruchy vyprazdňování, sexuální poruchy, únava, deprese, kognitivní poruchy, paroxysmální symptomy a bolest.

Optická neuritida způsobuje různé poruchy vidění. Pacient může mít zamlžené či dvojité vidění, výpadky zorného pole nebo změnu vnímání barevného spektra. Také se objevuje bolest bulbu a to při pohybu bulbu či za ním. Část pacientů může pocítit zhoršené vidění při námaze či při delším čase stráveném v horku. Optická neuritida postihuje jeden či oba zrakové nervy (n.abducens, n.trigeminus) a může spontánně vymizet zcela bez následků, avšak v některých případech končí i slepotou. Časté opakující se optické neuritidy jsou běžné. Poruchy vidění ale mohou spontánně vymizet (Taláb 2011).

Parestézie se nejčastěji projevuje brněním, pocitem pálení, mravenčením a pícháním. Je spjata s poruchou citlivosti. Tyto poruchy se objevují ve většině případů lokálně pouze v jedné končetině či v pásech na trupu. Tyto projevy zpočátku mizí, ale mohou se stát trvalým stavem.

Výskyt těchto dvou symptomů na začátku onemocnění, tedy optické neuritidy a parestézie, se podle Havrdové (2000) považuje za prognosticky příznivé, protože naznačují benigní průběh nemoci.

Motorické symptomy se řadí mezi závažné a prognosticky nevýhodné symptomy zejména na začátku onemocnění. Postižení motorických pyramidových drah v určitých místech CNS způsobují monoparézy¹³, hemiparézy¹⁴, paraparézy či křížené parézy (Nevšimalová 2005). Ambler (2006) motorické poruchy popisuje z počátku nemoci jako nevýrazné parézy bez přítomnosti spasticity. Pacienti si spíše stěžují na únavu, nejistou chůzi, slabost či neobratnost ruky. Výsledky vyšetření pak prokážou hyperreflexii.

Postižení zrakových nervů nejčastěji způsobuje poruchy okohybných svalů, obrnu lícního nervu nebo neuralgii trigeminu. Pro poruchu okohybných

¹³ Monoparéza – ochrnutí jedné končetiny

¹⁴ Hemiparéza - částečné ochrnutí pravé nebo levé poloviny těla

svalů je typické dvojité vidění a nystagmus. Dvojité vidění způsobuje paréza n.abducens.

V pozdějším stádiu nemoci se může také objevit dysfagie¹⁵, dysartrie¹⁶ či dysfonie¹⁷. Léze můžeme nalézt ale i ve vestibulokochleárním ústrojí, kde může způsobit přechodné, nebo trvalé zhoršení sluchu, či jeho ztrátu (Kaňovský 2007).

Mozečkové poruchy jsou velmi závažné, protože již malý nález na motorických drahách způsobuje vážné problémy. Mezi mozečkové poruchy se řadí intenzivní třes, který brání pacientovi v jemné motorice. Pokud je zasažena starší část mozečku, pacient pociťuje nejistotu v prostoru, potácí se. Dalšími projevy je ataktická chůze, skandovaná řeč, ataxie¹⁸ atd. Mozečkové projevy jsou jako příznaky onemocnění nepříznivé (Havrdová 2000). Dle Nevšimalové (2005) se mozečkové poruchy řadí mezi závažné, invalidizující a léčebně špatně ovlivnitelné poruchy, které často vedou k nesoběstačnosti pacienta.

Vertigo je porucha rovnováhy, která je doprovázena pocitem nevolnosti, závratí, točením hlavy nebo nejistotou v prostoru. Jedná se o kmenovou poruchu, u které jsou patrné odchylky v centrálním vestibulárním syndromu. Havrdová (2000) hovoří o nejistotě v prostoru, která pacientovi znemožňuje samostatnou chůzi. Dokonce některé pacienty omezuje tak, že nejsou schopni vyjít z bytu, i když mají motorické funkce zachované. Kaňovský (2007) zmiňuje, že vertigo a poruchy rovnováhy postihují až polovinu pacientů.

Poruchy močení jsou nejčastějšími příznaky, které se vyskytují podle Havrdové (2000) u 75 % lidí s RS. Častá je spojitost s poruchou dolních končetin. Mezi poruchy močení patří např. časté vyprazdňování močového měchýře v důsledku tlaku, který na močový měchýř působí. Pokud by nedošlo k úmyslnému vyprázdnění, došlo by k inkontinenci. Zároveň se také zmenšuje prostor v močovém měchýři k udržení moči. Další poruchou je nedokonalé vyprázdnění močového měchýře, které se projevuje obtížným či přerušovaným močením. Společně s tím vzniká nebezpečí infekce kvůli zbytkům moči, ve

¹⁵ Dysfagie - porucha polykání, ztížené polykání

¹⁶ Dysartrie - porucha řeči, při níž je porušena výslovnost z nervových příčin

¹⁷ Dysfonie - porucha hlasu, jejímž příznakem je chrapot

¹⁸ Ataxie - porucha hybnosti způsobená onemocněním nervového systému. Projevuje se nesouměrností pohybu a jejich špatnou koordinací

kterých se infekce dobře šíří. Noční inkontinence není výjimkou. Zámečník et al. (2008) zmiňuje i retenci moči, bolesti a nepříjemné pocity při močení či zpomalení močového proudu. Inkontinence se dá rozdělit na urgentní a stresovou, přičemž urgentní inkontinence se projeví, pokud nedojde k vymočení po pocítění nutnosti. Stresová inkontinence se projeví únikem moči při náhlém tlaku v dutině břišní např. při kašli, smíchu, kýchnutí.

Nejčastějšími **poruchami vyprazdňování** bývá obstipace či inkontinence stolice, kterou trpí podle Havrdové (2000) 60 % pacientů.

Sexuální poruchy jsou ve vztahu se sfinkterovými poruchami. U mužů se nejčastěji jedná o poruchy erekce, citlivosti, předčasnou ejakulaci nebo poruchy libida. Erektální dysfunkce podle Zámečníka et al. (2008) je v 80 % případů z důvodu narušení konkrétní funkce organismu. Pouze ve 20 % případů se jedná o psychickou příčinu. U velkého množství pacientů je erektilní funkce zachována, avšak ejakulace dosáhne jen málo z nich. U žen se vyskytuje snížení libida, citlivosti a vzrušivosti. Zámečník et al. (2008) uvádí i snížení lubrikace. U pacientů se sexuální poruchy objevují po nástupu poruch s močením.

Únava je velmi častým nespecifickým problémem pacientů. Na únavě se může podílet spousta faktorů, ať už poruchy močení, zejména v noci, a tedy nedostatečný spánek, dále bolest, deprese atd. Vliv na únavu má také medikace, protože cytokiny, které se díky svým protizánětlivým účinkům podávají, působí na neutransmisi. Havrdová (2000) udává jako další z důvodů, které únavu způsobují, fenomén, který je způsoben sníženou kapacitou demyelinizovaných vláken vést vzruch. Únava je častou příčinou invalidity pacientů postižených RS a u 20 % pacientů je spolu s únavou diagnostikována i deprese.

Deprese se objevuje u větší části pacientů v různých fázích nemoci. Nevšimalová (2005) jako důvod deprese uvádí, že pacient se musí vyrovnat s informací, že má nevléčitelnou chorobu. Jako další důvod uvádí působení produktů, které vytvořily zánětlivé buňky. Ty které zasahují do serotonergního systému. Na psychiku nemocného také působí výše zmíněné poruchy, nejen sfinkterové, ale i pohybové atd. Na depresi mají vliv i steroidy, které jsou nemocným podávány. Deprese u takto nemocných mají podle Havrdové (2000)

jiný charakter než klasické deprese. Spíše než kritika sebe sama se zde objevuje hněv a podrážděnost. Na depresi má vliv i vlastní působení zánětu na CNS. Sebevražednost je u lidí s RS 2–3 krát častější než v běžné populaci.

Pocit **euforie** je méně častý než deprese. Ve starších zdrojích je ale euforie často zmiňována. V dnešní době se euforie vyskytuje u pacientů, kteří RS trpí dlouhou dobu, nacházejí se ve stádiu chronicko-progresivním, jsou těžce invalidní a mají kognitivní poruchy. Patologické nálezy dokazují, že euforie má vztah s rozšířením komor a výskytem ložisek ve frontálním laloku a limbickém systému (Havrdová 2000).

Kognitivní poruchy se vyskytují v pokročilých stádiích nemoci, ojediněle v začátcích. Kognitivní poruchy se týkají především paměti a soustředění. Na tyto poruchy má vliv ztráta axonů v asociačních oblastech, tedy v přední části corpus callosum a ve frontálních lalocích. Dále také léčba cytokiny, které narušují neurotransmisi. Ambler (2006) udává, že intelekt bývá neporušen a rovněž se nevyskytují ani hemisferální příznaky se syndromy mozkových laloků.

Paroxysmální symptom je pocit krátkodobého brnění, pocit projetí elektrického proudu kraniokaudálním¹⁹ směrem, který samovolně vymizí. Vzniká kvůli podráždění v oblasti krční míchy. Tento symptom se také nazývá tzv. Lhermittův příznak (Kaňovský 2007, Taláb 2012, Havrdová 2000). Vališ (2011) dokonce uvádí, že Lhermittův a Uhthoffův symptom se dají řadit mezi specifické příznaky RS. Mezi paroxysmální symptomy Taláb (2012) zařazuje i myoklonus²⁰, který je prezentovaný jako manifestace klinicky izolovaného syndromu.

Bolest je další z nescifických příznaků, kterou trpí v průběhu nemoci až 90 % pacientů. Bolest je způsobena především poškozením nervových struktur v centrálním senzitivním systému. Zapletalová (2009) rozděluje jednotlivé typy bolesti, a to bolest primární, sekundární, paroxysmální, akutní a bolest způsobenou aplikací DMD. Mezi bolest primární řadí centrální neuropatickou bolest, talamickou bolest, palčivé dysestezie a další. Sekundární bolest je taková, která je způsobena postižením jiných

¹⁹ Kraniokaudální – od hlavy směrem dolů

²⁰ Myoklonus – prudké nepravidelné záškuby svalu

systémů, jako např. při špatném stylu chůze díky spasticitě, osteoporóze atp. Migrény, bolestivé spazmy apod. řadíme mezi paroxysmální bolesti. Bolest akutní je způsobena při přeplnění močového měchýře nebo při optické neuritidě. Poslední druh bolesti je v důsledku podávání nitrožilní, podkožní či svalové aplikace léků.

Nevšímalová (2005) se také zmiňuje o výskytu plak v korové oblasti, které mohou způsobit epileptické záchvaty. Ty se však u pacientů s RS vyskytují ojediněle. Podle Kaňovského (2007) se epileptické záchvaty objevují asi u 5 % pacientů.

5 Diagnostika RS

Diagnostika RS vyžaduje složitý proces, který zahrnuje několik vyšetření, abychom mohli s určitostí potvrdit toto onemocnění. Nevšímalová (2005) uvádí, že diagnóza RS je založena na klinickém obraze, který sleduje diseminaci lézí v CNS v čase a prostoru. Určení diagnózy napomáhají podpůrné vyšetření, ke kterým v dnešní době patří magnetická rezonance, vyšetření likvoru a vyšetření evokovaných potenciálů.

Komplexní a důkladné vyšetření je pro stanovení diagnózy důležité, protože v období mimo ataku se RS z počátku nemusí při neurologickém vyšetření projevit nebo zjišťujeme pouze nepřítomnost břišních reflexů, pyramidových iritačních jevů či vyšších reflexů.

Po objevu se magnetická rezonance stala základní vyšetřovací metodou. MR je schopna zachytit jednak hypersignální ložiska, která se při RS v mozku a míše vyskytují, ale i hyposignální ložiska. Hypersignální ložiska, která Kaňovský (2007) označuje jako unidentified bright objects – neidentifikované světelné objekty - nejsou kompatibilní s tíží nemoci na rozdíl od hyposignálních ložisek. Hypersignální ložiska zobrazují místa zánětu v CNS, která se často fyzicky neobjevují. Na MR je můžeme vidět jako světlé skvrny nejčastěji poblíž 3. a 4. mozkové komory. Hyposignální ložiska vznikají ztrátou tkáně, jednak myelinu, jednak samotného axonu, a tedy

korelují s tíží onemocnění. Na MR je sledujeme jako tmavé skvrny. Proto se někdy nazývají black holes – černé díry (Kaňovský 2007).

Ložiska se na MR objevují díky gadoliniu, což je látka, která je schopna přejít HEB a místa zvýraznit (Nevšímalová 2005). Pomocí MR jsme schopni sledovat aktivitu nemoci v čase, protože můžeme vidět změny, která v CNS nastaly. Díky MR můžeme sledovat, že počet nově vytvořených ložisek je 5x – 10x častější než tvorba atak (Kaňovský 2007).

Díky zjištěním na MR jsou pak jasně daná kritéria, která jsou v literatuře označena jako McDonaldova kritéria, díky kterým hodnotíme počet a lokalizaci lézí, charakter a jejich tvar a mozkovou či míšní lokalizaci (Kaňovský 2007, Taláb 2012).

Klinický obraz		Doplňující údaje, potřebné k diagnóze roztroušené sklerózy
Ataky	Objektivní známky léze (lézí)	
2 nebo více	2 nebo více	žádné; klinická symptomatika je dostačující
2 nebo více	1	roztroušenost v prostoru podle MR mozku nebo 2 či více lézí na MR mozku, kompatibilních s RS a pozitivním CSF, nebo další klinická ataka z jiné lokalizace.
1	2 nebo více	roztroušenost v čase na MR mozku nebo druhá klinická ataka.
1 (monosymptomatická)	1	roztroušenost v prostoru podle MR mozku nebo 2 i více lézí na MR mozku, kompatibilních s RS a s pozitivním CSF, roztroušenost v čase podle MR mozku nebo další klinická ataka z jiné lokalizace.
0 (progrese od začátku)	1	pozitivní CSF a roztroušenost v prostoru podle MR mozku s 9 nebo více T2 váženými lézemi nebo 2 či více lézí míchy nebo 4–8 mozkových a 1 míšní léze nebo pozitivní VEP se 4–8 MR lézemi nebo pozitivní VEP s méně než 4 mozkovými lézemi a 1 míšní lézí a roztroušenost v čase podle MR nebo trvalá progrese po dobu 1 roku

CSF – mozkomíšní mok; pozitivní CSF – průkaz 2 a více oligoklonálních imunoglobulinů v alkalické oblasti v CSF, které se nevyskytují v séru, nebo průkaz lokální tvorby IgG v CSF; MR – magnetická rezonance; VEP – zrakové evokované potenciály

Obrázek 10 McDonaldova kritéria (Vališ 2011)

Další metodou, která napomáhá diagnostice, je vyšetření mozkomíšního moku. Lumbální punkce je pomocnou metodou při zjišťování zdravotního stavu pacienta. Vyšetření likvoru ukáže jeho složení, a tedy přítomnost zánětu apod. Důležitým zjištěním je prokázání intratekální syntézy imunoglobulinu G, pokud má více než dva oligoklonální pásy. Výskyt oligoklonálních pásů imunoglobulinu G má až 95% specificitu pro RS (Zapletalová 2009). Pokud se pacient nachází v aktivním stádiu nemoci, nachází se v mozkomíšním moku zvýšený počet mononukleárních buněk, lymfocytů a plazmatických buněk. K nejdůležitějším zjištěním z této metody patří průkaz minimálně dvou oligoklonálních proužků v likvoru, které nejsou přítomny v séru, ale v alkalické oblasti spektra (Nevšimalová 2005). Na základě mikrobiálního vyšetření se také vylučují jiná onemocnění, jako např. neuroboreliózy (Kaňovský 2007).

Metoda vyšetření evokovaných pacientů se používá již od 60. let 20. století. Před vynálezem MR patřila tato metoda mezi nejdůležitější prostředky k zjišťování neurologických problémů, ale v dnešní době toto vyšetření ustupuje, protože MR poskytuje více informací. Nejčastěji měřené evokované potenciály jsou zrkové či somatosenzorické. Výsledky měření ukazují prodloužení latencí vln a snížení amplitud vln. Prodloužení vln je důsledkem pomalejšího vedení vzruchu z poškození myelinu, ke snížení amplitud dochází v důsledku ztráty axonů v dané měřené dráze (Kaňovský 2007).

Oftalmologické vyšetření je prováděno, má-li pacient akutní optickou neuritidu. Často se objevuje postižení papily, nejprve edémem, později se objevuje její atrofie, která se dá pozorovat jako zblednutí papily. Často se u pacientů s RS v pozdějším stádiu objevují i skotomy²¹ či poruchy barvocitu (Nevšimalová 2005).

Výše jmenovaná vyšetření nejsou jediná, kterým jsou pacienti podrobeni. Další se provádějí zejména k vyloučení jiných onemocnění, které mají podobné příznaky jako RS. Havrdová (2000) uvádí, že je nejdůležitější, aby se na začátku choroby vyloučila onemocnění, jako jsou nádory, výhřez vysoké krční ploténky, arteriovenózní malformace mozkové a míšní,

²¹ Skotom - výpadek zorného pole

mitochondriální onemocnění, hereditární spinální ataxie, leukodystrofie, cévní a autoimunitní onemocnění, zánětlivá onemocnění, přičemž v našich podmínkách se jedná zejména o neuroboreliózu.

Existují i specializovaná centra pro RS, kam mohou lékaři pacienta, u kterého si nejsou diagnózou jisti, odeslat.

6 Léčba RS

Roztroušená skleróza mozkomíšní se řadí v současné době k chronickým onemocněním, která se nedají zcela vyléčit, avšak díky současné léčbě se dá výrazně zkvalitnit život, zpomalit průběh nemoci a snížit trvalé následky nemoci. Komplexní léčbu bychom mohli kategorizovat takto: a) léčba farmakologická a rehabilitace, b) psychosociální přístup, c) nemedicínská podpora (Zapletalová 2009).

6.1 Historie léčby

Léčba RS v historii probíhala různě. Havrdová (2000) uvádí příklady léčby z různých období. R. 1860 pacienty léčili elektroléčbou, ve třicátých letech psychiatricky a v padesátých letech dostávali léky zlepšující krevní oběh. Zapletalová (2009) hovoří o snaze léčit RS a ovlivňovat její průběh už od roku 1960, kdy začaly být používány protizánětlivé preparáty. Jednalo se zejména o kortikosteroidy a adrenokortikotropní hormon. Se zvyšujícími se znalostmi o nemoci byly do léčby zahrnuty i imunosupresivní preparáty ze skupiny cytostatik, např. od roku 1968 se jednalo o lék azathioprin.

Zlomová v léčbě byla 90. léta 20. století, kdy se začaly používat léky modifikující onemocnění tzv. DMD. Jejich cílem bylo nejen snižování počtu relapsů a zmírnění jejich průběhu, ale i oddálení nástupu sekundárně progresivní fáze RS.

Léčba RS se však stále zdokonaluje. Studie nalézají nové a účinnější látky a terapeutické postupy (Zapletalová 2009).

6.2 Farmakologická léčba

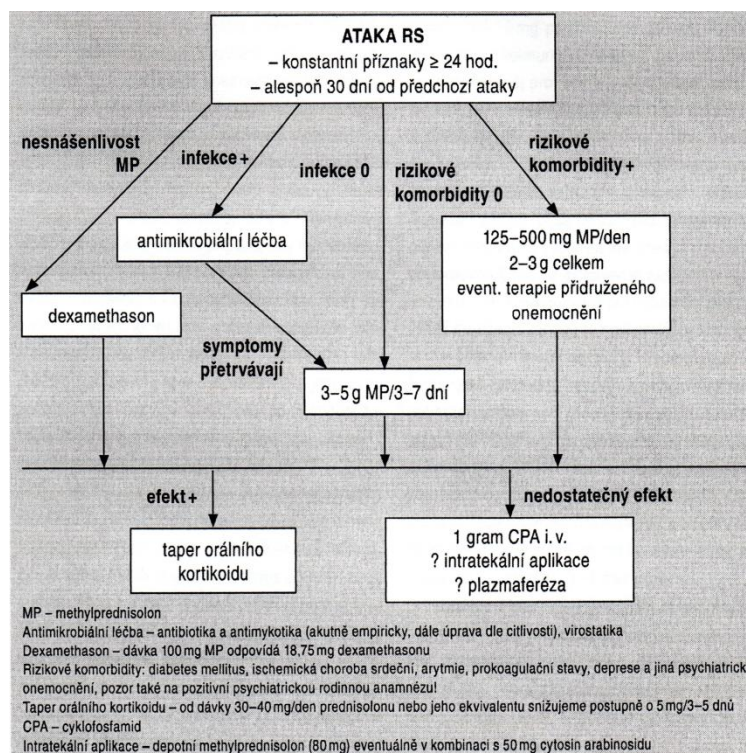
Základem správné farmakologické léčby je její včasné zahájení. Léčba by měla zahrnovat nejen protizánětlivé a imunomodulační léky, ale

i neuroprotektivní preparáty, což jsou různé kombinace léků, které jsou vhodné k aplikaci v různých fázích RS.

Při samotné léčbě se musí brát v úvahu několik faktorů a to typ RS, fáze nemoci, absolutní a relativní kontraindikace, přidružené choroby, optimalizace dávky léku, potřebu a způsob sledování nežádoucích účinků, jejich prevenci, účinnost léčby a především individualitu, spolupráci a přání nemocného (Zapletalová 2009).

6.2.1 Léčba akutní ataky

Akutní ataka se léčí podáním kortikoidu metylprednizolonu ve vysoké dávce, přičemž se musí zahájit i ochrana pacienta před kortikoidní léčbou. Modifikace dávky metylprednizolonu musí být u pacientů, u kterých se vykytuje např. cukrovka, prokoagulační stavy, deprese, kardiální onemocnění nebo těhotenství. Pokud pacient nereaguje na léčbu metylprednizolonem, další možnou variantou léčby je plazmaferéza²² (Zapletalová 2009).



Obrázek 11 schéma léčby akutní ataky (Krasulová 2008)

²² Plazmaferéza – léčebný postup, kdy se krevní plazma odebere, přefiltruje a vrací zpět do krevního oběhu

Krasulová (2008) dále uvádí, že po léčbě vysokými dávkami metylprednisolonu se má pokračovat tzv. taperem, což je pozvolné snižování dávek. Je to z důvodu prevence návratu příznaků, které by se mohly po náhlém vysazení znovu objevit. Jedná se o známý rebound efekt.

6.2.2 Léčba se snahou ovlivnit průběh onemocnění

Aby se mohl ovlivnit průběh nemoci, musí být nasazena dlouhodobá léčba, jejímž cílem je pomocí medikace narušit imunopatogenezi choroby, snížit její aktivitu a progresi a především ovlivnit trvalé následky. Milníkem byl nástup léčby interferonem beta 1b, interferonem beta 1a a glatiramerem acetátem, které byly poprvé nasazeny na začátku 90. let 20. století. Tato léčba se nasazuje v relaps-remitentní fázi nemoci a je prokázán její pozitivní vliv na frekvenci atak a jejich velikosti, nálezy MR, kvalitu života i progresi invalidity (Zapletalová 2008).

Interferon beta se řadí mezi cytokiny a napomáhá snižovat aktivaci a průnik T-lymfocytů do CNS, zvyšuje množství protizánětlivých cytokinů a zlepšuje funkci regulačních T-lymfocytů. Mezi možné nežádoucí účinky patří tzv. flu-like syndrom, kdy se po aplikaci interferonu beta objevují příznaky podobné chřipce, které se dají u většiny pacientů medikamentózně zmírnit či tyto příznak zcela vymizí (Krasulová 2008).

Glatiramer acetát je kopolymer čtyř aminokyselin a to Glutamátu, Lysin, Alaninu a Tyrozinu. Poměr těchto aminokyselin je stejný jako u myelinového bazického proteinu, takže glatiramer acetát je předkládán T-lymfocytům dříve než samotný myelin. T-lymfocyty se pak stávají specifické na glatiramer acetát a produkují posléze protizánětlivé cytokiny namísto autoagresivních látek (Krasulová 2008).

6.2.2.1 Léky první volby neboli swich-in

Léky první volby se nasazují tehdy, je-li jasně stanoven klinický průkaz diseminace v čase, tedy tehdy, má-li pacient dvě ataky za rok, nebo tři ataky v průběhu dvou let. V květnu 2009 byla schválena léčba CIS, ke které se používá IFN-beta-1b-Betaferon (Zapletalová 2009). Léčba CIS může začít tehdy, byly-li první neurologické příznaky tak závažné, že musely být léčeny

intravenózními kortikoidy, a je více než pravděpodobné, že dojde k rozvinutí nemoci.

Roztroušená skleróza	Klinicky izolovaný syndrom (CIS)	Relaps-remitentní forma
Klinika	První manifestace neurologických symptomů EDSS < 4,5	2 ataky/12 měsíců nebo 3 ataky/24 měsíců EDSS < 4,5
Diagnostika	MR mozku a krční míchy Likvor 2 < oligoklonální IgG pásů	MR mozku a krční míchy Likvor 2 < oligoklonální IgG pásů
Léčba	Methylprednisolon intravenózně (3–5g)	Methylprednisolon intravenózně (3–5g)
Neúčinnost léčby	Switch-out	Switch-out
NÚ léčby	Switch-in/out	Switch-in/out
Klinický monitoring	Každé 3 měsíce MS centrum	Každé 3 měsíce MS centrum
Revize indikace	Každé 2 roky + zápis	Každé 2 roky + zápis

Obrázek 12 indikace léčby dle mechanismů zdravotních pojišťoven (Taláb 2013)

6.2.2.2 Léky druhé volby neboli switch-out

Pokud nezabírají léky první volby, nasazují se léky druhé volby, kam se řadí především natalizumab, u kterého byla zjištěna nejvyšší účinnost. Léky druhé volby se také podávají těm pacientům, kteří mají velký počet atak a výraznou progresi nemoci (Zapletalová 2009). U těchto pacientů se léky druhé volby nasazují jako prvotní terapie. Z výzkumů bylo prokázáno, že natalizumab je určen pro monoterapii. Podle Krasulové (2008) nelze natalizumab podat v případě aktivní infekce.

Taláb (2013) uvádí, že natalizumab je schopen snížit aktivitu nemoci na MR až o 68 %. Problémem léčby natalizumabem je možnost vývoje progresivní multifokální leukoencefalopatie, oportunního zánětu bílé hmoty mozku vyvolaný JC virem, který je tím vyšší, čím je vyšší počet infuzí natalizumabu. Proto probíhají testy protilátek JC viru každých 6 měsíců.

Dalším lékem podle Talába (2013) je fingolimod, který je prvním perorálním lékem RS registrovaným v České republice. Fingolimod je lék první i druhé volby, je schopen snížit počet atak až o 54 %.

Další možností léků druhé volby jsou intravenózní imunoglobuliny, které jsou vhodné především pro ženy po porodu, neboť při užívání smějí kojít. Předností imunoglobulinů je i možnost brzkého zahájení léčby po porodu, a to již za 24-48 hodin po porodu (Krasulová 2008). Těmito imunoglobuliny je možné zajistit období kojení po dobu 4 měsíců. Poté se žena vrací ke své léčbě před otěhotněním. Intravenózní imunoglobuliny také brání nadměrné aktivaci imunitního systému.

6.2.3 Léčba maligního průběhu

Léčba maligního průběhu je velice složitá, neboť rychle vzrůstá neurologické postižení. Proto se často přistupuje k radikální léčbě a to k tzv. vysokodávkové imunoablacii s následnou podporou autologních krvetvorných kmenových buněk. To znamená, že se nasadí vysoké dávky cytostatik, které mají za úkol vyřadit autoagresivní imunitní systém. Následně se vrátí vlastní kmenové buňky pacienta, přičemž dojde k obnově méně autoagresivního imunitního systému (Zapletalová 2009).

6.2.4 Symptomatická léčba

Symptomatická léčba je nedílnou součástí komplexní péče o pacienta, není však cílem této práce, proto zde nebude rozepsána.

6.2.5 Léčba cytostatiky

Havrdová (2003) uvádí přehled nejčastěji používaných cytostatik. Společně s cytostatiky se podávají také kortikoidy, které napomáhají lepší snášenlivosti.

Azathioprin patří mezi imunomodulanty, neboť se s ním nedají léčit nádory. Působí na imunitní systém tak, že reguluje množení buněk, které jsou při RS nadměrně aktivovány. Používá se nejen pro RS, ale také při transplantacích nebo k léčbě myastenia gravis. Z nejčastěji používaných cytostatik se jedná o nejšetrnější lék, avšak stejně se mohou objevit nepříjemné vedlejší účinky, jako je pocit nevolnosti a zvracení. Někteří pacienti tento lék dokonce nesnášejí, objevují se u nich průjmy, zvracení nebo horečky.

Cyklofosfamid patří mezi nejúčinnější imunosupresiva. Princip účinku spočívá v přenosu alkylové skupiny na buňku, což způsobí její zničení. Na

cyklofosfamid nejlépe reagují množící se buňky. Mezi vedlejší účinky patří zvracení, důvodem je působení na CNS, nikoli trávicí soustavu, dále může poškodit močové cesty, při dlouhodobém užívání vede k selhání funkce vaječníků a varlat, může mít také negativní vliv na funkci imunitního systému a tím vzniká riziko nádorového onemocnění. Kvůli zmíněným vedlejším účinkům musí lékaři u pacienta užívajícího cyklofosfamid pravidelně provádět kontrolní vyšetření.

Methotrexat brání účinkům kyseliny listové, díky čemuž brání tvorbě součástí DNA, RNA a bílkovin. Používá se k zastavení množících se aktivovaných imunitních buněk. Methortexat bývá velmi dobře pacienty snášen.

Mitoxantron je cytostatikum používané k zastavení aktivity nemoci. Používá se u RS, která se rychle zhoršuje, ať už se jedná o remitentní nebo chronicky progresivní RS. Princip účinku mitoxantronu je vazba na DNA přičemž způsobí změnu v jejím řetězci. DNA se pak nemůže replikovat a je tedy množení zastavené. Vedlejší účinky představuje především toxicita léku na srdce, překročí-li se doporučená denní dávka. Dále může dojít k poklesu hladiny bílých a červených krvinek. Vypadávání vlasů je častější než u jiného cytostatika, má také negativní vliv na pohlavní orgány a způsobuje pocit na zvracení a zvracení po podání infuze a pár dní po aplikaci.

Cyklosporin A měl být původně používán jako antibiotikum, ale bylo zjištěno, že nedokáže zabránit množení buněk, ale snižuje jejich aktivitu a vzájemnou spolupráci. Používá se nejčastěji u pacientů, kteří špatně reagují na předchozí cytostatika. Do vedlejších účinků patří toxický vliv na ledviny, při vysokých dávkách se mohou objevit infekce, hirsutismus nebo zvětšení dásní.

Cytosin arabinosid je jediné cytostatikum, které se pacientům s RS podává do páteřního kanálu společně s kortikoidy. Vedlejší účinky se téměř nevyskytují, ale může se objevit zvracení.

6.2.6 Režimová opatření

Režimová opatření hrají důležitou roli v životě pacienta. Jedná se především o prevenci infekcí, rehabilitace, zlepšování fyzické i psychické kondice a posilování motorických funkcí, které jsou zachovalé. Příznivě

působí i lázeňské či podobné typy pobytů. Velmi přínosná jsou i různá sdružení, která pomáhají pacientům s RS, jako je např. Unie Roska a další.

6.3 Léčba RS v těhotenství

Těhotenství při RS by mělo být plánované. Z léčebného hlediska by se měla 3-6 měsíců před početím vysadit cytostatická léčba a v době zjištění gravidity vysadit léky první volby a imunoglobuliny. Pokud by se nemoc nestabilizovala, je možné podávat nízké dávky kortikoidů, které jsou vhodné i v době ataky.

Pro léčbu pacientek, které jsou těhotné, je důležitá teratogenita jednotlivých léčiv. Pro posuzování rizikovosti léků se používá tzv. FDA klasifikace, která dělí léčiva do pěti skupin, podle rizika, jaké na plod mají. Označují se písmeny A, B, C, D, X. Hubičková Huringová (2010) uvádí, že FDA klasifikace není jediná, která se používá. Jedná se o obecnou základní orientaci v míře rizikovosti. Látky skupiny A nejsou pro plod vůbec rizikové, neprokázalo se poškození plodu, naopak látky skupiny X jsou naprosto kontraindikované v těhotenství. Mezi další databáze patří Reprotox a Micromedex, které používají výsledky z různých teratologických informačních systémů, jako je například Evropská síť teratologických informačních služeb, jejíž součástí je Česká teratologická informační služba.

Při léčbě RS u těhotných pacientek je nutné dbát několika zásad, které by se měly dodržovat. Důležité pro plod je zajistit, aby se v době těhotenství nevyskytovaly ataky, tedy podávat medikaci s nízkým rizikem embryotoxicity. Podstatné je také neměnit v průběhu těhotenství léčbu, pokud to není nutné. Měla by probíhat i léčba nežádoucích účinků, které by pro plod mohly být toxické, jako je např. horečka.

6.3.1 Léky první volby

Podle Hubičkové Huringové (2010) představují tyto látky vyšší riziko intrauterinní růstové retardace, spontánní aborty a předčasných porodů než v běžné populaci. Interferon beta je relativně málo toxický protein. Při jeho podávání se často objevují chřipkové projevy, zejména hypertermie, která je v době těhotenství pro plod nebezpečná. Podle testů, které v rámci interferonu proběhly, existuje při jejich užívání zvýšené riziko potratů, předčasného

porodu a intrauterinní růstové retardace. Podávání interferonu beta během prvního trimestru i celé gestace však nevede k tvorbě malformací.

Glatiramer acetát v testech na zvířatech nebyl pro vývoj plodu toxický ani tehdy, bylo-li množství podávaného glatirameru dva řády vyšší oproti běžným dávkám. Dosud není jasné, zdali je vůbec glatiramer schopen přejít přes placentární bariéru. Nejsou známa ani jiná rizika jako je předčasný porod atd. Glatiramer acetát je velmi vhodné podávat i v těhotenství, neboť má velkou schopnost snižovat množství atak a jeho rizikovost vůči plodu je nízká.

Prednisolon a metylprednisolon v laboratorních testech ukázaly zvýšený výskyt obličejových rozštěpů. Jedná se však o riziko nepřesahující 1 % , pokud se podávají vysokých dávkách.

6.3.1.1 Intravenózní imunoglobuliny

Intravenózní globuliny sice přecházejí přes placentu, ale jejich toxicita nebyla zjištěna. Možná je alergická reakce, kterou by pacientka mohla mít, což je však jediný nežádoucí účinek tohoto typu léčby.

6.3.1.2 Cytostatika

Cytostatika patří mezi látky, které jsou pro plod rizikové či nebezpečné. Patří sem Metotrexát, Azatioprin, Mykofenolátmofetil, Cyklofosfamid, Mitoxantron, Cyklosporin A, Cytosin arabinosid.

6.3.1.3 Monoklonální protilátky

Obecně platí, že jsou tyto látky v době těhotenství nevhodné. Pokud by však pacientka užívala tuto látku v 1. trimestru, není to důvod k umělému ukončení těhotenství. Do této skupiny látek patří natalizumab, který v testech snižoval fetální životnost, při testech na opicích však embryotoxicita nebyla zaznamenána. Další monoklonální protilátkou je alemtuzumab, u kterého dochází po aplikaci infuzemi ke zhoršení stavu a výskyt horečky.

7 Těhotenství a RS

Roztroušená skleróza mozkomíšní je autoimunitní onemocnění, které postihuje pacienty v reprodukčním věku. V současné době je trend oddalování

gravidity do pozdějšího věku, a proto přibývá pacientek s RS, které nemoc postihla ještě před graviditou. Je tedy jasné, že otázka RS a těhotenství je namístě.

Názory na těhotenství u pacientek s RS byly dlouhodobě negativní. Ještě v padesátých letech 20. století bylo těhotenství přímo zakazováno. Negativní názor na těhotenství pokračoval celým 20. stoletím, přičemž někteří doktoři sdílí tento názor do dnes. Zlom nastal roku 1997, kdy byla uveřejněna studie Dameka a Schustera, kteří shrnuli výsledky předchozích studií. Výsledkem bylo zjištění, že u pacientek s relaps-remitentní formou RS dochází ke snížení počtu atak během těhotenství, naopak zvýšené riziko atak nastává v období 6 měsíců po porodu (Horáková 2007).

První velkou studií ohledně těhotenství u pacientek s RS byla *The Pregnancy in Multiple Sclerosis*. Tato studie pozorovala pacientky během celého průběhu těhotenství, přičemž cílem bylo zjištění vlivu gravidity a porodu na průběh nemoci. Studie se zúčastnilo 254 pacientek z 12 evropských zemí. Výsledkem byla zjištění, že skutečně dochází ke snížení atak především ve 3. trimestru a naopak zvýšenému výskytu atak v poporodním období, zejména ve 3. měsíci. Ve sledování pacientek po následující dva roky bylo zjištěno, že zvýšené riziko poporodního relapsu lze očekávat u pacientek s vyšší aktivitou nemoci rok před otěhotněním. Nesmíme však opomenout, že sice je zvýšené riziko relapsu, avšak 72 % žen bylo v tomto období bez ataky (Horáková 2007).

Havrdová et al. (2013) ve své práci zmiňuje i další retrospektivní studie, přičemž jedna potvrdila příznivý vliv gravidity na RS, druhá prokázala vyšší riziko vzniku RS u bezdětných pacientek než u pacientek, které těhotné byly. I riziko progresu narůstá s věkem.

Zhornitsky (2013) ve své práci shrnuje názor z několika studií, že ve třetím trimestru těhotenství dochází ke snížení vzniku relapsu a to až o 70 %.

Proč těhotenství působí příznivě na RS? Jasně mechanismy, proč tomu tak je, dosud nejsou známy. V literatuře jsou popsány příznivé účinky těhotenství díky imunotoleranci matky, která po otěhotnění vzniká. Imunitní systém matky se totiž musí vyrovnat s přítomností plodu, který obsahuje jednak matčinu genetickou informaci, jednak otcovu. Pokud by imunotolerance

nefungovala, nebylo by možné plod donosit. Imunotolerance probíhá díky hormonům, které působí na buněčnou imunitu, kterou potlačují. Horáková (2007) popisuje změnu poměru prozánětlivých a protizánětlivých lymfocytů. U pacientů s RS je vyšší počet prozánětlivých CD4 Th1, které se působením hormonů přesměrují na protizánětlivé CD4 Th2. Ty produkují větší množství protizánětlivých cytokinů. Tyto pochody končí porodem a ochrana je tak zrušena.

Havrdová et al. (2013) uvádí ještě vliv embryu specifického neimplantačního faktoru, což je peptid, který je nejdříve produkován embryem, později placentou. Embryo ho produkuje během implantace a po dobu prvního trimestru. Tento peptid pak aktivuje Th2 lymfocyty a následně dojde k poklesu Th1 lymfocytů.

Na vznik onemocnění má vliv i vitamín D. Studie, které probíhaly ve Skandinávii, ukázaly, že častěji onemocněly děti, které se narodily matkám v jarních měsících, tedy za nedostatku vitamínu D během těhotenství. Je proto vhodné vitamín D podávat během celého těhotenství, důležité je však kontrolovat hladinu vitamínu D v krvi. Je znám teratogenní efekt při nadbytku tohoto vitamínu. Současně se sledováním vitamínu D je doporučeno sledovat i koncentraci kalcia.

8 Plánování těhotenství

Plánování těhotenství je pro pacientky s RS nezbytné. Nejen že je důležité naplánovat těhotenství do doby, kdy je nemoc stabilizovaná, ale je důležité i včasné vysazení konkrétních léků a zajištění dobré sociální situace atd.

O stabilizaci nemoci hovoříme tehdy, když dochází poslední rok k remisi (Meluzínová 2010). Horáková (2007) zmiňuje, že definice stabilizace nemoci je částečně relativní, obecně však platí, že těhotenství lékaři doporučují tehdy, neproběhla-li ataka posledních 6-12 měsíců. Význam tohoto časového úseku je zřejmý. Některé pacientky musí být po prodělané atace ještě 3-6 měsíců léčeny takovým způsobem, který počátek gravidity nedovoluje. Dalším důvodem je, že pacientka nemusí být léčena medikamenty a tedy nevzniká riziko poškození plodu teratogeny, které jsou s léčbou spojeny

(Hubičková Heringová 2010). Pokud by nedošlo k úplné stabilizaci, je možné podat nízké dávky kortikoidů, které ke stabilizaci nemoci napomůžou, a při tom nejsou pro plod nebezpečné.

Včasně vysazení léčiv je pro bezpečnost plodu velice důležité. Pro přehlednost je níže vytvořená tabulka.

Tabulka 1 vysazení léků při plánování gravidity

Typ léku	Vysazení	Jiné
Kortikosteroidy		Prostupuje do mateřského mléka
Cytostatika	6 měsíců	teratogenní
Azathioprin	3-6 měsíců	
Natalizumab	po ověření gravidity	prostupuje placentou
Interferon beta	po ověření gravidity	
Glatiramer acetát	po ověření gravidity	
Fingolimod	2 měsíce	teratogenní
Teriflunomid	individuální, záleží na koncentraci v těle	
Dimethylfuramát		prostupuje placentou
Alemtuzumab	4 měsíce	u mužů není žádný vliv

Pro pacientky je důležitým nástrojem pro plánování rodičovství hormonální antikoncepce. Podle Havrdové et al. (2013) nemá hormonální antikoncepce na průběh nemoci vliv a může se užívat. Koliba (2011) píše o kombinované hormonální terapii i estrogenní terapii, která nemá na RS negativní vliv. Uvažuje se dokonce o pozitivním vlivu. Z dotazníků, které pacientky vyplnily, vyplynulo, že 54 % pacientek pocítilo subjektivní zhoršení stavu, 75 % pacientek, které podstoupily hormonální terapii, naopak uvedlo zlepšení zdravotního stavu. Větší studie však zatím neproběhla. Důležité je dát pozor na zvýšené riziko hluboké žilní trombózy zejména u imobilních pacientek. Užívání hormonální terapie by se tedy vždy mělo posuzovat individuálně.

Do plánování těhotenství patří v dnešní době i asistovaná reprodukce, ať se jedná o pacienty s RS či bez ní. Podle studií, které proběhly, se může asistovaná reprodukce neboli in vitro fertilisation doporučit tehdy, je-li nemoc stabilizovaná. Rizikovou fází asistované reprodukce pro pacientky s RS je doba navazující na ovariální stimulaci pomocí hormonů. Z výsledků studie vyplývá zvýšené riziko relapsů tehdy, použijí-li se GnRH²³ agonisté. GnRH agonisté mají přímý vliv na proliferaci B a T buněk. Je proto vhodné použít k ovariální stimulaci právě GnRH antagonisty (Havrdová et al. 2013).

Zapletalová (2012) ve své práci hovoří o RS v souvislosti s přerušením těhotenství ze zdravotních důvodů. Pokud není těhotenství plánované u pacientky s těžkým neurologickým nálezem u progresivního typu RS a byl by tím ohrožen život matky nebo následná péče matky o dítě, je indikována interrupce. Přerušení těhotenství však není z důvodu nebezpečného vlivu na RS doporučováno. Po přerušení těhotenství totiž dochází k destabilizaci hladiny hormonů a imunitního systému, a tedy k riziku vzniku těžkého relapsu nebo ke změně průběhu nemoci z relaps-remitentní fáze na progredující.

9 Porod u pacientek s RS

Porod patří mezi stresové období u všech žen, proto pacientky s RS nejsou výjimkou. Protože porod představuje velkou fyzickou i psychickou zátěž, měl by být veden co nejšetrněji a nemělo by docházet k nadbytečnému prodlužování. O porodu u pacientek s RS bylo uskutečněno mnoho studií, jejichž závěrem je, že porod u pacientek s RS se může vést jednak přirozenou cestou, jednak císařským řezem. Zapletalová (2012) uvádí, že RS nemá ve své podstatě vliv na průběh porodu, pokud pacientka nemá výrazné neurologické problémy, především motorické.

Porod přirozenou cestou, který je zapříčiněn stahy dělohy, je řízen neurohormonálně, proto kontrakce u pacientek s RS, které mají míšní afekci, nejsou tímto znevýhodněním ovlivněny.

Epidurální anestezii i analgezii je možné použít, jelikož nebyl prokázán negativní vliv na RS.

²³ GnRH – gonadotropní hormon

Pokud je nutný porod císařským řezem, nebylo studiem zjištěno zvýšené riziko vzniku relapsu. Horáková (2007) uvádí, že císařský řez není z hlediska neurologického preferován, provádí se tehdy, je-li to nutné z hlediska gynekologického.

10 Poporodní období, šestinedělí

Období těsně po porodu je ovlivněno rozhodnutím, zda bude možné kojení či ne. Pokud se kojení nepředpokládá, lze nasadit kortikosteroidy, které prostupují do mateřského mléka, a proto jsou v době kojení zakázána. Pokud je kojení umožněno, lze do 48 hodin po porodu podat intravenózní imunoglobuliny, které kojení nevylučují.

Havrdová et al. (2013) udává, že v období šestinedělí je pacientkám doporučeno vyšetření MR. Jestliže se na MR snímku ukáže aktivita nemoci, je kojení ukončeno a nastaví se léčba podáním methylprednisolonu a následně se pokračuje léčbou, která byla podávána před graviditou.

11 Kojení

Kojení je u pacientek s RS velmi diskutovanou částí mateřství. Od zjištění pozitivního vlivu těhotenství na onemocnění se provádí mnoho studií vlivu kojení na průběh nemoci.

Horáková (2007) ve své práci mluví o kojení jako o nedořešeném projektu. Zmiňuje studii PRIMS, která však nenašla jednoznačnou odpověď, zda má kojení vliv na vznik relapsů. Uvádí však, že protahované kojení riziko ataky zvyšuje, přičemž důvodem je prolaktin, který má prozánětlivé účinky. Kojení je podle Horákové (2007) doporučováno pouze po dobu 3-4 měsíce, následně je kojení vhodné ukončit a vrátit se k původní léčbě. Zmiňuje i podávání IVIG v období kojení, aby byla zajištěna alespoň nějaká léčba.

Meluzínová (2010) v otázce kojení zmiňuje studie, které neprokázaly nepříznivý vliv stejně jako např. Horáková (2007), avšak uvádí, že doba kojení je možná po dobu 5 měsíců u stabilizovaných pacientek, které jsou v průběhu kojení léčeny IVIG. Kojení také doporučuje ukončit tehdy,

vyskytne-li se u kojící matky relaps, který se musí léčit methylprednisolonem. Následně se pacientka vrací k původní terapii.

Havrdová et al. (2013) o kojení hovoří pozitivně, pokud je nemoc po vyšetření MR označena za stabilizovanou. Pokud se toto prokáže, je kojení doporučeno po dobu 6 měsíců. Podle studií, které Havrdová et al. (2013) uvádí, není prokázán nepříznivý vliv kojení na průběh onemocnění, avšak vliv plného kojení na vznik relapsů po porodu není jednoznačný. Italská studie ukazuje, že na relapsy v poporodním období má vliv aktivita nemoci před samotným těhotenstvím a v období gravidity, a proto italští lékaři doporučují kojení jen pacientkám s nízkou aktivitou nemoci. Pacientkám s vysokou aktivitou není kojení vůbec doporučováno z důvodu okamžitého zahájení léčby po porodu, která kojení vylučuje.

V souvislosti s vlivem kojení proběhlo v zahraničí několik studií, které zkoumaly vliv kojení na výskyt RS. Výzkum, který uvádí Conradi et al. (2012), probíhal formou standardizovaných dotazníků. Pacienti, kteří byli zahrnuti do této studie, museli splňovat několik kritérií. Museli být schopni dát informovaný souhlas, jejich věk musel být v rozmezí 18-80 let a jejich diagnóza musela být v souvislosti s McDonaldovým kritériem nebo musel být diagnostikován CIS. Celkově se studie zúčastnilo 245 pacientů s RS. Pacienti byli rozděleni do tří kategorií. V první kategorii byli pacienti, kteří nebyli kojeni, druhá skupina pacientů byla kojena po dobu do 4 měsíců a třetí skupina byla kojena po dobu delší než 4 měsíce. Rozdíl v rizikovosti pro vznik RS mezi první a druhou skupinou nebyl významný avšak kojení po dobu alespoň 4 měsíců prokázal významný ochranný účinek proti RS. Základní mechanismus ochranného účinku kojení proti RS zatím není znám, přesto vliv mateřského mléka na imunitní systém prokázán byl. Závěrem této studie je shrnutí, že kojení po dobu delší než 4 měsíce může mít ochranný vliv proti RS.

K obdobným výsledkům dospěla i studie, kterou uvádí Langer-Gould et al. (2013). Dosud uskutečněné studie jsou však nejednoznačné a bylo by proto potřeba provést výzkum s větším vzorkem lidí a větší různorodostí pacientů. Problémem při zkoumání vlivu dlouhodobého kojení na vznik RS je současná léčba, která právě dlouhodobé kojení vylučuje, jak upozorňuje Langer-Gould et al. (2013)

11.1 Vliv prolaktinu na RS

Vlivem prolaktinu na průběh RS a vznik atak se zabývá mnoho zahraničních studií. Stále se diskutuje o vlivu hormonů, zejména prolaktinu na relapsy nemoci. V průběhu těhotenství dochází ke zvyšování hladiny estrogenů, progesteronu i prolaktinu. Po porodu se hladina estrogenů a progesteronu prudce snižuje, avšak hladina prolaktinu zůstává stále vysoká a přesto dochází v poporodním období ke zvýšenému riziku relapsu, nicméně i tak se ukazuje, že ačkoliv se zdá, že prolaktin nemá pozitivní vliv, opak je pravdou.

Zhornitsky et al. (2013) popisuje studii, které se zúčastnilo 32 žen, které byly sledovány po dobu 2 měsíců. 87 % žen, které výhradně nekojily, měly ataku. Na druhou stranu u žen, které výhradně kojily, došlo k atace pouze ve 37 % případů. Tato studie se však nedá považovat za relevantní, neboť se jedná o malý vzorek žen.

Existují různé pokusy, při kterých je prolaktin podáván injekční formou myším. Ze studií, které na myších proběhly, se ukázalo, že těhotné myši měly lepší schopnost remyelinizace.

Souvislost mezi prolaktinem a RS není z klinických studií jasná. Ukazuje se zvýšená hladina prolaktinu u pacientů s RS, avšak hyperprolaktinémie není specifická pro RS a může mít souvislost s jiným autoimunitním onemocněním, jako je systémový lupus. Mechanismus, který zapříčiňuje zvýšenou hladinu prolaktinu, není znám. Avšak studie naznačují, že hyperprolaktinémie může být spojená s relapsem RS především u pacientů s lézemi hypotalamu a optickou neuritidou. Vysvětlením může být takové, že léze hypotalamu způsobují ztrátu inhibiční funkce sekrece prolaktinu.

12 Dědičnost RS

Na vzniku RS se podílí několik faktorů. Genetický faktor hraje také důležitou roli.

Havrdová et al. (2006) zmiňuje pozorování výskytu RS v rodinách již od r. 1950, kdy bylo pozorováno 85 rodin, u kterých byl sledován i jejich rodokmen a vznikly tak představy o vnímavosti RS. Na základně pozorování

rodokmenů bylo zjištěno, že dědičnost RS není dána pouze jedním genem. Na vzniku RS se podílí několik genů, které znamenají pouze vyšší vnímavost k nemoci a ne její přímou dědičnost. Na vznik RS nepůsobí jen faktory genetické, ale i další jako faktory zevního prostředí atp. Proto nelze jasně říct procentuelní pravděpodobnost vzniku RS.

Tabulka 2 riziko vzniku RS u rodinných příslušníků (dle Havrdová et al., 2006)

Rodinný příslušník	Riziko
sourozenci	4%
rodiče	3%
děti	2,50%
strýcové, tety, bratřenci a sestřenice	2%
neteře a synovci	1,50%

Kaňovský (2007) udává pravděpodobnost onemocnění RS v závislosti s familiárním výskytem.

Tabulka 3 pravděpodobnost výskytu RS (Kaňovský, 2007)

není-li v rodině nikdo s RS	1 : 1 000
má-li matka RS, dítě je děvče	1 : 50
má-li otec RS, dítě je chlapec	1 : 100
má-li jednovaječné dvojče RS	1 : 3
má-li nejednovaječné dvojče RS - jako u ostatních sourozenců	1 : 20
má-li pokrevní příbuzný RS	1 : 20 – 1: 50

12.1 Studium dvojčat

Jednou z metod průzkumu vlivu genetických dispozic je studium dvojčat, u kterých se předpokládá více příčin choroby. Ve studiích byla zkoumána dvojčata jednovaječná i dvojvaječná. Výsledkem je několik závěrů. Existuje podstatný genetický faktor vnímavosti pro RS, vnímavost vůči RS ovlivňuje více genů a existuje velmi důležitý faktor prostředí zodpovědný za vnímavost vůči RS. Z toho tedy vyplývá, že z genetického hlediska existuje vyšší vnímavost vůči RS, avšak tato vnímavost se projevuje jen za určitých zevních podmínek (Havrdová et al., 2006).

13 RS v adolescentním věku

RS se vyskytuje nejen u dospělých, ale objevuje se i v dětském a adolescentním věku. První nález RS u dítěte popsal v roce 1896 Eichorst na chlapci ve věku 8 let. V roce 1965 popsal Schumacher RS jako nemoc, která začíná ve věku od 10 do 59 let a tím zdůraznil, že RS se může vyskytnout již před 16. rokem života. Díky tomuto zjištění klasifikovali Bauer a Hanefield RS v dětském věku na tři kategorie.

- Časná infantilní RS, která vzniká mezi 1. až 5. rokem života.
- Pozdní infantilní RS, která vzniká mezi 5. až 10. života.
- Juvenilní RS, která začíná mezi 10. až 16. rokem.

Klasifikací RS před 16. rokem života se zabýval i Menkes, přičemž jeho klasifikace patří dnes mezi nejpoužívanější. Menkes používá pouze dvě kategorie, a to infantilní, kam patří děti se začátkem RS do 10. – 12. roku života a juvenilní, kam se řadí adolescenti od 10/12 do 18. let života.

13.1 Epidemiologie

V dnešní době je potvrzen výskyt RS i v dětském věku. Prevalence nemoci v dětském věku se pohybuje v rozmezí 1,35 – 2,5 / 100 000 obyvatel, v časném dětském věku se prevalence RS pohybuje v rozmezí od 0,4 do 1,4 / 100 000 obyvatel.

RS se vyskytuje častěji u žen než u mužů. V dětském věku je větší riziko vzniku RS u děvčat než u chlapců, a to 1,5 x – 2x. Častěji se RS vyskytuje v juvenilní formě. Vliv na výskyt RS u dětí má také zeměpisná šířka, kde dítě vyrůstá. Co se týče rasového faktoru, není dosud u dětské RS objasněn. Samozřejmě vliv na výskyt RS u dětí mají stejně jako u dospělých, také kouření, hladina vitamínu D, působení určitých skupin virů a infekcí. Diskutovaná byla také otázka vakcinace v souvislosti s atakou RS. Nebylo prokázáno zvýšené riziko relapsů v souvislosti s atakou RS po očkování proti hepatitidě B nebo tetanu.

13.2 Etiopatogeneze

RS v dětském věku je popisována stejně jako u dospělých jako zánětlivé demyelinizací onemocnění CNS. Ze studií vyplývá vyšší pravděpodobnost vzniku RS kvůli environmentálním vlivům, tedy v oblastech s vyšším výskytem RS. To potvrdila izolace virových proteinů a genomového materiálu z mozku dětí. Mezi nejčastější viry, které se spojují s RS patří EBV, herpes virus – typ 6, paramyxovirus a retrovirus. Byly objeveny extracelulární částice retrovirů, které se označují HSRV a mají vliv na vznik RS. Také došlo ke zjištění, že výskyt HSRV v mozkomíšním moku odpovídá stupni postižení CNS, a proto by se tak v budoucnu mohlo diagnostikovat RS v dětském věku právě pomocí HSRV.

13.3 Imunopatogeneze

Do dnešní doby zatím neexistují studie, které by srovnaly imunopatogenezi RS v dětském věku a v dospělosti. Proběhlo pouze malé pozorování RS u dětí a dospělých, ze které vyplynulo, že titry²⁴ protilátek u nemocných dětí byly vyšší v porovnání s titry nemocných dospělých.

13.4 Klinické příznaky

Mezi nejčastější příznaky u dětí do 10 let věku patří akutní encefalopatie s multifunkčním neurologickým deficitem. Nejčastěji se jedná o akutní hemiparézu s jednostranným, nebo oboustranným pyramidovým

²⁴ Titr - stupeň zředění vyšetřovaného krevního séra, při němž jsou sérové protilátky ještě schopny viditelně reagovat s příslušným antigenem

příznakem. Tento příznak se vyskytuje až u 81 % dětí s RS. Mezi další symptomy patří mentální poruchy, bolesti hlavy, zvracení, dysfunkce mozkového kmene, mozečková ataxie či meningeální příznaky, které se vyskytují asi ve 30 % - 40 % případů. U dětí s RS do 10 let věku se také častěji objevuje optická neuritida, stejně jako epileptiformní křeče.

U dětí v juvenilní formě RS se často vyskytuje izolovaný monofokální demyelinizační syndrom a senzitivní hemisyndrom, se kterým se mohou vyskytnout i motorické syndromy bez příznaků akutní difúzní encefalopatie.

Příznaky vyskytující se u všech pacientů s RS v dětském věku jsou únava, spasticita, problémy ve škole a emoční labilita.

13.5 Diagnostika

Diagnóza RS u dětí se vyhodnocuje z příznaků druhé ataky, kdy jsou patrná nová ložiska na snímku MR. V juvenilní formě RS přichází druhá ataka v brzké době, do 12 měsíců od první ataky, u infantilní formy je rozestup mezi atakami delší. Jako možný důvod je uváděna puberta a s ní spojené hormonální změny, které ovlivňují i imunitní systém.

Ze vzorku 1540 dětí mělo 96 % ze začátku nemoci relaps-remitentní formu RS, pouze 3,7 % se nacházelo ve formě primárně progresivní.

Stejně jako u dospělých, tak i u dětí je důležitá včasná diagnostika. Do diagnostických vyšetření u dětí řadíme MR, lumbální punkci, vyšetření zrakových evokovaných potenciálů. Provádějí se i další pomocná vyšetření, která slouží k vyloučení jiných onemocnění, k čemuž se používá laboratorní screening.

13.5.1 Lumbální punkce

Lumbální punkce je pro dítě velmi stresující vyšetření, proto je k němu nutné přistupovat šetrně. S lumbální punkcí musí dát rodiče písemný souhlas. Rozbor mozkomíšního moku obsahuje makroskopické vyšetření vzhledu, cytologické vyšetření, vyšetření laktátu, glukózy, albuminu, hladiny imunoglobulinů v likvoru i v séru. Zkoumají se i protilátky proti Herpes simplex viru, Cytomegalo viru. Dále následuje zjišťování v rámci diferenciální diagnostiky, kdy se zkoumá *Borrelia burgdorferi*, EBV atp.

Součástí vyšetření je i hodnocení funkce hematolymphatické bariéry.

13.6 Léčba

Léčba musí bez ohledu na věk pacienta splňovat dva základní parametry, a to aktivovat či substituovat imunosupresorické mechanismy a eliminovat patofyziologické procesy v období remise.

13.6.1 Léčba akutní ataky

Léčba akutní ataky probíhá za pomoci kortikoidu methylprednisolonu. U dětí se zvažuje aplikace perorální a intravenózní. Obecně platí, že k intravenóznímu podání methylprednisolonu se přistupuje v období těžké ataky, kdy se u dítěte objevuje optická neuritida, míšňní symptomatika nebo multifokální cerebrální léze včetně psychických změn. Aplikace se doporučuje po dobu 3-5 dnů, přičemž se podávají vysoké dávky kortikoidu. Perorální podání kortikoidů se zpravidla pohybuje v rozmezí 10 – 15 dnů. Pokud děti nereagují na léčbu kortikoidy, přistupuje se k podání IVIG po dobu 2-5 dnů ve velkých dávkách a následně se dítěti podávají nižší dávky jednou měsíčně po dobu 6 – 12 měsíců. Další volbou léčby ataky může být plazmaferéza, která se podává dětem trpící těžkou steroidní rezistencí.

13.6.2 Léčba první volby

Dětem, kterým byla RS diagnostikována, se většinou jako první léčba nasazují DMD, interferon beta nebo glatiramer acetát.

13.6.3 Eskalace léčby

Jak léčit agresivní formu RS u dětí není zatím jasné. Otázkou je, zda takové pacienty léčit imunosupresivní léčbou, či použít alternativu ve formě léčby natalizumabu, která však není dosud pro pacienty mladší 18 let schválena.

Kombinovaná léčba je další možností, jak léčit děti s RS. K té se přistupuje tehdy, selhala-li monoterapie, a není možné nastoupit jinou monoterapii. Jako častá kombinovaná léčba je uváděna léčba interferonem beta společně s methylprednisolonem. Další kombinovanou léčbou je diskutovaná léčba azatioprinem, která je z hlediska dlouhodobé léčby preferována díky méně závažným nežádoucím účinkům.

Dále do léčby zahrnujeme i léčbu symptomatickou, která pomáhá zmírnit nebo eliminovat příznaky. Můžeme zahrnout i tzv. nemedikamentózní léčbu, kam zahrnujeme především rehabilitaci, rekondiční pobyty, psychoterapie apod.

14 Menopauza a RS

Období menopauzy patří stejně jako menarche či porod k rizikovým chvílím nemoci. Koliba (2011) popisuje změny, ke kterým dochází v průběhu menopauzy. Mění se sekrece ovariálních steroidů, dále probíhá alterace zpětnovazebných vztahů mezi ovariem a hypotalamo-hypofyzární jednotkou a tedy působí na funkci CNS a hypofýzy. Poškozením vnímavosti hypotalamo-hypofyzární jednotky na účinky sexuálních hormonů je vnímavost zesilována a kvůli patologickým změnám, které vznikly v důsledku autoimunitního zánětlivého procesu a degenerativním změnám, zasahují CNS při RS. Z těchto důvodů je tedy možné, že menopauza působí na průběh RS a naopak RS může způsobit předčasnou menopauzu.

V menopauze dochází ke změnám hormonů, zejména estrogenu, progesteronu a gonadotropních hormonů, které ovlivňují imunitní systém tím, že působí na prozánětlivé a protizánětlivé buňky. To způsobuje progresi autoimunitních zánětlivých pochodů, které se konají v CNS. RS pak reaguje díky změnám hladiny hormonů různě a vznikají různé klinické projevy.

Menopauza u patientek s RS bývá předčasná. Průměrný věk, ve kterém u patientek s RS nastává definitivní ukončení menstruace, je 37 let oproti zdravé populaci, kde ztráta menstruace nastává v průměru ve 48 - 52 letech. Důvod předčasného nástupu menopauzy není jednoznačný. Vliv může mít jednak léčba, kterou pacientky postupují, jednak se může jednat o snížení hormonální aktivity v důsledku postižení CNS.

14.1 Menstruace a RS

V průběhu menstruačního cyklu se mění hladiny pohlavních hormonů. U mnoha patientek se vyskytlo zhoršení stavu v období před menstruací. Je to proto, že v této době náhle poklesne hladina estradiolu a progesteronu. Kvůli

poklesu hormonů dojde k narušení imunitní reakce, především se jedná o narušení rovnováhy cytokinů Th1 lymfocytů.

Ovlivnění RS kolísáním hladiny pohlavních hormonů se sledovalo na snímku MR, kde se zkoumala aktivita demyelinizačních lézí. Proběhla studie, při které byl menstruační cyklus sledován v různých fázích. Byla pozorována hladina estradiolu a progesteronu v časně folikulární fázi, v pozdní folikulární fázi a luteální fázi. Výsledkem této studie byl fakt, že pacientky, které měly vysokou hladinu estradiolu a nízkou hladinu progesteronu prokazovaly vyšší počet a aktivitu ložisek. Léze se objevovaly především v pozdní folikulární fázi menstruace.

Ovlivnění charakteru nemoci na základě změn hladiny hormonů můžeme sledovat i u jiných autoimunitních onemocnění, jako je tomu např. u revmatoidní artritidy, systémového lupusu erythematosus a autoimunitní tyreoiditidy.

14.2 Hormonální změny v RS

Hormonální změny, ke kterým při RS dochází, se staly cílem několika málo studií. Jedná se o hormony prolaktinu, celkového a volného testosteronu, luteinizační hormony a folikulostimulační hormon. Do studie bylo zapojeno 14 premenopauzálních a 14 kontrolních pacientek. Pacientky s RS vykazovaly vyšší hladiny zmíněných hormonů. Z dalšího průzkumu, který sledoval tyto změny u 26 pacientek ve věku 25-70 let, vyplývá, že premenopauzální pacientky měly nízkou hladinu estradiolu, postmenopauzální pacientky vykazovaly fyziologickou hladinu hormonů. Pouze jedna pacientka měla nižší hodnotu folikulostimulačního hormonu. Ve studii zabývající se hladinou pohlavních hormonů a jejich součinnostmi s lézemi se ukázalo, že pacientky s RS měly nižší hladinu testosteronu, než tomu bylo u zdravých žen. Extrémně nízké hladiny testosteronu souvisely s rozsahem poškození, které se ukázalo na snímku z MR. Jednoznačný závěr nelze z těchto studií říci, protože různé hladiny hormonů mohou být důsledkem rozsahu poškození a degenerativních procesů.

14.3 Vliv menopauzy na RS

Jaký vliv má menopauza na RS není dosud znám. U některých pozorovaných pacientek došlo v době menopauzy k přechodu z relaps-remitentní formy na formu sekundárně progresivní, v jiných zkoumáních naopak v období předčasné menopauzy nenastalo neurologické zhoršení.

15 Rozhovory s pacientkami

Rozhovory s pacientkami vznikly na základně dohody, kdy pacientky souhlasily s jejich použitím rozhovoru do bakalářské práce. Jedná se o anonymní rozhovory, při kterých byly dodrženy etické zásady. Na základně připravených otázek pacientky vyprávěly o své nemoci, tedy jak u nich RS začala, jak u nich probíhala a probíhá léčba, a jak lékaři reagovali a postupovali při plánování těhotenství. Dále hovořily o průběhu těhotenství, porodu i kojení. Následně sdělily své základní údaje, jako je věk, počet dětí, fázi nemoci. Rozhovory proběhly dobrovolně a zde uvedený text je přepisem uskutečněných rozhovorů.

15.1 Rozhovor s pacientkou č. 1

Věk: 35 let

Délka trvání nemoci: 15 let

Aktuální fáze nemoci: sekundárně progresivní

Počet dětí: 1

Rodinný stav: vdaná

Pacientka má k dnešnímu dni trvalé postižení chůze, kdy pravá noha se v koleni prolamuje. Pacientka ujde pár metrů a k delšímu pohybu využívá invalidní vozík. Dále má problémy s pravou rukou, u které není jemná motorika možná.

Jak je to dlouho, co nemoc začala?

Už je to 15 let, co nemoc začala, začalo to hned po škole. Dodělala jsem školu a začala jsem mít problémy

Prvotní problémy, jak to u Vás začínalo?

Začalo to tak, že jsem nedoběhla tramvaj. Našla jsem si v Praze práci a nedoběhla jsem tramvaj. Nebo mi začala z pravé ruky vypadávat tužka.

Takže se příznaky objevovaly náhodně, nepravidelně?

No ne občas, ale příznaky se objevovaly v době, kdy jsem byla unavená. Třeba příklad s tou tramvají, když jsem šla delší dobu nebo jsem zjistila, že už jí nestihnu a musela jsem jí dobíhat, tak se to ukázalo

Po jaké době jste se svými problémy navštívila lékaře?

Trvalo mi to dlouho, než jsem se odhodlala. Vlastně jsem šla k doktorovi až tehdy, když jsem si nedokázala ani vyčistit zuby apod.

A jak reagovali lékaři po tom, co jste se odhodlala přijít?

Paní doktorka mě rovnou hospitalizovala a trvalo to měsíc, než mi RS diagnostikovali.

Jaká vyšetření Vám pro diagnostiku dělali?

Dělali mi EEG, CT, lumbální punkci, ze které to následně diagnostikovali.

A magnetickou rezonanci Vám nedělali?

Tu mi dělali až po několika měsících.

Jak vlastně probíhá ataka? V literatuře se totiž dozvídáme pouze definici ataky, ale samotný průběh není nikde popsán. Já osobně si ataku představím tak, že najednou začnu špatně vidět, trvá to nějakou dobu a poté tento příznak odezní.

No, někdy se to nevrátí, vrátí se to až po залечení, nebo to částečně zůstává pořád, např. brnění rukou zůstává i po залечení.

A objevují se příznaky podobného typu, nebo různé příznaky.

Ono je to různé, někdo to má tak, že se ráno probudí a nevidí nebo nemůže hýbat nohama. Já to tak neměla. U mě to šlo vždycky postupně a zůstávalo to.

Vy se nyní nacházíte v progresivní formě RS. Kdy u Vás nemoc přešla do této fáze?

Podle mě přibližně rok po porodu. Je to spíše podle mého pocitu.

A jak je to s komunikací s lékaři?

S lékaři bohužel nejsem moc spokojená, jejich přístup mi připadá takový, že o co si neřeknu, to nemám. Vždy dají na to, co řeknu, jak se cítím. Je to spíše podle mého pocitu. Jezdím do RS centra na Karlově náměstí v Praze. Třeba teď jsem byla na prohlídce a paní doktorka zkopírovala zprávu, připsala jednu větu a to bylo vše. Takto jezdím na kontroly každého půl roku.

A momentální léčba?

Jediné, co mi nabídli, jsou kortikoidy, solmedrol. Ale jsem bez léčby.

U Vás byla RS diagnostikována ještě v době, kdy jste neměla děti. Jak to bylo s plánováním těhotenství?

Když mi zjistili RS a já odcházela po tom měsíci, tak mi řekli, ať nepočítám s tím, že někdy budu mít děti a to mi bylo 19 let. Tak jsem se dostala na ten Karlák, kde jsem týden ležela. Tam si mě vzala jedna paní doktorka, řekla mi, co a jak, a že by mě chtěli sledovat po dobu 5 let a pak bychom si řekli, jestli děti jo, nebo ne. No trvalo to déle než 5 let. Situace byla taková, že jsem dítě měla ve 28. Do 28 let to na mně nebylo vůbec vidět. Až když jsem byla unavená, tak jsem zakopávala nebo tak, ale nebylo to na mně vidět.

Těhotenství muselo být plánované, jak se plánovala nemoc?

Já jsem si píchala interferony. Po tom, co jsem otěhotněla, jsem léky vysadila.

A jak jste tuto léčbu snášela?

Zezačátku ne, ale pak si tělo asi zvyklo a bylo to v pořádku.

A jak jste se cítila v době těhotenství?

Já jsem se cítila úžasně. Neměla jsem žádné problémy po celou dobu. Chodila jsem na procházky, nachodila jsem spoustu kilometrů.

A porod byl veden přirozenou cestou?

Bohužel byl porod veden císařským řezem. Chlapeček byl otočen zadečkem a tyto dvě komplikace vedly k císařskému řezu. Hned na porodním sále mi nechali vykapat infuzi s IVIG, a tím mě léčili i po dobu kojení.

Jak dlouho kojení probíhalo?

Doktoři mi řekli, že můžu kojit po dobu 3 měsíců, tak jsem kojila 3 měsíce, ale nekojila jsem plně.

Po třech měsících jste se tedy vrátila zpět k léčbě interferonem. Jak dlouho jste se pak interferonem léčila?

Asi rok. Pak se objevilo taisabri, tak to na mě zkoušeli. No a ten rok po tom porodu se to nějak přehouplo, nejdřív mi zvýšili dávky interferonu, pak to taisabri. Pak mi zahájili léčbu na podstatě chemoterapie.

A když jste nyní bez léčby, kdy Vám skončila léčba cytostatiky?

Už je to asi 3 roky. Ono je to všechno na můj popud. Ona měla proběhnout ještě jedna tříměsíční kúra, ale já už jí nechtěla. Říkala jsem, že necítím žádná pozitiva pouze negativa. Pak mi dávali ty kortikoidy, když bylo nějaké zhoršení, ale jinak léčba neprobíhala žádná.

Nyní když jezdíte do MS centra na Karlově náměstí v Praze, tak Vám udělají vyšetření a pak probíhá nějaká konzultace?

No už mě ani nevyšetřují, poslední MR a lumbální punkci jsem měla přibližně před 3 lety.

Nebyla jste v průběhu nemoci zařazena do nějaké studie?

Nebyla. Pouze jsem si opět sama našla lék, který měl urychlovat vedení vzruchu a zlepšovat chůzi. Pak jsem byla na kontrole na takovém koberci, který snímal rychlost a asi i kroky. Tento lék měl na mě příznivé účinky.

A jak se ten lék jmenuje?

Fampira, ale ke schválení nedošlo. Používá se pro léčbu progresivní fáze. Ono nás moc není, tak se jim to asi nevyplatí.

Jaký vliv má RS na Vaši rodinu?

Rodina, já nevím. Muž to bere tak, že to tak prostě je. Například dnes už používám vozík, sám mi navrhne, že pojedeme do ZOO. Někdy se mi nechce, bojím se, že na mě budou lidé koukat. Můj muž prostě řekne, že to tak je a jedem. No a můj syn, ten se zatím neptá. Nevím, jak to bude v pubertě, ale zatím se moc neptá. Ale pomáhá mi např. zouvat nebo obouvat boty. Bere to tak, že to prostě je.

Sledují lékaři Vašeho syna z důvodu RS?

Ne vůbec. Když se moje RS začala zhoršovat, to mu bylo asi dva, tak mi jeden doktor řekl, ať poděkuju tomu, co mám doma. To myslel malého.

15.2 Rozhovor s pacientkou č.2

Věk: 51

Doba trvání RS: 34

Aktuální fáze RS: primárně progresivní

Rodinný stav: vdaná

Počet dětí: 1 (dcera 24 let)

Pacientka nyní používá k pohybu invalidní vozík.

Jak u Vás nemoc začala?

Poprvé se RS ozvala, když mi bylo 17 let a bylo to tak, že jsem přestala vidět. To ještě nevěděli, že je to RS, tak jsem šla na oční a rozešlo se to. Studovala jsem na gymnáziu, byla jsem v maturitním ročníku, když jsem dostala velikou ataku a od té doby jsem chodila o berlích. Od té doby se to rozvíjí. Teď asi 3 roky už jsem na invalidním vozíku, ale pořád se dokážu postavit.

Jak u Vás probíhala léčba?

Jsem v primárně progresivní fázi RS a žádná léčba nezabírala. Momentálně už mi nezabírá vůbec nic, takže jsem teď bez léčby, pouze docházím každého půl roku do centra pro RS do Vinohrad. Já osobně kladu velký důraz na rehabilitaci, ta mi hrozně moc pomáhá. Prostě se nenechat tou nemocí úplně převálcovat

Jak to bylo při plánování těhotenství?

V době, kdy mi byla diagnostikována RS v 80. letech, se těhotenství zakazovalo. Bylo mnoho pacientek, u kterých RS propukla v době po porodu. To byl často spouštěcí mechanismus choroby. Tak od toho se vyvodilo, že žena nesmí otěhotnět, že by mohla ochrnout atd. Dneska se ženám s RS těhotenství přímo nezakazuje, ale jsou pod přímým dohledem lékaře. No a já jsem přišla do jiného stavu. Manžel je normální zdravý muž. Otěhotněla jsem, v tu dobu jsem chodila o berlích a bylo mi 28. Najednou se mi chtělo to dítě mít. Já jsem to neřešila, když mi na počátku choroby lékař řekl, že nebudu mít děti. Nijak mě to netrápilo, ani jsem je nechtěla. Najednou ve 28 letech se to ve mně nějak ozvalo a otěhotněla jsem. Šla jsem za obvodní gynekoložkou, ta

mi potvrdila těhotenství a řekla, že mi vypíše žádanku na potrat, ale já řekla, že to dítě chci, že na potrat nepůjdu. No to bylo revoluční v té době. Lékařka mi na to odpověděla, jestli chápu, že můžu umřít. Řekla jsem si, že to může každý a odešla jsem a tím jsem rozhodla, že to miminko budu mít.

Jak jste se cítila v době těhotenství?

Mně bylo krásně. Cítila jsem se naprosto úžasně. Bylo mi strašně dobře. Já měla pocit, že jsem si to dítě prosadila proti celému světu. Lékaři mi naplánovali císařský řez, i když si myslím, že bych porod normálně zvládla, ale asi to chtěli pro formu. No já přihupsala o berlích na termín porodu sama, manžel byl někde na služební cestě. Přijela jsem tam tramvají. Tak mi udělali císařský řez a miminko bylo úžasné a bylo skvělé všechno.

A Vaše těhotenství nebylo plánované? Jak to bylo s vysazenou léčbou?

Mé těhotenství nebylo plánované, ale jelikož na mě žádná léčba nefungovala, proto jsem žádné léky neužívala, takže šlo otěhotnět neplánovaně a nemusela jsem mít strach.

Jak jste se cítila po porodu?

Mně bylo pořád strašně dobře, a miminko úžasné, i šestinedělí probíhalo skvěle. Prostě jsem byla šťastná.

A jak to bylo s otázkou kojení?

Já jsem kojila a bylo mi hrozně dobře. Říkalo se, že se nesmí kojit, že je to moc namáhavé, vůbec ne. Kojila jsem 2 měsíce, ale bylo to z důvodu, že to malé nestačilo, tak jsem začala přikrmovat. Tak mi to bylo líto, že už ode mě nechce. No a dítě rostlo a z hlediska mé nemoci pořád dobré.

Mělo těhotenství nějaký negativní vliv na Vaši nemoc?

Jediný problém byl, když už malá chodila, ona byla strašně aktivní, ale byla malá, aby poslechla. Bylo to spíše fyzicky namáhavé, protože pořád utíkala a já ji nemohla dohonit, tak jsem prosila kolemjdoucí, aby mi ji zastavili. Bylo to fyzicky náročné, ale to je namáhavé pro všechny matky. To byl jediný technický problém. A já jsem se starala pořád a pořád a dobré. Těhotenství, porod, starání se nemělo žádný primární vliv na postup mé choroby. Má nemoc jde svým tempem. Svým stále zhoršujícím se tempem, ale ne v součinnosti

s těhotenstvím. Musím naopak říct, že mi to udělalo hrozně dobře, protože jsem byla psychicky šťastná, dítě mám krásné.

A je Vaše dcera lékařsky sledovaná?

Řeknu Vám to takhle. Jako jsem se rozhodla, že si dítě nechám, tak jsem se rozhodla, že moje dítě mít RS nebude. Kdybych chtěla, nebo kdyby dcera chtěla, tak ji sledovat budou, ale my nechceme. Když se dcera hlásila na FTVS, tak k přijímacímu řízení je nutná zdravotní prohlídka. Když lékař zjistil, že má matku s RS, tak jí řekl, že by se měla nechat sledovat. Tak přišla domů celá vystrašená, že by ji měli sledovat. Myslím si, že je to negativní kreativita. Říkala jsem jí, že žádnou RS nemá a mít nebude. Nevím, jestli je to rouhání, ale takhle to chci a takhle to bude.

Chtěla bych se zeptat, jak Vy jste pocítovala ataku?

Já vlastně dostala jen jednu, tu bestiální ataku. Vlastně poprvé když jsem dostala ataku, tak jsem se probudila a viděla jsem jako přes tlustý igelit.

A příznak odezněl sám nebo až po залéčení?

No já jsem byla na očním a mysleli si, že je to zánět očního nervu, dali mi rovamycin a asi po 14 dnech to ustoupilo. Tam vůbec o nějaké RS nevěděli. Pak jsem měla rok pokoj. No a pak to byl zase strašný náraz. Ráno jsem se vzbudila a zjistila jsem, že se nemůžu postavit, pak teda do nemocnice a tam mi zjistili RS.

Vy se nacházíte v primárně progresivní formě, takže u Vás ataky nejsou. Vaše zhoršování je tedy pomalé přikládání problémů?

No prostě chodíte hůř a hůř. Dřív jsem mohla chodit o berlích a teď se na ně tedy postavím, ale stojí to víc a víc úsilí, jste víc unavený, míň a míň ty nohy fungují. Já mám štěstí, že nemám zasažené ruce. Ona je to taky únava materiálu. Je mi 51 a nemocná jsem od 17, takže je to tělo zhuntované. Já už mám nejen rozpadlou myelinovou pochvu, ale už mám zpřetržený celý nerv.

A jak Vám diagnostikovali RS?

No já jsem šla na neurologickou kliniku. Pan profesor Tichý se na mě podíval, proklepal mě a hned zjistil, že je to RS. To bylo zvláštní pracoviště. Bylo to v Kateřinské ulici. Všude jinde se bral mozkomíšni mok a tak. Lidi okolo byli

hodně na prednisoněch. Tady se snažili o šetrný přístup, on kladl důraz na výživu, rehabilitaci a dobrou náladu. Oni ty prednisony mají vliv i na kosti a zasahují i mozek. Já jsem měla tak klasickou RS. Hned mi nasadil léčbu, ale obrovské dávky prednisonů. Jakmile jsem začala reagovat, tak mi je hned sebral. Já jsem ty nohy vůbec necítila, ale po týdnu jsem je začala cítit, ale už jsem nikdy nechodila sama. Měla jednu velkou ataku. Jinak se mi ty nohy občas zhoršily, tak jsem za panem profesorem šla a on mě zase nastartoval.

A jiná léčba?

No s rozvojem medicíny jsem zkoušela různé léky, ale mě už nic nepomáhá. Tak to tělo netrápím.

Hovořila jste o vlivu výživy. Co Vám bylo doporučováno?

Víte, to bylo v roce 1982. Pan profesor mi doporučil bezlepkovou dietu, tak jsem ji dlouhou dobu držela, ale postupem let jsem od toho opustila. Také mluvil o nenasycených mastných kyselinách, tak jsem tenkrát pila za studena lisovaný slunečnicový olej a jedla vitamíny E, B a sem tam jsem šla na kúru B12. Ještě mi říkal, ať jím droždí. Občas to piju a jím i dnes. Postupem času se můj život vyvíjel. Já sama kladu důraz na to, pořád něco dělat a rehabilitovat. Moje momentální léčba je jen druhotných příznaků, já trpím spastickými křečemi.

A rehabilitace jsou na základě protahování a posilování?

Cvičím si sama to je takové protahování a posilování, cvičím s míči a jinými pomůckami. Jezdím na rehabilitační kliniku do Vinohradské nemocnice. Tam jsou vysoce specializovaní. Já vyzkoušela spoustu metod např. Vojtovu metodu, Čáповu metodu, Feldenkraisovu metodu, Bobath metodu. Všechny specializované systémy. Základem je protažení, posílení, uvolnění.

Byla jste někdy zařazena do studie na výzkum léků?

Já jsem rezistentní na léky, takže si na mě jméno nikdo neudělá. Nebyla jsem zařazena do žádné studie

Jaký vliv měla Vaše nemoc na Vaši dceru, když byla malá?

No ona na to byla zvyklá. Jen jednou si vzpomínám, že přinesla poznámku, že se poprala, protože jí řekli, že má mámu mrzáka. Ony to jsou jen takové

střípky. Jinak si ještě vzpomínám, že mou dceru v pubertě mrzelo, že spolu nemůžeme chodit nakupovat jako její kamarádky. No a pak když přišla vystrašená od toho vyšetření na FTVS, o čem jsme hovořily. My jsme to prostě neřešily, buď jsem chodila o berlích, nebo potom na vozíku.

15.3 Rozhovor s pacientkou č.3

Věk: 51

Doba trvání RS: 34 let

Aktuální fáze RS: primárně progresivní

Rodinný stav: vdaná

Počet dětí: 2, první dítě před diagnostikou RS, druhé po diagnóze

Pacientka má problémy s chůzí, pohybuje se o dvou francouzských holích.

Jak to u Vás začalo?

Začalo to tak, že jsem se nemohla postavit na špičky, vyskočit nebo se odrazit. Začala jsem tahat nohu. Předělávali jsme barák a v tu chvíli to pro mě bylo velké psychické vypětí. Manžel mi nadával, že jsem nebyla tak výkonná, najednou prostě nešlo vzít pytel cementu a tak. V tu chvíli jsem začala psychicky hodně ulítávat. Přišla jsem si strašně líná, ten pocit, že najednou něco nemůžu dokázat, tak jsem byla psychicky hodně na dně.

První příznaky se objevily ve 28, kdy jsme byli na vodě, a já si udělala výron kotníku a já kulhala jsem. Jenže jsem kulhala pořád a už se to nevrátilo.

Vaše těhotenství proběhlo až s diagnózou RS?

První těhotenství proběhlo před vypuknutím RS. Prvního kluka jsem měla ve 22, pak vypukla nemoc a druhého syna jsem měla až po diagnóze RS. Tak jsem začala obíhat kolečko doktorů, začalo to ortopedem a trvalo to nějakou dobu, než jsem se dostala k neurologovi.

Měla jste i jiné problémy než s chůzí?

Bohužel ano, začala jsem mít veliké problémy s inkontinencí, což v té době byl obrovský problém. Nebyly žádné pomůcky, podporu v rodině jsem neměla a psychicky jsem na tom byla hůř a hůř. Nikdo nechápal, že vlastně pořád potřebuju. Když jsem jezdila do práce, tak jsem třikrát přestupovala a přesně jsem věděla kde je jaké křoví, kde se schovat. To bylo něco hrozného. To jsem chodila o jedné berli, ale bylo to psychicky mnohem náročnější než chodit o dvou holích. V roce 2001 jsem podstoupila operaci močového měchýře, a to mi poskytlo velikou úlevu.

Jak reagovali lékaři na Vaše těhotenství?

No chtěli, abych šla na interrupci, ale já jsem se nedala. Když jsem přišla k neurologovi celá šťastná s tím, že jsem těhotná, tak až v tu chvíli mi řekl, co mám vlastně za nemoc a co to obnáší. Do té doby mi říkali, že mám něco. Něco bylo magické slovo, které mi pořád říkali. Musela jsem podepsat spoustu reversů a papírů. Ale měla jsem najednou nový smysl života a to mi velice pomohlo. Lékaři mi taky nedokázali pomoci, přišlo mi, že nikdo nic nevěděl. Někdo mi říkal, že musím odpočívat, jiný doktor opět něco jiného. Myslím, že nevěděli co se mnou. Jsem ale velice ráda, že jsem na potrat nešla, třeba kdyby mi tenkrát argumentovali jinak, tak bych šla, ale jsem moc ráda, že se jim nepovedlo mě přemluvit.

A jaké bylo Vaše druhé těhotenství?

Mé druhé těhotenství bylo velice pohodové, chodila jsem tedy s hůlkou a byla jsem hodně inkontinentní, ale jelikož jsem byla doma na rizikovém těhotenství, tak jsem problémy s inkontinencí nemusela tolik řešit. Nejenom že jsem se cítila lépe zdravotně, ale byly na mě kladeny i nižší nároky a velice mi to pomohlo se psychicky opět vytáhnout. Říkám, že druhé těhotenství mi zachránilo život.

Porod byl veden klasickou cestou?

Měla jsem naplánovaný císařský řez. Jelikož jsem byla silně inkontinentní, tak bylo jasné, že mám slabší spodek a nohy, a tedy porod by byl obtížný.

A po císařském řezu byla nějaká léčba?

No dávali mi takové velké růžové tablety a ty mi dávali ve velkých dávkách. Miminko bylo krásné. Já jsem měla výborný průběh. Rychle jsem se zahojila, neměla jsem žádné potíže. To bylo krásné období. I doma byli všichni šťastní se mnou. Problémy s inkontinencí jsem tedy měla pořád a měla jsem problém s přenášením miminka. Jak jsem chodila o jedné holi, tak jsem se bála, abych s miminkem neupadla.

Mohla jste kojit?

Bohužel ne, ale takovou věc jsem oželela. I zdravé matky někdy nemůžou kojit. Doktoři mi dávali prednison a i z toho důvodu jsem nemohla kojit. Také

mi řekli, že kojení je pro organismus matky velice náročné. První dítě jsem kojila a bylo to úžasný, ale když to bohužel nešlo tak.

A nyní se nacházíte v jaké fázi nemoci? Probíhají u Vás ataky?

U mě to jde pomaloučku, polehoučku. Já říkám, že umírám pomalu a bezbolestně. Ataky se u mě vůbec nevyskytují.

Jak probíhala léčba?

No já v podstatě vždycky brala jen prednison v malých dávkách. Když medicína přišla na interferony, byla jsem za lékaři, jestli bych je nemohla taky užívat, bylo mi tehdy 35. Lékaři mi však řekli, že tyto látky podávají pouze mladým lidem. Užívám Cytolofram, protože můj syn měl veliký zdravotní problém a já se zhroutila, takže mi raději nasadili tento lék. Ale to bere hodně lidí s RS.

Diagnostika proběhla klasickým kolečkem MR, lumbální punkce a tak?

Ano. O lumbální punkci se mi do teď zdá, když mám těžké sny. A z ní to také zjistili.

A chodíte na nějaké kontrolní vyšetření?

Chodím každých půl roku si popovídat s neurologem. MR a lumbální punkci už si ani nepamatuju, kdy jsem měla naposledy. Víte, naše nemoc jde pořád dopředu a ne zpět, tak co by kontrolovali.

Nejdůležitější je chodit mezi lidi, být mezi lidmi a nepustit hlavu. Mně strašně pomohlo, že jsem si udělala kurz na cvičitelku a že chodíme cvičit s dalšími lidmi. Cvičení je hlavně o protahování, relaxování, dneska jsme cvičili s činkami což je neobvyklé. Probíhá tu ergoterapie i různé rehabilitační pobyty.

Jaký je přístup lékařů?

Je to velice individuální. Když jsem přišla po porodu k neurologovi, tak mi řekl, že se diví, že chodím. Naopak když jsem se dostala k panu doktorovi Fuksovi, úžasný člověk, kapacita, jeho přístup, to bylo něco. Gentleman ze staré školy. Choval se úžasně. Jiná paní doktorka mě zase nechala čekat 5 hodin v čekárně. Vždycky jen řekla, že si musí ještě něco zařídit a já tam 5 hodin seděla. Teď chodím k mladé paní doktorce neuroložce a ta je velice

milá. Ví, že toho o nemoci vím víc než ona, takže se mě ptá, jak mi je, co mi pomáhá a tak a spolupráce s ní je velice příjemná.

Jezdíte na nějaké lázeňské pobyty?

Ano, jezdím do Klimkovic, kde od rána do večera opravdu pořád něco děláte. Doma se nedonutíte dělat tolik věcí a je to paráda.

A pobyt máte hrazen pojišťovnou?

No máme nárok jednou za dva roky jako pacienty s RS jet do lázní. Platí vám tam nějaké procedury, když množství se postupně snižuje, ale stačí to.

Vlastní vyprávění

Je to všechno v hlavě. Nesmíte zůstat sám někde zalezlý, chce to chodit mezi lidmi, pořád něco dělat a mít to v hlavě srovnané.

15.4 Rozhovor s pacientkou č.4

Věk: 35

Doba trvání RS: 12 let

Aktuální fáze RS: relaps-remitentní

Rodinný stav: vdaná

Počet dětí: 3, dvě těhotenství (první dítě 7 let, dvojčata 3 roky)

Pacientka je bez trvalých následků

Jak u Vás RS začalo?

No popravdě už ani nevím kolik mi bylo, asi 23 nebo 24. Byli jsme na horách a mě najednou začaly brnět ruce. Myslela jsem si, že mám zánět karpálního tunelu nebo něco podobného, tak jsem šla na vyšetření a bylo to dobré. No a pak jsem začala pokulhávat, tahat nohu, tak jsem se bála, že mám mrtvici nebo tak něco. V nemocnici bylo nově CT, tak mě moje neuroložka poslala na CT. Výsledky mi ale neřekli. Bála jsem se, že mám rakovinu nebo něco podobného. Ptala jsem se co mi je, pan primář mi ale řekl, že i kdybych ji měla, tak by mi to neřekli. Jela jsem pak na vyšetření do jiného města. Tam mi chtěli dělat lumbální punkci, tak jsem tam ležela 3 týdny, protože jsem měla dostat menstruaci, tak jsem si to sama oddálila. Pak mě propustili, já nevěděla co mi je, dávali mi infuze, ale neřekli mi, co to je. Propustili mě pouze s termínem magnetické rezonance v Praze. Když jsem prošla vyšetřením magnetické rezonance, tak mi konečně sdělili diagnózu. Tak jsem si našla lékařku v Praze v Kateřinské paní doktorku Havrdovou. Poté si mě převzala paní doktorka Horáková.

Jak u Vás probíhala léčba?

Nejdřív jsem brala medrol. Poté mě zařadili do nějaké studie, tak mi dali léky, které zkoumali a ty jsem brala. Magnetickou rezonanci jsem měla skoro každý měsíc. Po holkách mi nasadili taisabri v infuzích jednou za měsíc. Po třech měsících jsem měla kontrolní magnetickou rezonanci. Abys ale mohla být v téhle studii, musíš mít ECV virus negativní. To jsem splňovala, ale po roce mi vzali zase kontrolní vzorek a to už jsem byla na ten virus pozitivní. Bohužel pak hrozí, že můžeš dostat zánět mozku, takže jsem to musela

vysadit. Teď beru Gelenia v práškách, každý den jednu tabletu. Když jsem ho brala poprvé, musela jsem být v Kateřinské a celý den mi dělali EKG, aby viděli, jak reaguju. No jezdím na kontroly EKG a magnetickou rezonanci. Dělají mi i oční vyšetření co beru tyto léky.

Když jsem byla poprvé v nemocnici, tak mi dávali solmedrol a po tom jsem měla strašný hlad. Tak jsem pořád něco jedla. Pak mě pustili domů, manžel mi šel vyzvednout léky a najednou jsme zjistili, že mi předepsali antidepresiva, tak jsem se divila, šla jsem za doktorkou, že to nechci brát, tak jsem to musela postupně vysazovat. Takže mě s nimi léčili už v nemocnici a vůbec mi o tom neřekli.

A lumbální punkci Vám dělají?

No minule mi ji měli dělat, ale mám nějaké abnormality, tak jim to nešlo napíchnout, tak jsme se dohodli, že mi ji dělat nebudou.

Vy jste docela často kontrolovaná?

Jsem. Magnetickou rezonanci mi dělali v září a v říjnu.

Jak probíhalo plánování těhotenství?

No rozhodla jsem se, že chci mít miminko, tak jsem musela vysadit léky a rok jsem nesměla mít ataku. To se povedlo, tak jsem poprvé otěhotněla.

Jaké bylo těhotenství?

Těhotenství bylo v pohodě, neměla jsem vůbec žádné problémy.

Jaké jste měla porody?

Rodila jsem v Praze u Apolináře přirozenou cestou oba dva porody, dokonce jsem si nechala píchnout i epidurální anestezii. Doktoři mi říkali, že je vyšší riziko vzniku ataky po porodu. Tak ataka přišla asi týden po prvním porodu. A když jsme chtěli druhé dítě, tak se mi doktorka divila, ale nezakázala mi to. Ve druhém těhotenství jsem dokonce rodila ještě rychleji než v prvním. No a z druhého těhotenství mám holčičky.

Jak jste na tom byla s kojením?

Doktorka chtěla, abych kojila, tak mi po porodu píchla kortikoidy do páteře a to neměla dělat. Už předtím jsem byla unavená, ale potom jsem byla úplně

vyřízená, nemohla jsem se celý víkend hýbat. Byl to mnohem větší tlak na psychiku, ještě mi kojit ani nešlo, takže jsem ve výsledku kojila první dítě asi 14 dní. U druhého těhotenství mi rovnou do zprávy napsali „laktace zastavena“. Nechtěla jsem kojit, protože mě to psychicky ubíjelo, jak mi to nešlo.

IVIG Vám nenabídli?

IVIGem mě léčili potom. To jsem byla také zařazena do studie.

Říkala jste, že jste měla problémy s nohou...

Lékaři mi nasadili kortikoidy a samo se mi to upravilo, takže jsem pak mohla otěhotnět. Jednou se mi taky stalo, že jsem nemohla doříct slovo. Prostě mi trvalo třeba minutu, než jsem byla schopná doříct to slovo. Tak mi dělali MR jestli nemám zasažené řečové centrum, ale vyšlo to negativně. Nevím, proč se mi to stalo.

Jak se u Vás nemoc projevuje teď?

Příznaky na sobě cítím ve chvíli, kdy jsem unavená. Chodím normálně do práce při mateřské, při prvním dítěti od roku a půl, po druhém těhotenství od roku. Ještě nedávno jsem měla dvě práce, kdyby mi ji nezrušili, měla bych dvě práce do teď. Ve chvíli kdy cítím, že už je toho moc, tak si prostě odpočinu a je to dobré. Třeba když jdu delší trasu, tak pak na sobě cítím, že ta noha není ono. Kdybych nezastavila a neodpočinula si, tak bych tu nohu začala tahat tak, že by to bylo vidět. Ale odpočinu si a v pořádku.

Jaké máte zkušenosti s doktory?

No já chodím do RS centra na Karlově náměstí v Praze. Tam je hodně doktorů, tak si nás občas přehazují, ale teď chodím k paní doktorce Kolářové, která se zabývá studií toho léku, co beru teď, tak jsem si ji párkrát vyžádala.

Vlastní povídání

Jsem unavená, ale odpočinu si a v pohodě. Normálně piju alkohol, dělám noční směny. Doktorka mi řekla, ať dělám to, na co se cítím. Mám velkou podporu v rodině i v manželovi. Když jsem onemocněla, říkala jsem tehdy ještě příteli, ať se se mnou rozejde, že jsem nemocná a tak. Ale zůstal se mnou, po 10 letech jsme se vzali a je to dobré.

U nás v rodině nikdo RS neměl, nikdo z rodiny neví o nikom, kdo by RS měl. Ptala jsem se i doktorů na dědičnost kvůli dětem. Řekli mi, že třeba děti budou náchylnější na jiná autoimunitní onemocnění, ale neuvažují o nějakém sledování kvůli RS.

O RS jsou všude samá negativa, přitom třeba já funguju úplně normálně, mám 3 děti a bez problémů. Když jsem unavená, tak si lehnu, odpočinu si a všechno je pak zase v pořádku.

16 Závěr

RS je velmi různorodé onemocnění, které má u každého člověka různý průběh a nedá se jednoznačně popsat, jak nemoc začíná a jak se nemoc vyvíjí. Současná medicína nedokáže nemoci předcházet a proto se s pacienty s RS setkáváme stále častěji.

S moderním trendem odkládání těhotenství do pozdějšího věku také přibývá matek, které podstoupí těhotenství v době, kdy už mají RS diagnostikovanou. Z literatury i podle rozhovorů s pacientkami je zřejmé, že v době těhotenství uvětšiny pacientek dochází ke stabilizaci nemoci. Z rozhovorů vyplývá, že všechny dotázané označují období těhotenství za nejlepší v životě a cítily velice dobře. Nemoc se u nich v období těhotenství nezhoršovala, těhotenství probíhalo jako u zdravých žen. Léčba u pacientek v období těhotenství nemusela být zařazena.

Porod klasickou cestou podstoupila pouze jedna pacientka, i když z literatury se dozvídáme, že RS na přirozený porod nemá vliv. Pacientka, co rodila přirozeným porodem, o porodu hovořila pozitivně. Druhý porod byl navíc porodem dvojčat. Doktoři přesto nechali pacientku rodit přirozenou cestou a sama pacientka řekla, že druhý porod byl dokonce i rychlejší než porod první. Ostatní respondentky rodily císařským řezem. V jednom případě to bylo pouze z popudu lékařů, kteří císařský řez nařídili z důvodu onemocnění RS. Musíme brát ale v úvahu, že tento porod proběhl před 24 lety a medicína od této doby došla k mnoha novým zjištěním. U dvou pacientek se k RS přiřadil další zdravotní problém, který zapříčinil císařský řez. V praxi tedy vidíme, že se informace z literatury shodují s reálným životem.

Otázka kojení zůstává stále nejasná. Z literatury se dozvídáme o doporučení lékařů, aby kojení probíhalo po dobu až 6 měsíců, pokud to zdravotní stav matky umožňuje. V rozhovorech však byla uváděna různá doba kojení. Některým pacientkám dovolili lékaři kojit po kratší dobu, u jiné pacientky kojení zcela vyloučili. U jedné pacientky bylo kojení přerušeno z její strany, neboť docházelo ke zhoršování psychického stavu kvůli problémům s kojením spojeným, a proto se po konzultaci s lékařem rozhodla kojení ukončit. U druhého těhotenství se u této pacientky rovnou počítalo s umělou výživou, nikoliv s kojením. Další pacientce nebylo kojení doporučeno z důvodu

náročnosti kojení pro organismus matky. Pacientka však kojila po dobu dvou měsíců a nepocítovala negativní vliv kojení. Vidíme tedy rozdílnost u pacientek, proto ani z literatury se nedozvíme konkrétní doporučení. Probíhá však mnoho studií o vlivu kojení na další vývoj nemoci, zejména v další generaci. Spekuluje se o vlivu kojení na lepší toleranci vůči RS pro dítě. Tyto hypotézy však zatím nebyly prokázány.

V léčbě již existuje mnoho variant, jak pacienty s RS léčit. Z rozhovorů i z literatury se potvrzuje vliv kortikosteroidů, IVIG a dalších látek. Z rozhovorů však také vyplývá fakt, že někteří pacienti na léčbu nereagují a proto nejsou v současné době léčeny. Spolu s medikamentózní léčbou je pro pacienty důležitá také nemedikamentózní léčba v podobě rehabilitací, na kterých si podle respondentek velká skupina lidí zakládá. Pro tyto účely existuje několik center, ať už se jedná např. o rehabilitační centrum ve Vinohradské nemocnici v Praze nebo lázně pro lidi s RS v Klimkovicích. V rámci hledání informací k této práci se mi podařilo navštívit i Domov sv. Josefa v Žirči u Dvora Králové nad Labem, který pro pacienty RS zajišťuje komplexní péči.

18 Seznam použité literatury

AMBLER, Zdeněk, 2006. *Základy neurologie : učebnice pro lékařské fakulty /*. 6. přepracované a doplněné vyd. B.m.: Galén,. ISBN 8072624334.

CORREALE, Jorge, Mauricio F. FAREZ a María Cécica YSRRAELIT, 2014. Role of prolactin in B cell regulation in multiple sclerosis. *Journal of neuroimmunology*. roč. 269, č. 1, s. 76–86.

HANULÍKOVÁ, Petra, Radovan VLK, Eva MELUZÍNOVÁ, Eva HYNČICOVÁ, Tomáš BINDER, Roman CHMEL a Lukáš ROB, 2013. Těhotenství a roztroušená skleróza – analýza výsledků z let 2003–2011. *Česká gynekologie : časopis České gynekologické a porodnické společnosti*. roč. 78, č. 2, s. 142–148.

HAVRDOVÁ, 2003. *Léčba RS imunosupresivy*. 2003. B.m.: Unie Roska-česká MS společnost.

HAVRDOVÁ, DUŠÁNKOVÁ, GÁL, HORÁKOVÁ ET AL., 2013. *Roztroušená skleróza*. B.m.: Mladá fronta a.s. ISBN 978-80-204-3154-7.

HAVRDOVÁ, Eva, 2000. *Roztroušená skleróza*. B.m.: TRITON s.r.o. ISBN 80-7254-117-X.

HERINGOVÁ, HUBIČKOVÁ, MAŇÁKOVÁ, 2010. Roztroušená skleróza a její léčba v těhotenství z pohledu České teratologické informační služby: hodnocení rizika embryotoxicity farmakoterapie na základě dosavadních zkušeností [online].

HORÁKOVÁ, Dana, 2007. Roztroušená skleróza a mateřství. *Neurologie pro praxi*. roč. 8, č. 1, s. 32–34.

HRADÍLEK, Pavel, 2010. Demyelinizace a remyelinizace v CNS. *Neurologie pro praxi*. roč. 11, č. 4, s. 256–259.

KAŇOVSKÝ, HERZIG ET. AL, 2007. *Speciální neurologie* [online]. B.m.: Univerzita Palackého v Olomouci. ISBN 978-80-244-1664-9.

KOLIBA, Peter, 2011. Roztroušená skleróza mozkomíšní a menopauza. *Neurologie pro praxi*. roč. 12, č. 4, s. 282–285.

KRASULOVÁ, Eva a Eva HAVRDOVÁ, 2008. Léčba relaps-remitentní roztroušené sklerózy mozkomíšní. *Neurologie pro praxi*. roč. 9, č. 4, s. 218–222.

Lékařský slovník. Dostupné z <<http://lekarske.slovniky.cz/>>. [Citováno 2008]

NEVŠÍMALOVÁ, RŮŽIČKA, TICHÝ ET AL., 2005. *Neurologie*. B.m.: Galén. ISBN 80-7262-160-2.

NOVOTNÁ, Martina, 2010. Roztroušená skleróza a novinky v její léčbě. *Sestra : odborný dvouměsíčník pro zdravotní sestry*. roč. 20, č. 2, s. 74–76.

Obrázek *Demyelinizovaný neuron*. Převzato z <http://www.123rf.com/photo_12045568_multiple-sclerosis.html>. [Citováno]

Obrázek *Kurtzkeho škála*. Převzato z <<http://www.zbynekmlcoch.cz/informace/medicina/neurologie-nemoci-vysetreni/edss-a-roztrousena-skleroza-mozkomisni-rs-kurtzkeho-skala>> [Citováno 13.1.2013]

PÍTHA Jiří, 2012. Biologická léčba roztroušené sklerózy. č. 9(4), s. 189–193.

PURŠOVÁ, KRASULOVÁ, DUŠÁNKOVÁ, HOSKOVCOVÁ a HAVRDOVÁ, 2006. *Je roztroušená skleróza váš problém?* Edice Roska. Praha: Unie Roska-česká MS společnost.

Slovník cizích slov. Dostupné z <<http://slovník-cizich-slov.abz.cz/>>. [Citováno 2005-2014]

TALÁB, Radomír, 2012. Demyelinizační onemocnění CNS se zaměřením na roztroušenou sklerózu – mezioborový pohled. *Postgraduální medicína : odborný časopis pro lékaře*. roč. 14, č. 9, s. 939–949.

TALÁB, Radomír, 2013. Dlouhodobá léčba roztroušené sklerózy mozkomíšní a lékový switch. *Acta medicae*. roč. 2, č. 1, s. 40–44.

TALÁB, Radomír a Marika TALÁBOVÁ, 2013. Roztroušená skleróza u pacientů v adolescentním věku. *Neurologie pro praxi*. roč. 14, č. 3, s. 144–149.

VACHOVÁ, Marta, 2012. Epidemie roztroušené sklerózy ve světě? *Česká a slovenská neurologie a neurochirurgie : časopis českých a slovenských neurologů a neurochirurgů*. roč. 75, č. 6, s. 701–706.

- VALIŠ, MASOPUST, URBAN a PROTOPOPOVÁ, 2011. Roztroušená skleróza mozkomíšní. In: *Neuropsychiatrické případy* [online]. s. 171–190
- ZÁMEČNÍK, NOVÁK, SOUKUP, 2008. *Roztroušená skleróza - poruchy močení a sexuální dysfunkce*. 2008. B.m.: Unie Roska-česká MS společnost.
- ZAPLETALOVÁ, Olga, 2009. Komplexní léčba roztroušené sklerózy mozkomíšní. *Postgraduální medicína : odborný časopis pro lékaře*. roč. 11, č. 9, s. 956–961.
- ZAPLETALOVÁ, Olga, 2012. Roztroušená skleróza a těhotenství. *Lékařské listy : prevence - diagnostika - terapie - péče - teorie - praxe : příloha Zdravotnických novin*. roč. 61, č. 3, s. 36–37.
- ZHORNITSKY, Simon, V. Wee YONG, Samuel WEISS a Luanne M. METZ, 2013. Prolactin in multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal*. roč. 19, č. 1, s. 15–23.

Univerzita Karlova v Praze, Pedagogická fakulta

M.D. Rettigové 4, 116 39 Praha 1

Prohlášení žadatele o nahlédnutí do listinné podoby závěrečné práce před její obhajobou

Závěrečná práce:

Druh práce	
Název práce	
Autor práce	

Jsem si vědom/a, že závěrečná práce je autorským dílem a že informace získané nahlédnutím do zveřejněné závěrečné práce nemohou být použity k výtěžným účelům, ani nemohou být vydávány za studijní, vědeckou nebo jinou tvůrčí činnost jiné osoby než autora.

Byl/a jsem seznámen/a se skutečností, že si mohu pořizovat výpisy, opisy nebo rozmnoženiny závěrečné práce, jsem však povinen/povinna s nimi nakládat jako s autorským dílem a zachovávat pravidla uvedená v předchozím odstavci tohoto prohlášení.

Jsem si vědom/a, že pořizovat výpisy, opisy nebo rozmnoženiny dané práce lze pouze na své náklady a že úhrada nákladů na kopírování, resp. Tisk jedné strany formátu A4 černobíle byla stanovena na 5 Kč.

V Praze dne

Jméno a příjmení žadatele	
Adresa trvalého bydliště	

podpis žadatele

Univerzita Karlova v Praze, Pedagogická fakulta
M.D. Rettigové 4, 116 39 Praha 1

Prohlášení žadatele o nahlédnutí do listinné podoby závěrečné práce

Evidenční list

Jsem si vědom/a, že závěrečná práce je autorským dílem a že informace získané nahlédnutím do zveřejněné závěrečné práce nemohou být použity k výtěžným účelům, ani nemohou být vydávány za studijní, vědeckou nebo jinou tvůrčí činnost jiné osoby než autora.

Byl/a jsem seznámen/a se skutečností, že si mohu pořizovat výpisy, opisy nebo rozmnoženiny závěrečné práce, jsem však povinen/a s nimi nakládat jako s autorským dílem a zachovávat pravidla uvedená v předchozím odstavci tohoto prohlášení.

Poř. č.	Datum	Jméno a příjmení	Adresa trvalého bydliště	Podpis
1.				
2.				
3.				
4.				
5.				
6.				
7.				
8.				
9.				
10.				

