



MODUL 3

# Diagnóza a vyhodnocení RS

Česká verze



## Název modulu CME Diagnóza a vyhodnocení roztroušené sklerózy

### Cíle výuky

Po dokončení tohoto kurzu by účastník měl být schopen lépe:

- Popsat neurologické vyšetření a jeho roli při stanovení diagnózy RS.
- Chápat koncepci diseminace v čase a prostoru podle McDonaldových kritérií.
- Popsat zásadní součásti diferenciální diagnózy při RS.
- Popsat McDonaldova kritéria ve vztahu k diagnóze RS.
- Porozumět důsledkům revizí McDonaldových kritérií z roku 2010.
- Vysvětlit výsledky vyšetření magnetickou rezonancí (MR) a jejich relevanci pro diagnózu RS.
- Popsat, jaký význam má přítomnost oligoklonálních pásů v mozkomíšním moku (CSF).
- Popsat vyšetření evokovaných potenciálů a jeho význam.
- Identifikovat relaps RS.
- Určit rozdíl mezi relapsem a progresí onemocnění nebo jinými poruchami nesouvisejícími s RS.
- Popsat hodnotící nástroje EDSS, MSFC a MSSS.
- Popsat, jak tyto nástroje pomáhají při sledování progresu RS.

### Posluchači, jimž je kurz určen

Tento kurz byl vypracován pro potřeby vzdělávání zdravotních sester, které mají zájem optimalizovat řízení péče (management) u osob s onemocněním RS.

### Akreditace

Tento studijní e-learning program získal akreditaci od České asociace sester a je zařazen do kreditního systému celoživotního vzdělávání dle platných zákonů.

Tento odborný kurz kontinuálního vzdělávání byl schválen Mezinárodní radou sester (International Council of Nurses, ICN) pro udělování mezinárodních kreditů v kontinuálním vzdělávání sester (ICNEC) do 31. ledna 2016.

### Stanovení počtu kreditů

České asociace sester stanovila pro tento studijní e-learning program maximální počet 3 kreditů. Mezinárodní rada sester stanovily pro tento výukový materiál maximální počet 30 kreditů. Po absolvování kurzu (tj. všech 5 modulů) si budete moci stáhnout osvědčení (certifikát).

Přibližný čas potřebný na absolvování tohoto modulu: 5 hodin

### Prohlášení k uvádění údajů o použití látek mimo jejich schválenou indikaci

Tento vzdělávací kurz může obsahovat diskusi o publikovaném a/nebo výzkumném použití látek, které evropská léková agentura EMEA nebo místní regulační orgány (SÚKL) neschválily pro dané použití. Organizace CAS, ICN, EANN, EMSP, RIMS, IOMSN, SCI a Novartis nedoporučují použití jakýchkoli látek mimo jejich schválené indikace.

Názory vyjádřené v tomto vzdělávacím kurzu jsou názory lektorů a nevyjadřují nezbytně názory organizací CAS, ICN, EANN, EMSP, RIMS, IOMSN, SCI a Novartis. V diskusi o schválených indikacích, kontraindikacích a výstrahách pro každý přípravek se prosím řiďte oficiálními informacemi o předepisování léků ve Vaší vlastní zemi.

### Způsob účasti

Za účast v tomto kurzu a získání kreditu CME (kontinuálního lékařského vzdělávání) se neplatí žádné poplatky. Během období červen 2013 až ledna 2016 jsou účastníci povinni: (1) pročíst si cíle výuky a prohlášení lektorů, (2) zúčastnit se celého vzdělávacího kurzu, sestávajícího z 5 základních modulů, (3) absolvovat následný test pro každý modul s tím, že označí pouze jednu (tu nejlepší) odpověď na každou otázku, a (4) vyplní formulář pro hodnocení každého modulu. Po úspěšném absolvování všech 5 testů (na 75 % nebo lépe) a vyplnění webových formulářů hodnocení modulů obdržíte potvrzení o kreditu/tech, které si můžete stáhnout, uložit a vytisknout.

### Prohlášení o odmítnutí odpovědnosti

Má se za to, že účastníci nesou odpovědnost za používání nově získaných informací pro zlepšení výsledků péče o pacienty a pro svůj vlastní profesní rozvoj. Informace předkládané v tomto kurzu nemají za účel sloužit jako směrnice či instrukce pro řízení péče o pacienta. Sestry by neměly používat žádné procedury, léky nebo jiné postupy pro stanovení diagnózy a pro léčbu, popsané nebo doporučované v tomto kurzu, aniž posoudí stav svého pacienta a případné kontraindikace ohledně nebezpečí při jejich použití, aniž si přečtou veškeré příslušné informace výrobce o daném přípravku a aniž je porovnají s doporučeními jiných odborných orgánů.

### Prohlášení o grantu

Tento kurz je vypracován s podporou vzdělávacího grantu od společnosti Novartis Pharma AG.

## Obsah: Modul 3

### Diagnóza a vyhodnocení

#### 1.0 Úvod

#### 2.0 Neurologické vyšetření

##### 2.1 Cíle výuky

##### 2.2 Neurologická vyhodnocení

###### 2.2.1 Diferenciální diagnóza

###### 2.2.2 Klinicky izolovaný syndrom

###### 2.2.3 Radiologicky izolovaný syndrom

##### 2.3 Shrnutí

#### 3.0 Diagnostická kritéria

##### 3.1 Cíle výuky

##### 3.2 Úvod

##### 3.3 McDonalдова kritéria

###### 3.3.1 McDonalдова kritéria z r. 2010

##### 3.4 Shrnutí

#### 4.0 Vyšetření a testy

##### 4.1 Cíle výuky

##### 4.2 Magnetická rezonance

##### 4.3 Lumbální punkce a rozbor CSF

##### 4.4 Vyšetření evokovaných potenciálů

##### 4.5 Laboratorní testy a biomarkery

##### 4.6 Shrnutí

#### 5.0 Identifikace relapsu

##### 5.1 Cíle výuky

##### 5.2 Jak identifikovat relaps

##### 5.3 Shrnutí

#### 6.0 Nástroje pro posouzení progresu

##### 6.1 Cíle výuky

##### 6.2 Úvod

##### 6.3 Kurtzkeho rozšířená škála invalidity (EDSS)

##### 6.4 Test pro stanovení funkce horních končetin a kognitivních schopností při RS

##### 6.5 Škála hodnotící stupeň závažnosti RS

##### 6.6 Shrnutí

#### Shrnutí modulu

#### Úplný seznam odkazů



## Modul 3: Diagnóza a vyhodnocení RS



### 1 Úvod k modulu

#### Intro

Podle průzkumů názorů pacientů s RS má většina z nich pocit, že nedostávají dostatečnou pomoc pro pochopení a vyjasnění si své diagnózy<sup>1</sup>. Přestože se díky pokroku ve vzdělávání klinických pracovníků nyní přístup ke sdělování diagnózy pacientům zlepšil, je zde stále prostor pro další zlepšování. Je proto důležité, aby po poradě pacienta s neurologem dokázala RS sestra pacientovi blíže vysvětlit diagnózu, testy používané pro stanovení diagnózy a jakékoli zákroky, které pacient pravděpodobně podstoupí v budoucnosti. To poskytne pacientovi možnosti pro rozhodování a pomůže to vytvářet důvěru a komunikaci potřebnou pro co nejlepší péči.



Podle průzkumů názorů pacientů s RS má většina z nich pocit, že nedostávají dostatečnou pomoc pro pochopení a vyjasnění si své diagnózy.

Diagnostická kritéria pro RS se vyvíjela ve velmi úzké návaznosti na pokrok vyšetřování pomocí MR - od raných, klinicky orientovaných Poserových kritérií vytvořených v roce 1983, až po obsáhlá, revidovaná McDonaldova kritéria publikovaná v roce 2001 a 2005, a aktualizovaná v roce 2010<sup>2-5</sup>. Práce s osobou, u níž je podezření na RS, vyžaduje pro stanovení správné diagnózy mnohem více, než odškrtnutí kritérií podle seznamu. Musíme vzít v úvahu mnoho faktorů „reálného života“, jako je rozdílnost výsledků vyšetření MR v různých centrech, skutečnost, že se u pacientů mohou projevovat příznaky neodpovídající přesně všem diagnostickým kritériím, a také citový otřes a sociálně-ekonomickou zátěž, kterou tato diagnóza přináší pacientům a jejich rodinám.

Tento modul vysvětluje kritéria i související diagnostické prostředky, jejich výsledky a důsledky takovým způsobem, aby RS sestra mohla tyto informace snadno pochopit, vyložit a sdělovat osobě postižené RS. To je důležité nejen z hlediska předávání informací, ale také pro vytváření důležitého rovnocenného vztahu na základě vzájemné důvěry mezi pacientem a RS sestrou.

Kromě toho je v budoucnu, po stanovení diagnózy RS, také důležité zajistit, aby veškeré známky relapsu u pacienta byly zjištěny a odlišeny od jiných souvisejících, ale nikoli nezbytně klinicky relevantních příznaků, jako jsou infekce močového měchýře. Identifikace relapsu a tedy schopnost léčit pacienta co nejdříve může zmírnit následky takového relapsu (zkrátit čas potřebný k zotavení a potenciálně i snížit stupeň účinků relapsu). Když víme, kdy došlo k relapsu a jaké byly jeho účinky a následky, pomáhá to při vypracovávání anamnézy pacienta a při zjištění úrovně aktivity onemocnění. Vedení přesné klinické anamnézy a záznamů jsou proto také důležitou součástí role RS sestry.



Vedení přesné klinické anamnézy a záznamů jsou důležitou součástí role RS sestry.



## 2 Neurologická vyhodnocení

### 2.1 Cíle výuky

Po zopakování této části byste měli být schopni:



- Popsat neurologické vyšetření a jeho roli při stanovení diagnózy RS.
- Chápat koncepci diseminace v čase a prostoru podle McDonaldových kritérií.
- Popsat zásadní součásti diferenciální diagnózy při RS.

### 2.2 Neurologická vyhodnocení

Při stanovení klinické diagnózy RS se používají různá neurologická vyhodnocení. Většina klinických odborníků začíná vyhodnocením duševního stavu a poté vyhodnotí hlavové nervy, motorický systém, senzorický systém, koordinaci a chůzi. Při neurologickém vyšetření však neexistuje žádné jednotné a všeobecně používané pořadí jednotlivých vyhodnocení<sup>6</sup>. Je také důležité hned na počátku posoudit celkovou úroveň chápání u pacienta a zjistit, jestli nemá jakékoli kognitivní postižení, které by mohlo ovlivnit jeho schopnost přesně popisovat své reakce během těchto vyšetření.



Většina klinických odborníků začíná vyhodnocením duševního stavu a poté vyhodnotí hlavové nervy, motorický systém, senzorický systém, koordinaci a chůzi.

Při **vyšetření hlavových (kraniálních) nervů** se vyšetřuje oční pozadí, zraková pole, velikost zornic a reaktivita očí. Vyšetřují se také extraokulární pohyby, sluch a pohyb obličejových svalů, stejně jako polykání, řeč a krční svaly.

Účelem **vyšetření svalstva** je vyhodnotit sílu svalů, atrofii a tonus svalstva končetin. Při vyhodnocení svalstva horní části těla se vyšetřuje pyramidový jev s pronací a síla zápěstí nebo extenze a flexe prstů, stejně jako proximální svaly. Při vyšetření pyramidového jevu s pronací (viz obr. 1) je pacient požádán, aby držel obě paže natažené před sebou ve výši ramen, s dlaněmi směřujícími vzhůru. Oslabení horních motorických neuronů se může projevit jako tendence jedné z paží posunout se na postiženou stranu, když pacient zavře oči. Pro zjištění subtilních úbytků síly se používá mnoho jiných manévru.



Obr. 1 – Vyšetření pyramidového jevu s pronací

U pacientů se také musí vyšetřit síla dolních končetin, například na základě normální chůze a poté chůze na patách a po špičkách. Podrobnější vyšetření většinou zahrnuje zkoumání vzhledu svalstva, svalového tonu, síly a reflexů, včetně reflexů při natahování svalů, reflexů pokožky a primitivních reflexů.

**Senzorické vyšetření** se používá pro zjištění, zda pacient cítí pohyb nebo polohu kloubů, vibrace, lehký dotyk, bolest a teplotu předmětu distálně na všech končetinách. U osob, které ochotně spolupracují a správně chápou podstatu tohoto vyhodnocení, může být senzorické vyšetření velmi užitečné pro zjištění přesného místa léze. U jiných pacientů s nižší úrovní vnímání to však může představovat jen nevelký přínos. Pět hlavních senzorických modalit, které se mají vyšetřit na horních a dolních končetinách, jsou: lehký dotek, bolest, teplo, vibrace a poloha kloubů. Schopnost vnímat lehký dotyk se vyhodnocuje tak, že se vyšetřující osoba dotkne pacientovy pokožky jednou velmi zlehka prstem nebo vatovým tampónkem; zkouška pocitu bolesti se provádí novým špendlíkem a schopnost vnímat teplo se zkouší pomocí kovového předmětu, který byl ponořen do studené a do teplé vody. Vnímání vibrací se zkouší pomocí ladičky, která se rozezná a přiloží na kost, například na zevní kotník nebo na jiné místo, které reaguje na vibrace.



Senzorické vyšetření může být velmi užitečné pro zjištění přesného místa léze.

**Pro testování koordinace** se vyšetřuje rychlý střídavý pohyb prstů a nohou, přikládání prstu na nos a dotyk kolena patou druhé nohy. Test přikládání prstu na nos je především vyšetření mozečkových funkcí: pacient se má dotknout ukazovákem nejprve svého nosu a poté nataženého prstu vyšetřující osoby, který je při každém opakování testu jinde. Pacient provádí tento test s otevřenýma očima.

**Chůze** pacienta je zkoumána pozorováním pacienta při normální chůzi, při chůzi na patách a po špičkách a při chůzi v přímé linii, kdy pacient klade vždy jedno chodidlo těsně před druhé (tandemová chůze).

Všechna výše popsaná vyšetření se zpravidla provádějí u pacientů, kteří byli doporučeni k neurologovi po epizodě neurologické poruchy, ať již sensorické (např. znecitlivění, parestázie, nepříjemný pocit svírání v hrudi - pocit „tlaku na trupu“ typický pro RS) nebo jakékoli jiné (např. optické neuritidy, diplopie, Bellovy obrny). Zcela první klinický projev RS se zpravidla označuje pojmem „klinicky izolovaný syndrom“ (CIS) a většinou je klasifikován podle místa, kde je podezření na léze: optická neuritida, myelitida, syndromy mozkového kmene/ mozečku, hemisferální syndromy, syndromy poruch více oblastí, nebo jiné. Výše uvedená fyzická vyšetření spolu s anamnézou pacienta mohou vést ke klinickému podezření na RS a k potřebě vyšetření pacienta magnetickou rezonancí (MR), což je velmi užitečné pro zvýšení pravděpodobnosti stanovení definitivní diagnózy RS v souladu se všeobecně uznávanými diagnostickými kritérii. Stručně řečeno, MR se používá pro zjištění lézí v centrálním nervovém systému (CNS). Tyto léze mohou indikovat místa možného poškození myelinové pochvy na axonech v CNS, k němuž u osob s RS dochází. Pro stanovení diagnózy RS je nutné, aby výsledky RS ukazovaly více lézí roztroušených (diseminovaných) v čase i v prostoru. (O vyšetření MR se dozvíte více později v tomto modulu.)



Léze mohou indikovat místa možného poškození myelinové pochvy na axonech v CNS, k němuž u osob s RS dochází.

**Diseminace lézí v čase a prostoru** je jednou ze základních klinických známek RS. Znamená to, že epizody příznaků nebo nalezení nových lézí při vyšetření MR musí poukazovat na různý vývoj lézí v časovém období (tj. chronicitu) a umístění lézí v různých částech CNS (mozek a mícha).



Diseminace lézí „v čase“ znamená, že postupně jsou nalézány další průkazy existence nových lézí. Diseminace lézí „v prostoru“ znamená průkaz, že léze při onemocnění postihují více než jednu oblast CNS.

Diagnóza RS zahrnuje mnoho faktorů, které původně formuloval Schumacher a kolegové<sup>7</sup>, a které později modifikoval Poser a kolegové<sup>2</sup>. Zahrnuje rovněž faktory podrobně popsané v nedávno revidovaných McDonaldových kritériích, o kterých budeme blíže hovořit v další části tohoto modulu<sup>5</sup>.

Mezi jiné klinické testy používané pro potvrzení diagnózy RS patří: vyšetření mozkomíšního moku (CSF) na přítomnost oligoklonálních páسů (OCB), vyšetření evokovaných potenciálů (opožděných potenciálů poukazujících na poškození myelinu), optická koherentní tomografie (OCT) a několik biomarkerů (převážně pro vyloučení nebo stanovení jiné diagnózy). Tyto testy popíšeme podrobněji později v tomto modulu.

Je důležité pacientům vysvětlit, že neurologické testy, které mají podstoupit nebo které již byly provedeny, jsou důležité pro stanovení jejich diagnózy a proč tomu tak je, a vysvětlit jim také skutečnost, že pro potvrzení diagnózy RS se zpravidla musí použít kombinace klinických a radiologických (MR) průkazů.

## 2.2.1 Diferenciální diagnóza

Vzhledem k tomu, že některé projevy a příznaky RS se nevyskytují jenom při RS a mohou znamenat přítomnost jiných onemocnění, je důležité v rozumné míře vyloučit možnost takových jiných poruch. Při RS se hovoří o *vylučovací diagnóze*, což znamená, že nelze stanovit diagnózu přímo na základě určitých projevů poruch (např. na základě laboratorních testů). RS lze diagnostikovat pouze po pečlivém vyloučení jiných možných diagnóz.



Je důležité stanovit s jistotou diagnózu RS pomocí vyloučení jiných poruch.

Existuje celá řada **varovných známek**, které mají vyvolat základní pochyby o diagnóze RS. Patří mezi ně například: neměnně progresivní vývoj, zejména u mladších osob, silné nebo přetrvávající bolesti hlavy, výrazné projevy kortikálního poškození (záchvaty křečí, afázie, syndromy opomíjení), krátké a/nebo přechodné (několik minut až hodin) trvání příznaků, periferní neuropatie, a poruchy jiných systémů orgánů, jako jsou srdeční, hematologické nebo revmatologické poruchy.

Diferenciální diagnóza RS je velmi obsáhlá a je proto velmi důležité vést přesné a podrobné záznamy o klinické anamnéze. Prostudování záznamů o pacientovi může pomoci při stanovení správné diagnózy a jedním z klíčových bodů všech diagnostických kritérií je: „Pro klinický obraz nesmí existovat žádné lepší vysvětlení.“ Jiná onemocnění, která připadají v úvahu, zpravidla patří do těchto hlavních kategorií: vaskulární, infekční, metabolické, neoplastické a neurodegenerativní procesy. Laboratorní vyšetření pro zjištění jiných příčin zahrnují kompletní krevní obraz, rychlost sedimentace erytrocytů, hladinu vitamínu B12, testy na autoprotílátky, hladiny hormonu stimulujícího štítnou žlázu a hormonu štítné žlázy, a pokud tak vyžaduje anamnéza, také titry protilátek proti viru lidského imunodeficitu (HIV) a bakteriím rodu *Borrelia*. V každém případě je seznam možných testů velmi dlouhý a musí se upravit na základě klinického obrazu u daného pacienta. Tabulka 1 uvádí běžné diferenciální diagnózy.



Přesné a podrobné záznamy o klinické anamnéze mají zásadní důležitost.

Demyelinizační onemocnění	Nedemyelinizační onemocnění
Optická neuromyelitida (NMO) Akutní diseminovaná encefalomyelitida po proběhlé infekci (ADEM) Centrální pontinní myelinolýza Jiné leukodystrofie (např. Krabbeho choroba)	Systémový lupus erythematosus Systémová skleróza Behcetova nemoc Sarkoidóza Subakutní kombinovaná degenerace míchy, kompresivní cervikální myelopatie Cévní onemocnění mozku (mozková mrtvice) Meningovaskulární syfilis Paraneoplastické syndromy Dědičné ataxie a paraplegie Lymfská borelióza / neuroborelióza Myelopatie související s AIDS

Tabulka 1. Poruchy s podobnými příznaky jako roztroušená skleróza

Dvěma konkrétními příklady jsou **optická neuromyelitida (NMO)** a **akutní diseminovaná encefalomyelitida (ADEM)**. Tyto dvě poruchy se pokládají za součást RS spektra idiopatických zánětlivých demyelinizačních onemocnění. U pacientů se známkami optické neuritidy a/nebo transverzální myelitidy je nutno vzít v úvahu diagnózu NMO<sup>8,9</sup>. ADEM, která se občas mylně pokládá za první epizodu RS, se častěji vyskytuje u dětí po virové infekci nebo očkování, je monofázická a na rozdíl od RS se nevyskytuje převážně u osob ženského pohlaví.

**Komorbidity** mohou také opozdit stanovení diagnózy. Nedávná studie s použitím lékařských záznamů téměř 9 000 osob s RS ukázala, že přítomnost komorbidních onemocnění - včetně cévních, autoimunitních, muskuloskeletálních, gastrointestinálních, zrakových nebo mentálních komorbidit - mohou opozdit stanovení diagnózy RS o 1 rok až o 10 let. U pacientů s komorbiditami byl také zjištěn vyšší stupeň postižení v době diagnózy než u pacientů bez komorbidit<sup>10</sup>.



Přítomnost komorbidních onemocnění může opozdit stanovení diagnózy RS o 1 rok až o 10 let.

**Wingerchukova diagnostická kritéria pro NMO** publikovaná v roce 2006<sup>8</sup> uvádějí, že kromě optické neuritidy a/nebo transverzální myelitidy je pro diagnózu NMO nezbytné splnit nejméně dvě z těchto pomocných kritérií:

- MR mozku nesplňuje diagnostická kritéria;
- MR míchy ukazuje souvislou lézi přesahující tři nebo více obratlových segmentů;
- pozitivní test na protilátky proti NMO v séru (které jsou zaměřeny proti vodnímu kanálu aquaporin-4).

**Miller a kolegové**<sup>9</sup> navrhli novou sadu diagnostických kritérií pro NMO, kdy musí být splněna tři hlavní kritéria a přinejmenším jedno vedlejší kritérium.

Hlavní kritéria jsou:

- optická neuritida;
- transverzální myelitida klinicky kompletní nebo nekompletní, ale podle radiologického vyšetření zasahující nejméně tři obratlové segmenty;
- žádný průkaz jiných chorob.

Mezi vedlejší kritéria patří:

- normální nález z MR mozku nebo nález nesplňující Barkhofova kritéria;
- pozitivní test na protilátky proti NMO.

Kromě toho je u osob s NMO daleko méně obvyklá přítomnost oligoklonálních páسů v mozkomíšním moku (vyskytuje se jen u zhruba 20 % případů) než u osob s RS.

**Akutní diseminovaná encefalomyelitida (ADEM):** ADEM je klinicky charakterizována jako subakutní encefalopatie (změněná úroveň vědomí, chování nebo kognitivních funkcí), při které vyšetření MR ukazuje rozptýlené mozkové léze s různým zvýrazněním gadoliniem. Kromě toho je pravděpodobnější, že se v mozkomíšním moku projeví pleocytóza a zvýšení celkového počtu bílých krvinek spolu se zvýšenou hodnotou celkové bílkoviny, a oligoklonální pásy se při ADEM vyskytují s menší pravděpodobností než při RS. Miller a kolegové<sup>9</sup> navrhli sadu diagnostických kritérií, podle kterých musí být přítomna encefalopatie jako nezbytná podmínka diagnózy ADEM a podle kterých může dojít k relapsu příznaků během tříměsíčního období, ale nikoli po období kompletní remise. Není neobvyklé, že se u pacienta, u něž byla zpočátku diagnostikována ADEM, později vyvine klasická forma RS, což zdůrazňuje spektrální teorii.

Souhrnně řečeno, u osob vyšetřovaných z hlediska možné diagnózy RS si musíme být vědomi diferenciálních diagnóz a skutečnosti, že komorbidity mohou mít vliv na stanovení diagnózy, protože mohou napodobovat nebo maskovat známky skutečné RS potřebné pro diagnózu. Velký význam má také vedení podrobných záznamů a přesné anamnézy pacienta.

## 2.2.2 Klinicky izolovaný syndrom (CIS)

O lidech, u nichž se projevila první neurologická epizoda takového typu, který se zpravidla vyskytuje při RS, zejména optická neuritida, transverzální myelitida nebo syndrom mozkového kmene/mozečku, se říká, že mají „**klinicky izolovaný syndrom (CIS) vzbuzující podezření na RS**“. Tyto osoby nesplňují všechna diagnostická kritéria pro RS (definovaná v McDonaldových kritériích z r. 2010).



O lidech, u nichž se projevila první neurologická epizoda takového typu, který se zpravidla vyskytuje při RS, se říká, že mají „klinicky izolovaný syndrom (CIS) vzbuzující podezření na RS“.

V nejdelší longitudinální studii pacientů s manifestací CIS zjistili Fisniku a kolegové, že přítomnost jedné nebo více lézí při výchozím vyšetření MR se pojila s více než 80 % rizikem výskytu druhé ataky během 20letého sledovacího období<sup>11</sup>. Až u 21 % pacientů bez kraniálních lézí na MR, ale s příznaky CIS, se během sledovacího období objevila druhá ataka.

### Klinicky izolovaný syndrom (CIS) vzbuzující podezření na RS

In 2008 panel odborníků publikoval shodné prohlášení, podle kterého definice CIS „ignoruje první projevy onemocnění, které nemusí být klinického rázu, ale mohou být zjištěny paraklinickými a laboratorními nálezy“<sup>9</sup>. Autoři vyjádřili názor, že se jedná o dvě prezentace příznaků s různými prognózami. Panel odborníků shodně doporučil rozdělit syndromy CIS přesnějším způsobem do podkategorií (viz Tabulka 2), které by lépe popisovaly klinické a radiologické nálezy v nejranějších stádiích RS. Těchto pět druhů CIS uvádí Tabulka 2.

Podkategorie	Popis
Typ 1	Klinicky monofokální, nejméně jedna asymptomatická léze na MR (vysoké riziko RS*)
Typ 2	Klinicky multifokální, nejméně jedna asymptomatická léze na MR (vysoké riziko RS)
Typ 3	Klinicky monofokální, MR se může jevit jako normální, žádná asymptomatická léze na MR (nízké riziko RS)
Typ 4	Klinicky multifokální, MR se může jevit jako normální, žádná asymptomatická léze na MR (vzácný stav)
Typ 5	Žádné klinické příznaky demyelinizačního onemocnění, nález z MR však vzbuzuje podezření na RS

Tabulka 2 – Podkategorie klinicky izolovaného syndromu (CIS)



### 2.2.3 Radiologicky izolovaný syndrom (RIS)

Nově popsáný druh nálezu při vyšetření MR je tzv. „radiologicky izolovaný syndrom“ (RIS)<sup>12</sup>. Pojem RIS se popisuje situace, kdy jsou u pacienta zjištěny léze charakteristické pro RS, nalezené při vyšetření MR hlavy nebo míchy prováděném z jiných důvodů než podezření na RS, a to u pacienta, jehož předchozí anamnéza neobsahuje nic, co by se vzbuzovalo podezření na demyelinizační epizodu. Studie sledující skupinu pacientů s RIS po několik let ukazují, že u přibližně třetiny z nich se později vyvinuly klinické ataky<sup>13,14</sup>. Podle nedávných studií mohou klinicky němé míšní léze indikovat vysoké riziko progresu směrem k RS<sup>15</sup>. Pro potvrzení nebo zjištění faktorů, které mohou u osob s RIS pomoci při předvídání konverze na RS, je však zapotřebí více studií.



Klinicky němé míšní léze mohou indikovat vysoké riziko progresu směrem k RS.

## 2.3 Shrnutí



- Existuje řada neurologických testů, které se provádějí u osob s podezřením na diagnózu RS.
  - Patří mezi ně vyšetření kognitivního stavu, hlavových nervů, motorického systému, senzorického systému, koordinace a chůze.
  - Při neurologickém vyšetření však neexistuje žádné jednotné a všeobecně používané pořadí jednotlivých vyhodnocení.
- Mezi paraklinické testy patří vyšetření na výskyt oligoklonálních pásů (OCB) v mozkomíšním moku (CSF), multimodální vyšetření evokovaných potenciálů (zejména zrakových evokovaných potenciálů) a MR.
- Podle McDonaldových kritérií mohou snímky MR potvrdit diagnózu RS, pokud ukazují léze v centrálním nervovém systému (CNS) roztroušené v čase a/nebo prostoru.
- Varovné známky, které mají vyvolat pochyby o diagnóze relabující RS, jsou například tyto:
  - neměnně progresivní vývoj nemoci;
  - psilné nebo přetrvávající bolesti hlavy nebo projevy kortikálního poškození (záchvaty křečí, afázie, syndromy opomíjení);
  - náhlý a/nebo přechodný (několik minut až hodin) výskyt příznaků;
  - periferní neuropatie, a poruchy jiných systémů orgánů, jako jsou srdeční, hematologické nebo revmatologické poruchy.
- Je důležité odlišit diagnózu RS od diagnózy jiných onemocnění s podobnými projevujícími se příznaky, které patří do spektra příznaků RS (např. NMO a ADEM).
- První neurologické epizody takového typu, který se vyskytuje při RS, se zpravidla označují pojmem klinicky izolované syndromy (CIS).
- Přítomnost 1 nebo více lézí při počátečním vyšetření MR je spojena s více než 80% pravděpodobností druhé ataky během následujících 20 let.
- Radiologicky izolovaný syndrom (RIS) se používá pro popis nalezení náhodných lézí charakteristických pro RS při vyšetření MR hlavy nebo míchy u pacienta bez jakékoli minulé nebo současné anamnézy CIS.
- Není dosud jasné, u kolika lidí s RIS dojde později k atakám RS a za jak dlouhou dobu. Riziko vzniku klinických příznaků RS je však rozhodně podstatně zvýšeno.
  - Klinicky němé míšní léze mohou u osob s RIS indikovat vysoké riziko vývoje atak takového typu, který je pozorován při RS.





## Bod reflektivního učení:

Jakým způsobem pracujete s pacienty, abyste jim umožnili správně porozumět podstatě a účelu diagnostických testů?

---

---

---

---

---

Jak byste pacientovi vysvětlili rozdíl mezi RS, CIS a RIS?

---

---

---

---

---

Jak byste vysvětlili, jakým způsobem umožňují neurologovi výsledky různých klinických a paraklinických diagnostických testů potvrdit nebo vyloučit diagnózu RS?

---

---

---

---

---

## 3 Diagnostická kritéria

### 3.1 Cíle výuky

Po zopakování této části byste měli být schopni:



- Popsat McDonaldova kritéria ve vztahu k diagnóze RS.
- Porozumět důsledkům revizí McDonaldových kritérií z roku 2010.

### 3.2 Úvod



Jak jsme se rámcově zmínili výše, diagnostická kritéria pro RS zahrnují klinické vyšetření stejně jako paraklinická vyhodnocení s hlavním cílem prokázat diseminaci lézí v prostoru (dissemination in space, DIS) a v čase (dissemination in time, DIT) poté, co jsme v rozumné míře vyloučili jakékoli jiné diagnózy. Přestože lze diagnózu stanovit i výhradně na základě klinických nálezů, vyšetření MR může podpořit, doplnit nebo dokonce nahradit některá klinická kritéria, jak nedávno znovu zdůraznila takzvaná McDonaldova kritéria, vydaná Mezinárodním panelem pro diagnózu RS<sup>5</sup>.

### 3.3 McDonaldova kritéria

McDonaldova kritéria byla poprvé publikována v roce 2001<sup>3</sup>, ale byla revidována v roce 2005<sup>4</sup> a 2010<sup>5</sup> s cílem zjednodušit a urychlit stanovení diagnózy RS bez snížení její specifity.

Tato diagnostická kritéria byla v minulosti předmětem kritiky jako pokus „nahradit klinická vyhodnocení“, ale autoři tuto kritiku vyvrátili, když v nejnovější revidované verzi zdůraznili, že se McDonaldova kritéria mají používat pouze u osob s klinickými příznaky připomínajícími RS nebo demyelinizační onemocnění<sup>5</sup>. Diagnostická kritéria neslouží jako náhrada za klinické vyšetření a anamnézu, ale mohou je ověřit a potvrdit.



Diagnostická kritéria neslouží jako náhrada za klinické vyšetření a anamnézu, ale mohou je ověřit a potvrdit.

Pro podporu diagnózy používají McDonaldova kritéria následující vyhodnocení:

- klinické známky (průkaz klinických atak na základě příznaků, které mohou indikovat přítomnost lézí).

Podle vhodnosti je to doplněno a stanoveno prostřednictvím:

- MR;
- vyšetření mozkomíšního moku.

### 3.3.1 McDonaldova kritéria z r. 2010

Mezinárodní panel pro diagnózu RS publikoval v roce 2010 revizi McDonaldových kritérií z roku 2005<sup>5</sup>. Revize z r. 2010 jsou zaměřeny především na zjednodušení těchto kritérií pro zvýšení jejich srozumitelnosti a použitelnosti. Panel také posoudil vhodnost těchto kritérií pro populace, které jsou jiné než populace dospělých obyvatel převážně bílé rasy v západních zemích, pro něž byla tato kritéria vytvořena.

Mezi doporučené změny v McDonaldových kritériích z r. 2005 patří následující:

- Zjednodušení **kritérií vyšetření MR pro diseminaci v prostoru (DIS)** (viz Tabulka 3).

Průkazem DIS může být nejméně jedna T2 léze <sup>a</sup> v nejméně 2 ze 4 oblastí CNS:
• Periventrikulární
• Juxtakortikální
• Infratentoriální <sup>b</sup>
• Míšní <sup>b</sup>

<sup>a</sup> Přítomnost gadolinium zvýrazněných lézí není pro demonstraci DIS nutná.

<sup>b</sup> Pokud má subjekt syndrom poruchy mozkového kmene nebo míchy, jsou symptomatické léze z kritérií vyloučeny a nezapočítávají se do počtu lézí.

Tabulka 3 – 2010 McDonaldova kritéria pro vyšetření MR demonstrující DIS<sup>20,21</sup>

#### Kritérií vyšetření MR pro diseminaci v prostoru (DIS)

Dříve používaná kritéria MR byla založena na kritériích ze studií Barkhofa a Tintoré, avšak tato kritéria se pokládala za těžko srozumitelná pro někoho, kdo není odborníkem na zobrazování<sup>16-19</sup>. Práce skupiny odborníků na magnetickou rezonanci (MAGNIMS), jejíž závěry prezentovali Swanton a kolegové<sup>20,21</sup> a v souhrnné podobě pak Montalban a kolegové<sup>22</sup>, vedla k vytvoření nové soustavy kritérií pro demonstraci DIS (Tabulka 3). Tato kritéria byla začleněna do McDonaldových kritérií z r. 2010 a nahradila kritéria ze studií Barkhofa a Tintoré.

#### Kritérií vyšetření MR pro diseminaci v čase (DIT)

V kritériích z r. 2005 byl původní požadavek, aby od CIS uplynulo nejméně 90 dní, než bude provedeno první referenční vyšetření MR, s nímž se porovnává nález z druhého MR pro demonstraci výskytu nové léze, změněn na 30 dní. Tur a kolegové<sup>23</sup> dále prokázali, že úplné odstranění tohoto požadavku nijak nenarušuje specifickou. V aktuální revidované verzi McDonaldových kritérií proto stačí prokázat DIT na základě nové T2 léze bez ohledu na to, kdy bylo provedeno výchozí vyšetření MR.

Co se týče přítomnosti gadolinium zvýrazněných lézí jako průkazu DIT, práce skupiny MAGNIMS prokázala, že u pacientů s typickým syndromem CIS je pro predikci raného stádia vývoje druhé ataky specifický jediný nález z MR mozku, ukazující jak gadolinium zvýrazněné, tak nezvýrazněné léze<sup>22,24</sup>. McDonaldova kritéria z r. 2010 nyní stanoví, že přítomnost lézí zvýrazněných i nezvýrazněných gadolinium při výchozím vyšetření MR lze použít pro potvrzení DIT namísto dalšího kontrolního vyšetření MR (Tabulka 4).

- Zjednodušení **kritérií vyšetření MR pro diseminaci v čase (DIT)** (viz Tabulka 4).

DIT může být demonstrována buďto:
novou T2 lézí (lézemi) a/nebo novou lézí (lézemi) zvýrazněnou gadolinium na kontrolním MR ve srovnání s výchozím vyšetřením MR, bez ohledu na to, kdy bylo provedeno výchozí vyšetření MR;
simultánní přítomností asymptomatických lézí zvýrazněných gadolinium a lézí nezvýrazněných gadolinium, a to kdykoli.

Tabulka 4 – 2010 McDonaldova kritéria pro vyšetření MR demonstrující DIT<sup>22</sup>

Klinický obraz	Dodatečné údaje potřebné pro stanovení diagnózy RS
≥2 ataky <sup>a</sup> ; objektivní klinický průkaz ≥2 lézí nebo objektivní klinický průkaz 1 léze s přijatelným anamnestickým průkazem předchozí ataky <sup>b</sup>	Žádné <sup>c</sup>
≥2 ataky <sup>a</sup> ; objektivní klinický průkaz 1 léze	<b>Diseminace v prostoru, kterou demonstruje:</b> ≥1 T2 léze v nejméně 2 ze 4 oblastí CNS typických pro RS (periventrikulární, juxtakortikální, infratentoriální, nebo v míše) <sup>d</sup> ; nebo: Lze čekat na další klinickou ataku <sup>a</sup> poukazující na zasažení jiné oblasti CNS.
1 ataka <sup>a</sup> ; objektivní klinický průkaz ≥2 lézí	<b>Diseminace v čase, kterou demonstruje:</b> Simultánní přítomnost asymptomatických lézí zvýrazněných gadolinem a lézí nezvýrazněných gadolinem, a to kdykoli; nebo Nová/é T2 léze a/nebo léze zvýrazněná/é gadolinem na kontrolním MR ve srovnání s výchozím vyšetřením MR, bez ohledu na to, kdy bylo provedeno vyšetření MR; nebo: Lze čekat na druhou klinickou ataku <sup>a</sup>
1 ataka <sup>a</sup> ; objektivní klinický průkaz 1 léze(klinicky izolovaný syndrom)	<b>Diseminace v prostoru a čase, kterou demonstruje:</b> Pro DIS: ≥1 T2 léze v nejméně 2 ze 4 oblastí CNS typických pro RS (periventrikulární, juxtakortikální, infratentoriální, nebo v míše) <sup>d</sup> ; nebo: Lze čekat na druhou klinickou ataku <sup>a</sup> poukazující na zasažení jiné oblasti CNS; a Pro DIT: Simultánní přítomnost asymptomatických lézí zvýrazněných gadolinem a lézí nezvýrazněných gadolinem, a to kdykoli; nebo Nová/é T2 léze a/nebo léze zvýrazněná/é gadolinem na kontrolním MR ve srovnání s výchozím vyšetřením MR, bez ohledu na to, kdy bylo provedeno vyšetření MR; nebo: Lze čekat na druhou klinickou ataku <sup>a</sup>
Pomalá neurologická progresse vzbuzující podezření na RS (PPRS)	<b>1 rok progresse nemoci</b> (stanoveno retrospektivně nebo prospektivně) plus 2 ze 3 následujících kritérií <sup>d</sup> :  1. Průkaz DIS v mozku na základě ≥1 T2 léze v oblastech typických pro RS (periventrikulární, juxtakortikální, infratentoriální). 2. Průkaz DIS v míše na základě ≥2 T2 lézí v míše. 3. Pozitivní nález v CSF (metodou izoelektrické fokusace získaný průkaz oligoklonálních pásů a/nebo zvýšeného indexu IgG).

Pokud jsou splněna tato kritéria a pokud pro klinický obraz není žádné lepší vysvětlení, je stanovena diagnóza RS; pokud zde existuje podezření na RS, ale kritéria nejsou zcela splněna, je stanovena diagnóza „možné RS“; pokud se na základě vyhodnocení nabízí jiná diagnóza, která lépe vysvětluje klinický obraz, je stanovena diagnóza „nikoli RS“.

a. Ataka (nové vzplanutí relapsu) je definována jako pacientem hlášené nebo objektivně pozorované příhody typické pro akutní zánětlivou demyelinizační příhodu v CNS, vyskytující se aktuálně nebo v minulosti po dobu nejméně 24 hodin v nepřítomnosti zvýšené tělesné teploty nebo infekce. Ataka má být podložena souběžným neurologickým vyšetřením, ale přiměřený průkaz předchozí demyelinizační příhody mohou poskytnout i některé anamnestické údaje o příznacích a vývoji typickém pro RS, pro které však nejsou dokumentovány žádné objektivní neurologické nálezy. Záznamy o paroxysmálních příznacích (minulých nebo současných) však musí obsahovat údaje o více epizodách v rozpětí kratším než 24 hodin. Předtím, než můžeme stanovit definitivní diagnózu RS, musí být alespoň 1 ataka potvrzena nálezem z neurologického vyšetření, zrakovými evokovanými potenciály u pacientů udávajících předchozí poruchy zraku nebo nálezem z vyšetření MR, odpovídajícím demyelinizaci v té oblasti CNS, kde se vyskytovaly neurologické příznaky uváděné v anamnéze.

b. Klinická diagnóza, založená na objektivních klinických nálezech pro 2 ataky, je nejjistější. Přijatelný anamnestický průkaz pro 1 ataku v minulosti, když neexistují objektivní neurologické nálezy, může zahrnovat anamnestické údaje o příhodách s příznaky a vývojem charakteristickým pro předchozí zánětlivou demyelinizační příhodu. Nejméně pro 1 ataku však musí existovat objektivní nálezy.

c. Nepožadují se žádné dodatečné testy. Je však žádoucí, aby jakákoli diagnóza RS byla stanovena s použitím nálezů ze zobrazovacího vyšetření na základě těchto kritérií. Pokud je provedeno zobrazovací vyšetření nebo jiné testy (například vyšetření CSF) a výsledky jsou negativní, musíme postupovat s maximální opatrností, než stanovíme diagnózu RS, a musíme zvážit jiné možné diagnózy. Pro daný klinický obraz nesmí existovat žádné lepší vysvětlení, a diagnóza RS musí být podpořena objektivními průkazy.

d. Nepožaduje se přítomnost lézí zvýrazněných gadolinem; u subjektů se syndromem poruchy mozkového kmene nebo míchy se symptomatické léze neberou v úvahu.

RS = roztroušená skleróza; CNS = centrální nervový systém; MR = magnetická rezonance; DIS = diseminace v prostoru; DIT = diseminace v čase; PPRS = primárně progresivní roztroušená skleróza; CSF = mozkomíšní mok; IgG = imunoglobulin G.

Tabulka 5 – McDonaldova kritéria z r. 2010 pro diagnózu RS

Ohledně McDonaldových kritérií z r. 2010 panel odborníků zdůraznil, že tato kritéria nebyla plně ověřena pro populaci v asijských a latinskoamerických zemích, a že jsou nezbytné další studie pro potvrzení citlivosti a specifčnosti u těchto populací, zejména co se týče diferenciálních diagnóz jiných poruch, konkrétně optické neuromyelitidy a infekčních nemocí, které se mohou častěji vyskytovat v některých částech těchto regionů.

Použití McDonaldových kritérií z r. 2010 může vést k rychlejšímu stanovení diagnózy RS, díky čemuž může být pacient ušetřen značných obav a úzkosti, kterým je vystaven, když stanovení diagnózy trvá delší dobu. Citlivost a specifčnost diagnózy RS má být stejná nebo lepší s použitím kritérií z r. 2010 ve srovnání s kritérii z r. 2005, což znamená, že lze předpokládat vysoký stupeň důvěry v tuto diagnózu. RS sestra tak může pacienty s diagnózou RS ujistit, že tato diagnóza je opravdu správná.



Použití McDonaldových kritérií z r. 2010 může vést k rychlejšímu stanovení diagnózy RS.

Přestože RS sestra se za normálních okolností přímo nepodílí na stanovení konečné diagnózy, znalost používaných kritérií jí pomáhá při rozhovorech s osobami, u nichž byla RS diagnostikována, ve dnech a týdnech následujících po potvrzení této diagnózy neurologem.

Musíme zde znovu zdůraznit, že diagnostická kritéria se mají používat pouze v případech, kdy se u dané osoby projevil typický syndrom CIS. Tam, kde je to možné, je nutno doporučit pacienty s nespecifickými příznaky a/nebo nespecifickými nálezy z vyšetření MR na vyšetření do sekundárních a terciálních center léčby RS.



Diagnostická kritéria se mají používat pouze v případech, kdy se u dané osoby projevil typický syndrom CIS.



### 3.4 Shrnutí



- McDonaldova kritéria se mají používat pouze pro osoby, u nichž se projevují klinické příznaky typické pro RS.
- Na základě McDonaldových kritérií lze stanovit 3 možné diagnózy:
  - RS;
  - CIS („možná RS“);
  - „nikoli RS“.
- Revize McDonaldových kritérií z r. 2010 zjednodušily stanovení diseminace v prostoru (DIS) a diseminace v čase (DIT) a umožňují tak stanovit diagnózu RS rychleji a jednodušeji, se zachováním vysokého stupně citlivosti a specifčnosti. RS sestra tak může pacienta ujistit, že tato diagnóza je správná.



#### Bod reflektivního učení:

Jaké jsou hlavní inovace v revizích McDonaldových kritérií a jaký mají význam pro neurology a lidi postižené RS?

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## 4 Vyšetření a testy

### 4.1 Cíle výuky

Po zopakování této části byste měli být schopni:



- Vysvětlit výsledky vyšetření magnetickou rezonancí (MR) a jejich relevanci pro diagnózu RS.
- Popsat, jaký význam má přítomnost oligoklonálních pásů v mozkomíšním moku (CSF).
- Popsat vyšetření evokovaných potenciálů a jeho význam.

### 4.2 Magnetická rezonance (MR)

Mechanismy vyšetření MR jsou velmi složité. Jednoduše řečeno, MR měří chování atomů vodíku (zvaných také protony) ve vodě ve tkáních těla při vystavení silnému magnetickému poli. Technologie MR umožňuje převést cílové oblasti, včetně měkkých tkání, na trojrozměrné obrazy a pomoci určit, jaký druh tkáně se v daném místě nalézá<sup>25</sup>.



Technologie MR umožňuje převést cílové oblasti na trojrozměrné obrazy.

MR se používá pro vysoce citlivé zjišťování mikroskopických anomálií ve tkáních u lidí s RS. Většina výzkumných studií pro RS se provádí s použitím **skenerů se silou pole 1,5 Tesla** (Tesla je jednotka síly magnetického pole), což jsou také skenery nejčastěji používané pro klinické účely.



MR se používá pro vysoce citlivé zjišťování mikroskopických anomálií ve tkáních u lidí s RS.

Konvenční sekvence MR, jako je sekvence duálního echa (obraz vážený podle hustoty protonů a T2 vážený obraz), sekvence FLAIR (sekvence s potlačením signálu tekutiny), a T1 vážený obraz (s podáním nebo bez podání kontrastní látky založené na gadolinu) (viz obr. 2), poskytují důležité informace pro stanovení diagnózy RS, pochopení jejího přirozeného vývoje a posouzení účinnosti léčby.

#### Skenerů se silou pole 1,5 Tesla

V současnosti se ve výzkumu i v klinických zařízeních začínají stále více používat silnější skenery se silou pole 3 Tesla. Nebylo však dosud zcela prokázáno, že by měly pro diagnostikování RS vyšší hodnotu z hlediska diferenciálních diagnóz<sup>26</sup>. Skenery se silou pole přesahující 3 Tesla se většinou používají pouze ve výzkumu.



## Rady pro sestry

**Jak byste vysvětlili účel MR při stanovení diagnózy RS, a co mohou ukázat výsledky vyšetření MR?**

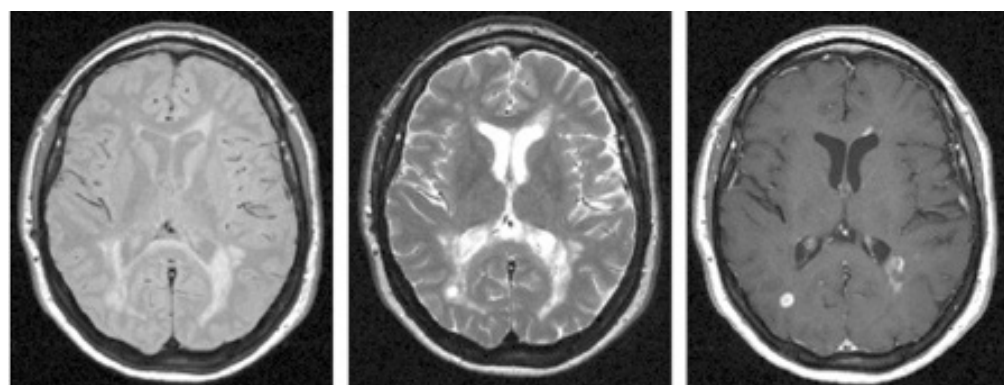
Při stanovení diagnózy RS se jedná především o určení diseminace (roztroušení) lézí v čase a prostoru. To může zjistit neurolog na základě klinického vyšetření, ale lze to pokládat za definitivní zjištění pouze tehdy, když je tento průkaz dále potvrzen vyšetřením MR. Vyšetření MR může ukázat symptomatické nebo asymptomatické léze hluboko v bílé hmotě různých částí CNS. Ukáže také nové a staré léze jako průkaz diseminace v čase, přestože pro další potvrzení může být zapotřebí série vyšetření.

Přítomnost lézí prokázaná vyšetřením MR se během posledního desetiletí pokládá za stále významnější a zaujímá důležité místo mezi nejnovějšími diagnostickými kritérii pro stanovení definitivně platné diagnózy RS. Pro stanovení takové definitivní diagnózy musí být v určitých částech RS zjištěn určitý počet lézí stanovené velikosti.

Vyšetření MR může poskytnout dodatečné informace pro vyjasnění klinického obrazu, když je pacientovi podána injekce kontrastní látky zvané gadolinium (Gd), umožňující zobrazení poškození hematoencefalické bariéry, což je běžný patologický nálezn u RS. Gadolinium zvýrazňuje většinu nových lézí při RS a umožňuje proto spolehlivě poměřit výskyt nových, aktivních nebo zánětlivých lézí.



Konvenční sekvence MR poskytují důležité informace pro stanovení diagnózy RS, pochopení jejího přirozeného vývoje a posouzení účinnosti léčby.

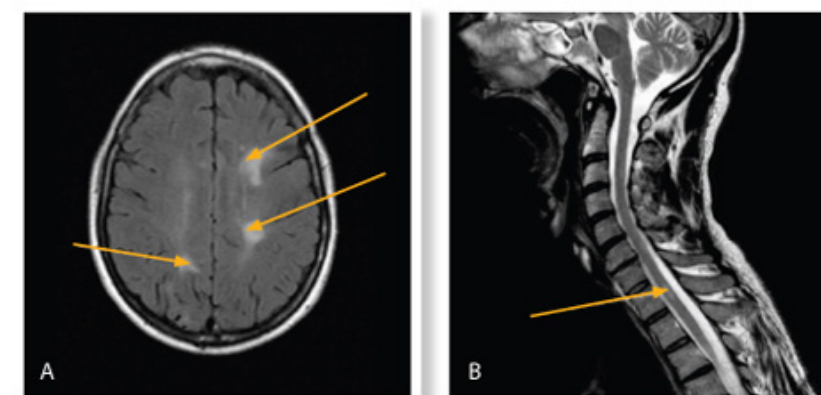


Obr. 2 – Axiální (a) obraz vážený podle hustoty protonů (b) T2 vážený obraz a (c) T1 vážený obraz se zvýrazněním gadoliniem; obrazy byly pořízeny technikou spin-echo sekvence při vyšetření MR mozku 37letého pacienta s RRRS

Na snímku (a) jsou vidět vícečetné hyperintenzivní léze poukazující na multifokální onemocnění v bílé hmotě. Tyto léze lze také vidět na snímku (b), a některé jsou zvýrazněny kontrastní látkou na snímku (c), což poukazuje na lokální narušení hematoencefalické bariéry.

Zobrazování s použitím sekvence duálního echa a FLAIR má vysokou citlivost pro zjišťování RS lézí (poškození myelinu a/nebo ztráta axonů v CNS), které se na snímcích tohoto typu jeví jako lokalizované hyperintenzivní oblasti nebo bílé světelné skvrny (viz obr. 2).

Tyto obrazy však mají nedostatečnou specifičnost vzhledem k různorodému patologickému charakteru jednotlivých hyperintenzivních lézí. Léze indikující edém, zánět demyelinizaci, remyelinizaci, gliózu a axonální ztrátu - ty všechny se jeví jako podobné bílé světelné skvrny na obrazech MR pořízených sekvencemi duálního echa a FLAIR (viz obr. 3).

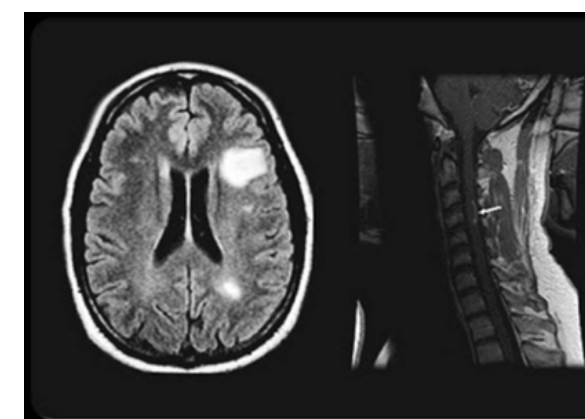


Obr. 3 – Snímky MR ukazující zánětlivé léze RS u osoby s nově stanovenou diagnózou, trpící znecitlivěním v jedné noze. A: Léze v mozku; B: Léze v míše, která způsobuje znecitlivění nohy

T1 vážený obraz MR se zvýrazněním gadoliniem umožňuje odlišit aktivní léze od neaktivních lézí. Gadolinium se většinou nemůže dostat skrze hematoencefalickou bariéru, avšak při zánětu má tato bariéra vyšší permeabilitu a gadolinium jí tak může proniknout, což vede ke zvýraznění lézí.



T1 vážený obraz MR se zvýrazněním gadoliniem umožňuje odlišit aktivní léze od neaktivních lézí.



Obr. 4 – Snímky pacientů z vyšetření MR

Vlevo je MR mozku 35letého muže s relaps-remitující roztroušenou sklerózou. Snímek ukazuje vícečetné léze s intenzitou signálu T2 a jednu velkou lézi v bílé hmotě. Obrázek vpravo zobrazuje krční část míchy 27leté ženy ukazující vícečetné demyelinizační plaky roztroušené sklerózy (viz šipka).

Jiná variace vyšetření MR (T1 vážené obrazy před a po podání kontrastní látky) ukazuje léze, které se vždy jeví jako poněkud tmavší než dříve zmíněné bílé světelné skvrny (léze, kterým se také říká „černé díry“). Tyto „černé díry“ souvisejí se závažnějším poškozením tkáně (jak demyelinizací, tak axonální ztrátou) ve srovnání s lézemi, které nevypadají tmavé na T1 vážených obrazech<sup>27</sup>.

Techniky MR, rámcově popsané výše, se často označují pojmem „konvenční“, zatímco novým zobrazovacím technikám se říká „**nekonvenční**“<sup>28</sup>.

„**Nekonvenční**“ **zobrazovací techniky** mohou poskytnout více údajů o patologii RS; ukázaly se jako velmi užitečné při názorném zobrazení poškození ve zdánlivě „normálně vyhlížející“ mozkové tkáni. *Měření objemu mozku* (měření atrofie) se většinou řadí mezi nekonvenční techniky, ale byla již použita v mnoha klinických hodnoceních a v klinické praxi a stávají se „konvenčními“ technikami. Tabulka 6 uvádí pro nás nejvýznamnější nekonvenční techniky, a co nám mohou říci o patologii RS, zejména o poškození, zjištěném mimo vlastní léze. Tabulka 7 uvádí hlavní výhody a nevýhody těchto nekonvenčních technik.

Technika	Zkrácený název nebo akronym	Popis
Měření objemu mozku	Metody pro diagnostiku atrofie	Kvantifikuje ztrátu mozkové tkáně
Zobrazení magnetizačního přenosu	MTI	Marker neporušenosti myelinu
Zobrazení tenzorů difuze	DTI	Marker traktů nervových vláken
Protonová magnetická rezonanční spektroskopie	<sup>1</sup> H-MRS	Měří distribuci relevantních sloučenin v mozkové tkáni
Funkční MR	fMRI	Zobrazuje mozkovou aktivitu a může indikovat plasticitu mozku

Tabulka 6 – Nekonvenční zobrazovací techniky

Technika	Výhody	Nevýhody
Metody pro diagnostiku atrofie	Reprodukovatelnost	Marker nevratného poškození
MTI	Patologická specifičnost	Nadbytečné informace
H-MRS	Patologická specifičnost	Technické obtíže v některých částech CNS
DTI	Vývoj směrem k traktografii	Jen málo korelací s patologiemi
fMRI	Marker funkčních změn	Kompletní analýza a interpretace

Tabulka 7 – Výhody a nevýhody nekonvenčních technik.

Musíme zdůraznit, že navzdory nesporné užitečnosti ME při diagnostice a péči o osoby s RS jsou klinicko-radiologické korelace stále nedokonalé, a používá se zde proto termín „**klinicko-radiologický paradox**“<sup>29</sup>.

### 4.3 Lumbální punkce a rozbor mozkomíšního moku (CSF)

Pro pomoc při stanovení diagnózy RS lze provést rozbor mozkomíšního moku (CSF) v případech, kdy jsou klinické nebo radiologické nálezy nedostatečné. Vzorek CSF je získán lumbální punkcí.



Pro pomoc při stanovení diagnózy RS lze provést rozbor mozkomíšního moku (CSF).



Obr. 5 – Odběr vzorku CSF lumbální punkcí

**Lumbální punkce** je postup odběru vzorku CSF pod míchou. Provádí se zavedením duté jehly do páteřního kanálku v oblasti bederní páteře a odběrem vzorku CSF odkapávacím skrze jehlu.

Analýza CSF může zjistit anomálie ve složení mozkomíšního moku, které mohou poukazovat na RS; je také užitečná pro vyloučení jiných poruch, které mohou RS napodobovat. Nejčastější anomálie odrážejí přítomnost intratekální syntézy imunoglobulinu (přítomnost oligoklonálních páسů [OCB], zvýšená míra a zvýšený index syntézy IgG). Ne všechny osoby s RS však mají anomálie v CSF, a proto normální mozkomíšní mok sice může vzbudit pochyby o diagnóze, ale neznamená, že by se RS mohla vyloučit.

#### „Klinicko-radiologický paradox“

Podle předpokladu existuje úzké spojení mezi rozsahem a rychlostí vývoje anomálií zjištěných z vyšetření MR na jedné straně, a klinickým stavem a rychlostí vývoje postižení na straně druhé. Může se sice zdát samozřejmé, že pacienti, u nichž vznikají nové léze, jsou na tom hůře než ti bez nových lézí, ale souvislost mezi klinickými nálezy a radiologicky zjištěným rozsahem postižení je všeobecně dosti nejasná. K tomuto zjevnému klinicko-radiologickému paradoxu mohou přispívat různé zkreslující faktory, jako je nesprávné klinické vyhodnocení, nedostatečná histopatologická specifičnost (zejména pro axonální ztrátu), opomenutí stanovit postižení míchy, podceňování poškození v normálně vypadající mozkové tkáni (v bílé i šedé hmotě), a maskující účinek kortikální adaptace<sup>29</sup>.



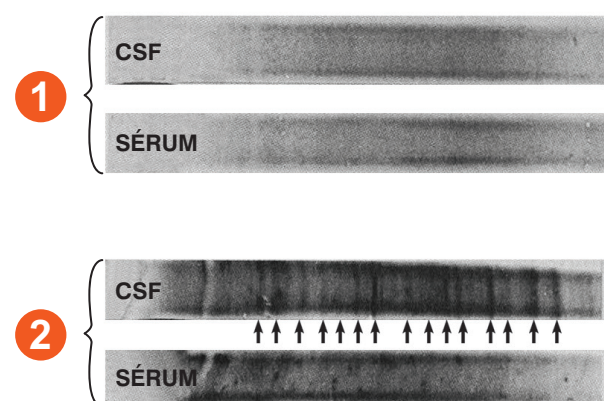


Analýzou CSF lze zjistit anomálie ve složení mozkomíšního moku, které mohou poukazovat na RS; ne všechny osoby s RS však mají anomálie v CSF.

Oligoklonální pásy (OCB) jsou tvořeny skupinou bílkovin, které lze elektroforeticky odlišit od imunoglobulinu (IgG) v CSF (viz obr. 6). Dosud nebyly identifikovány antigeny vyvolávající tvorbu OCB. Až 90 % lidí s relaps-remitující RS má v CSF pásy OCB. Pro stanovení diagnózy RS musí být v CSF nejméně 2 pásy, které nejsou přítomny v séru<sup>30</sup>.



Až 90 % lidí s relaps-remitující RS má v CSF oligoklonální pásy.



Obr. 6 – Různé druhy vzhledu CSF/séra na obrazech pořízených izoelektrickou gelovou elektroforézou<sup>31</sup>

(1) Normální vzhled, s žádnými jasně zobrazenými pásy; (2) typický vzor oligoklonálních pásů v CSF (ale nikoli v séru) u osoby s klinicky definitivní RS.

Jiným markerem intratekální produkce IgG je index IgG v poměru k IgG v séru. Index IgG v CSF vyšší než 0,7 je abnormální, a může být zvýšen u přibližně 75 % osob s RS<sup>32</sup>. Hladina myelinového bazického proteinu může být u osob s RS normální, a i v případě, že je zvýšená, nejedná se o specifický marker a není to tedy užitečné z hlediska diagnostiky.

Běžně vyšetřované parametry CSF, tj. počet buněk a chemické charakteristiky, jsou většinou u osob s RS normální nebo ukazují jen mírné zvýšení. Pokud má počet bílých krvinek hodnotu přesahující 50 buněk/ml nebo pokud je hladina proteinu jasně zvýšená, nebo pokud cytologie CSF ukazuje podstatné množství granulocytů, musíme zvážit jiné možné diagnózy<sup>33</sup>. Typická cytologie CSF při RS ukazuje pouze lymfocyty a monocyty, které obojí mohou být aktivované. Důležitou výjimkou je CSF pacientů s NMO, u nichž může být zvýšený počet bílých krvinek, větší počet granulocytů v cytologii CSF a zvýšené hladiny proteinů, ale u nichž je vzácnější přítomnost OCB<sup>34</sup>.

V současnosti se nevyžaduje přítomnost OCB pro stanovení diagnózy relaps-remitující RS, a podle McDonaldových kritérií z r. 2010 může být zapotřebí pouze pro stanovení diagnózy primárně progresivní RS. Analýzu CSF však lze i tak použít pro získání prognostických informací, jako vodítko pro diferenciální diagnózy a pro zvýšení jistoty stanovené diagnózy<sup>35</sup>.



Analýzu CSF lze použít pro získání prognostických informací, jako vodítko pro diferenciální diagnózy a pro zvýšení jistoty stanovené diagnózy.

#### 4.4 Vyšetření evokovaných potenciálů

Protože ztráta myelinové pochvy při RS vede ke zpomalení nervového vedení, indikuje rychlost vedení, které je pomalejší než normální, že vyšetřovaná dráha vedení je poškozena. Vyšetření evokovaných potenciálů jsou jednoduché elektrické testy měřící, jak dlouho trvá nervům, než zareagují na stimulaci (např. jak dlouho trvá, než se nervové vzruchy z oka, ucha nebo pokožky dostanou do konkrétní kortikální oblasti mozku). Toto vyšetření evokovaných potenciálů se používá především pro zjištění průkazu klinicky němých lézí v CNS.



Vyšetření evokovaných potenciálů jsou jednoduché elektrické testy měřící neporušenost a rychlost nervového vedení.

Nejběžněji používané modality evokovaných potenciálů jsou **zrakové (VEP)**, **somatosenzorické (SSEP)** a **sluchové (BAEP)**. Podle předchozích revizí McDonaldových kritérií se předpokládalo, že zrakové evokované potenciály (VEP) mohly v některých konkrétních případech pomoci ke stanovení diagnózy RS, ale podle revize McDonaldových kritérií z r. 2010 již VEP nejsou součástí diagnostických algoritmů.

Vyšetření VEP je velmi užitečné z hlediska diagnostiky RS, protože může poskytnout objektivní průkaz léze na optickém nervu, která nemusí být patrná na snímku z vyšetření MR<sup>1</sup>. Za normálních okolností je zde zpoždění 100 milisekund (zvané vlna P100) mezi okamžikem, kdy se světlo dostane do oka, a okamžikem, kdy se signál dostane do zrakového kortexu mozku. Při RS může vlna P100 zcela chybět, být opožděná nebo narušená, v závislosti na tom, jak těžce je nerv poškozen. Při záznamu VEP má subjekt přiloženy záznamové elektrody v okcipitální kortikální oblasti a je požádán, aby se díval na měnící se obraz šachovnice na obrazovce. Anomálie v nervovém vedení mohou být zjištěny i u osob s testy prokazujícími normální zrakovou ostrost nebo u pacientů, kteří si nevybavují žádnou epizodu optické neuritidy v minulosti. Lze tak získat užitečný retrospektivní záznam o předchozí demyelinizační příhodě<sup>36</sup>. U přibližně 90 % pacientů s anamnézou optické neuritidy je výsledek VEP abnormální, ale v průměru mohou být výsledky VEP abnormální u více než 50 % pacientů bez jakékoli anamnézy optické neuritidy<sup>37</sup>.

U pacientů s CIS (např. optickou neuritidou, syndromem poruchy mozkového kmene/mozečku nebo transversální myelitidou) mají výsledky vyšetření EP jen nízký užitek pro předvídání vyššího rizika vzniku dalších atak<sup>39</sup>.

#### Zrakové (VEP), somatosenzorické (SSEP) a sluchové (BAEP)

Hypertextový odkaz: Přestože zrakové evokované potenciály nebyly zařazeny do současných diagnostických algoritmů, podle směrnic Americké akademie neurologie pro evokované potenciály se VEP doporučují jako „pravděpodobně užitečné“ pro zjištění, u kterých pacientů je riziko vzniku RS, a somatosenzorické (SSEP) potenciály jsou „možná užitečné“, ale pro doporučení sluchových (BAEP) potenciálů pro tento účel jsou jen „nedostatečné důkazy“<sup>38</sup>.

## 4.5 Laboratorní testy a biomarkery

Obecné laboratorní testy, jako metabolický panel a kompletní krevní obraz, rychlost sedimentace erytrocytů (ESR), hladina vitamínu B12, test dvoušroubovice DNA, koncentrace revmatoidního faktoru, hladina hormonu stimulujícího štítnou žlázu (TSH), a pokud tak vyžaduje anamnéza, také titry protilátek proti viru lidského imunodeficitu (HIV) a bakteriím rodu *Borrelia*. Tyto titry jsou užitečné spíše pro vyloučení diagnózy RS (v důsledku zjištění jiných onemocnění) než pro stanovení pozitivní diagnózy RS<sup>40,41</sup>.



Obecné laboratorní testy jsou užitečné pro vyloučení diagnózy RS (v důsledku zjištění jiných onemocnění).

Potvrzené biomarkery klinické aktivity onemocnění značně pomáhají při stanovení diagnózy RS. Spolehlivé biomarkery pomáhají zvolit počáteční léčbu, sledovat odpověď na tuto léčbu a pomáhají dokonce *předem* předvídat neúspěšnost léčby.

Jak jsme se zmínili výše v této části, přítomnost oligoklonálních pásů (OCB) v mozkomíšním moku (CSF) je spolehlivě ověřený biomarker, který je užitečný pro stanovení počáteční diagnózy RS. Když jsou u pacientů s NMO zjištěny protilátky proti aquaporinu-4, jedná se o pacienty se zásadně odlišnou základní patofyziologií a klinickým průběhem než při RS.

Otázka, zda je nález neutralizačních protilátek proti interferonu-beta (IFN  $\beta$ ) užitečný pro zjištění neúspěšnosti léčby, a případně jako vodítko pro změny v léčbě, je stále ještě předmětem diskuse.

Po schválení natalizumabu byly do klinické praxe zavedeny tři nové laboratorní testy. Na rozdíl od otázky protilátek proti IFN- $\beta$  není sporu o tom, že neutralizační protilátky proti natalizumabu znamenají ztrátu účinnosti a vyšší riziko alergických reakcí. Po dvou pozitivních výsledcích testu na protilátky proti natalizumabu proto musí být léčba natalizumabem zastavena.

Byly sice popsány mnohé jiné kandidátní biomarkery v séru a CSF, ale dosud žádné z nich nebyly ověřeny pro klinické použití. Použití nyní dostupných různých technologií využívajících genetické a proteinové čipy (tzv. „microarrays“) může pomoci nalézt spolehlivější kandidátní biomarkery nebo pravidelně se vyskytující vícečetné biomarkery, a zajistit tak vyšší specifičnost. Vzhledem k různorodosti RS může být nezbytné určit individualizované biomarkery, které pomohou při stanovení diagnózy a léčby<sup>41</sup>.



## Rady pro sestry

Jak byste vysvětlili jednotlivé kroky vyšetření pro stanovení diagnózy? Máte představu o to, co může pojem „klinická diagnóza“ znamenat pro někoho, kdo právě podstupuje vyšetření pro zjištění RS?

Hlavní otázka při stanovení diagnózy RS je, zda daná osoba splňuje podmínky takové diagnózy na klinické úrovni. Pojem „klinická diagnóza“ označuje situaci, kdy je z dotazování a neurologického vyhodnocení zřejmé, že daná osoba odpovídá „obrazu“ někoho s RS, a že to bylo dostatečně prokázáno na základě minulého výskytu příznaků a výsledků neurologického vyšetření. Neurolog shromáždí důkazy z anamnézy a vyšetření, a pokud je to vhodné, sdělí pacientovi jeho „klinickou diagnózu“. Vysvětlí mu také, že nyní se musí tento klinický obraz potvrdit laboratorními testy.

Tyto testy a výklad jejich výsledků mohou trvat nějaký čas, a toto dlouhé čekání je pro pacienta a jeho rodinu obdobím, kdy prožívají velkou nejistotu. Mohli bychom sice říci, že se má diagnóza sdělit pacientovi až po dokončení všech testů, ale protože diagnóza RS má tak velký význam, je důležité, aby neurolog poskytl pacientovi alespoň „předběžné varování“ a připravil jej tak na možný výsledek vyšetření. Pro RS stále neexistuje žádný jeden konkrétní diagnostický test, takže celý soubor laboratorních vyšetření má svou hodnotu, přestože často není nutné provádět všechny testy.

Pro pacienty s podezřením na primárně progresivní RS může být období stanovení diagnózy zvláště dlouhé, protože diagnostická kritéria jsou splněna teprve poté, co se u pacienta projeví progresse onemocnění v dalším časovém úseku. To může být pro pacienta velmi znepokojivá doba.



## Rady pro sestry

### Jakou pomoc můžete v takové době poskytnout pacientově rodině?

Období vyšetření pro stanovení diagnózy RS je doba plná nejistot a citových výkyvů nejen pro samotného pacienta, ale často i pro jeho rodinu. Období, po které trvá stanovení diagnózy RS, může být pro některé lidi dobou plnou strachu, stresu a velké nejistoty. Je proto důležité zajistit, aby si to pacientova rodina uvědomovala, a poskytnout členům rodiny příležitost ke vznesení otázek a rozhovoru s někým, kdo má znalosti o RS a této diagnóze. A přestože je důležité snažit se členy rodiny v takovém čase uklidnit, pamatujte, že nikdy nezapomenou (ani neodpustí) jakákoli falešná ujištění.

Podstatné je, aby sestra dala v tomto období členům rodiny najevo své pochopení; může použít obraty jako „musí to být pro vás a celou rodinu velmi těžká doba“, nebo „je zřejmé, že vám na ... opravdu záleží, a nejspíš se nyní cítíte poněkud bezmocný...“ To dá členům rodiny příležitost začít s vámi o těchto věcech hovořit a povzbudí je to k účinné oboustranné komunikaci.

Je důležité informovat rodinu pacienta o procesu nezbytném pro stanovení diagnózy RS, a zajistit, aby si rodina byla vědoma skutečnosti, že doba stanovení diagnózy, někdy značně dlouhá, může být obdobím plným pocitů nejistoty. Musíme také členům rodiny vysvětlit, že pacient může prožívat výkyvy nálad, strach a frustraci, a může tyto pocity frustrace přenášet i do vztahů s rodinou. Členové rodiny budou pravděpodobně chtít vědět, jak mohou pacientovi pomoci, a můžete jim tak vysvětlit, jaká může být jejich role. Mohou například doprovázet pacienta na vyšetření, protože „dvojí uši lépe slyší“, a mohou pacientovi poskytnout citovou útěchu, mluvit s ním, ale neprojevat přitom žádný přehnaný optimismus (nebo zbytečný pesimismus) ohledně výsledků vyšetření. Zdůrazněte, jak zásadní význam může mít schopnost naslouchat - členové rodiny nemají podceňovat svou schopnost podpořit pacienta v tomto těžkém období.

Pro členy rodiny je velmi významné vědět, na koho se mohou obrátit, když si chtějí promluvit o svých obavách a starostech, a také mít k dispozici informace o organizacích a jednotlivcích, kteří chápou jejich situaci - to jim pomáhá, aby se se svými problémy cítili méně osamoceni. Tyto zdroje informací jsou pochopitelně v každé zemi různé. Je důležité rozptýlit mnoho pověr a mylných předpokladů o RS. Zeptejte se proto členů rodiny, zda mají o RS nějaké předchozí znalosti, a poskytněte rodině přesné a aktuální informace. Předávání dostatečných informací členům rodiny má velký význam; poskytnutí jen minimálních informací nebo používání profesionální „hantýrky“ u nich téměř zaručeně vyvolá obavy. Je možné, že se budou snažit získat údaje o diagnostikování sami, a proto je „nasměrujte“ na spolehlivé webové stránky nebo jim předejte brožury obsahující správné informace.

Rodiče mohou mít pocit viny z toho, že jejich dítě podstupuje vyšetření pro diagnostikování RS a že zřejmě tuto diagnózu u svého dítěte přímo „způsobili“. Je tedy důležité dát jim pravdivé a přesné informace a vysvětlit, že tato nemoc nevznikla v důsledku čehokoli, co pro své dítě udělali nebo neudělali.

## 4.6 Shrnutí



- T2 vážené obrazy a obrazy FLAIR jsou vysoce citlivé při zjištění RS lézí, které se na snímcích jeví jako fokální hyperintenzivní oblasti (bílé světelné skvrny).
- Je zde však problém nedostatečné specifičnosti vzhledem k různorodému patologickému charakteru jednotlivých lézí.
- T1 vážený obraz z vyšetření MR se zvýrazněním gadoliniem umožňuje odlišit aktivní léze od neaktivních lézí.
- Pro potvrzení diagnózy RS není nutné zjištění diseminace v prostoru (DIS) a v čase (DIT).
- Přítomnost lézí na snímcích z vyšetření MR je důležitá z hlediska diagnostikování a léčby osob s MR. Dosud nebyla stanovena jasná spojitost lézí s klinickými aspekty relapsu nebo progresu postižení.
- Přítomnost oligoklonálních páسů (OCB) v CSF je podpůrný průkaz pro stanovení diagnózy PPRS, ale již není součástí diagnostického algoritmu pro RRRS.
- V CSF musí být nejméně 2 až 3 pásy, které nejsou přítomny v séru.
  - Až 90 % pacientů s RRRS má pásy OCB v CSF.
- Vyšetření VEP může být užitečné z hlediska diagnostiky RS, protože poskytuje objektivní průkaz léze na optickém nervu, která nemusí být patrná na snímku z MR. Toto vyšetření již však není součástí diagnostického algoritmu RS podle revize McDonaldových kritérií z r. 2010.
- Diagnóza RS je stále *vylučovací diagnóza*, což znamená, že nelze stanovit diagnózu přímo na základě určitých projevů poruch (např. na základě laboratorních testů). RS lze diagnostikovat pouze po pečlivém vyloučení jiných možných diagnóz. Obecné laboratorní testy jsou užitečné pro vyloučení diagnózy RS, spíše než pro její potvrzení.
- Dosud neexistují žádné klinicky prokázané biomarkery pro RS, kromě:
  - pásů OCB v CSF, které jsou potvrzený biomarker pro stanovení diagnózy RS;
  - přítomnosti protilátek proti aquaporinu-4, což indikuje diagnózu NMO.





## Bod reflektivního učení:

Co pro osobu s RS znamená zvýšení počtu lézí a přítomnost lézí v různých částech CNS, a jakou souvislost to má s diagnózou RS?

---

---

---

---

---

---

---

Lze stanovit diagnózu RS na základě přítomnosti pásů OCB v CSF?

---

---

---

---

---

---

---

Existují nějaké specifické biomarkery pro stanovení diagnózy RS?

---

---

---

---

---

---

---



## Bod reflektivního učení:

Jaká je role RS sestry v procesu stanovení diagnózy?

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## 5 Identifikace relapsu RS

### 5.1 Cíle výuky

Po zopakování této části byste měli být schopni:



- Identifikovat relaps RS.
- Určit rozdíl mezi relapsem a progresí onemocnění nebo jinými poruchami nesouvisejícími s RS.

### 5.2 Jak identifikovat relaps

Relapsy, neboli také exacerbace, při RS jsou zánětlivé procesy akutně poškozující nebo ničící myelinové pochvy kolem axonů nebo i samotné axony v CNS (viz Modul 1), což vede k novým a přechodným anomáliím ve výsledcích neurologických vyšetření (projevy onemocnění) a/nebo příznakům. Po atakách většinou nastávají remise projevů/příznaků onemocnění a v počátečních fázích onemocnění i úspěšné zotavení. „Ataky“ definoval panel odborníků pro diagnostická kritéria (Diagnostic Criteria Panel) v r. 2010 jako „pacientem hlášené příznaky nebo objektivně pozorované projevy typické pro akutní zánětlivou demyelinizační příhodu v CNS, vyskytující se aktuálně nebo v minulosti po dobu nejméně 24 hodin v nepřítomnosti zvýšené tělesné teploty nebo infekce“. Relapsy je nutno odlišit od pseudoatak, k nimž nejčastěji dochází při zvýšené tělesné teplotě. Když se projevy a příznaky akumulují a nedochází přitom ke zjevné remisi, popisuje se tato situace pojmem klinická progresse, protože je typická pro osoby s primárně progresivní RS od samého počátku onemocnění, a u některých osob po období relapsů (sekundárně progresivní RS)<sup>42</sup>.



Relapsy při RS jsou zánětlivé procesy akutně poškozující nebo ničící myelinové pochvy kolem axonů nebo i samotné axony v CNS.



### Rady pro sestry

**Jak byste nejlépe pomohli někomu s RS určit, co je relaps, a jak byste mu pomohli získat znalosti a dovednosti, které mu umožní rozpoznat rozdíl mezi relapsem a výkyvy v jeho příznacích?**

Pro lidi s RS je často těžké pochopit, co vlastně je relaps, hlavně proto, že mnoho jiných faktorů v okolním prostředí i citových faktorů může vyvolat zhoršení příznaků RS. Je zásadně důležité, aby se pacienti od počátečního stádia onemocnění naučili „co je relaps“. Musíme se snažit zajistit, aby pacienti výskyt relapsu nepolekal a aby buďto dokázali účinně zvládat své příznaky nebo věděli, kam a na koho se mají obrátit s žádostí o pomoc. Pokud lidé nemají správné znalosti, mohou žádat o pomoc a radu velmi často, protože v jejich příznacích dochází časem k výkyvům. Vysvětlíte pacientovi, co může udělat, aby zjistil, zda se jedná o relaps - jako odpočívat nebo vyhýbat se vyšším teplotám. Objasněte, proč je tak důležité nepropadat panice a vyvolávat si představy o zhoršeném postižení. Je užitečné pacientům vysvětlit, že si mají položit otázku: „Brání mi to v aktivní činnosti nebo způsobuje to podstatnou bolest?“ Pokud je odpověď „ano“ pro kteroukoli z těchto možností, musí pacient vyhledat pomoc.

Pacienti se musí naučit, jaký je rozdíl mezi relapsem a progresí onemocnění. Můžete jim vysvětlit, že relaps se projevuje akutně, nebo častěji subakutně; pokud se příznaky vyvíjely pomalu a postupně po několik měsíců, jedná se s menší pravděpodobností o relaps, a s větší pravděpodobností o progresi onemocnění. Můžete pacientovi říci, že při relapsu trvají příznaky nejméně jeden den, ale častěji několik dní. Musíte vysvětlit, že příznaky se musí vyskytnout nejméně 30 dní po začátku předchozí epizody, aby se takový stav dal podkládat za nový relaps. Při infekci, a to často při infekci močových nebo dýchacích cest, se mohou vyskytnout příznaky podobné relapsu. Je proto důležité vyloučit infekci, než dospějeme k závěru, že nové příznaky jsou rozhodně způsobeny relapsem, a musíme tedy pacientovi poradit, koho a kdy má v takových případech kontaktovat. Sdělování informací je také důležité doplnit písemnými materiály a odkazy na konkrétní webové stránky, na kterých pacient může projít celý seznam možností týkajících se jeho příznaků.

Pro snížení obav a úzkosti u pacienta je také důležité, abychom mu vysvětlili, k čemu při relapsu dochází z psychologického hlediska. Příznaky budou záviset na tom, jaká konkrétní část mozku nebo míchy byla postižena. Některé relapsy jsou relativně mírné, zatímco jiné mohou způsobit závažnější problémy. Pro pacienty je podstatné pochopit, co vyvolává relapsy, jako například únava, infekce nebo i stres, přestože souvislost relapsů se stresem je stále sporná. Životní styl také hraje významnou roli při snížení rizika relapsů. Vyvážená strava a pravidelné cvičení napomáhají dobrému zdraví a mohou snížit riziko faktorů vyvolávajících relapsy, jako například infekcí.

Můžete dát pacientovi seznam otázek typu: „Dochází u vás k relapsu, pokud odpovíte Ano na následující otázky:“

- Projevují se u mne nové symptomy nebo zhoršení existujících symptomů?
- Došlo k tomuto zhoršení během období 24 hodin až několika dní?
- Trvají tyto příznaky déle než 24 hodin?
- Uplynul nejméně měsíc od mého posledního relapsu? (Jinak řečeno, tyto příznaky neexistovaly nebo byly stabilní po nejméně 30 dní, než se projevíly nebo zhoršily?)
- Nemám zvýšenou teplotu ani infekci?

Ke skutečným exacerbacím neboli relapsům dochází nejméně 30 dní po začátku jakékoli předchozí epizody, a typicky mají trvat nejméně 24 hodin. Při exacerbaci se často objeví nové příznaky, které se u pacienta předtím nevyskytovaly, ale mohou se také znovu objevit příznaky, kterými pacient trpěl v minulosti (přestože v takových případech může být velmi těžké odlišit relapsy od pseudoatak). Příznaky většinou nastupují během několika hodin (možná i dní) a mohou trvat od několika dní po mnoho měsíců. To je pro pacienta obtížné fyzicky, ale i citově, a RS sestra mu může v takových obdobích poskytnout pomoc a podporu<sup>42</sup>.



Když se projevy a příznaky akumuluji a nedochází přitom ke zjevné remisi, popisuje se tato situace pojmem klinická progresse.

Vyhodnocovací nástroje pro posouzení příznaků a progresse onemocnění budeme probírat v další části tohoto modulu.

Je jasné, že neustálá únava není nezbytně známkou relapsu, ale pokud pacient náhle cítí akutní, od samého počátku hlubokou únavu, která přetrvává déle než několik dní, je zapotřebí další vyšetření.

Bylo spolehlivě prokázáno, že krátkodobé vysoké dávky nitrožilně podávaných kortikosteroidů zmírňují příznaky a zkracují fázi zotavování při akutních atakách spojených s tímto onemocněním, a proto je důležité nabídnout tuto léčbu všem pacientům. O podávání kortikosteroidů lze s konečnou platností rozhodnout až po pečlivém vyhodnocení poměru rizik a přínosů, protože kortikosteroidy mají určité vedlejší účinky a k zotavení nakonec dojde bez ohledu na to, zda bude pacientovi podávána léčba nebo ne.

Pokud se u osoby s RS projeví více příznaků v jasné časové souvislosti s dočasným zvýšením základní tělesné teploty v důsledku infekce (např. infekce močových cest), horečky, cvičení nebo teploty okolního prostředí, nelze tyto příznaky pokládat za relaps, ale jedná se o pseudoexacerbaci (nepravý relaps). Je proto důležité, aby RS sestra z podrobného dotazování pacienta, jeho anamnézy a záznamů zjistila, zda se u pacienta nejedná o některou z těchto situací.



## Rady pro sestry

Jaké otázky musíte položit a jaká fakta musíte zjistit pro určení toho, zda se u pacienta jedná o relaps?

- 1. Historie počátku výskytu příznaků**  
Zeptejte se pacienta, zda se příznaky začaly projevovat subakutně nebo akutně. Kdy začaly? Projevují se nepřetržitě po více než 24 hodin? Požádejte pacienta, aby popsal, jak se jeho stav nyní liší od jeho stavu před 30 dny. Jaké příznaky se u pacienta projevují? Jsou tyto příznaky nové nebo se vyskytovaly již předtím? Existuje něco, co je zhoršuje?
- 2. Nakolik obtížné jsou tyto příznaky?**  
Je důležité zjistit, jak tyto „nové“ nebo zhoršené příznaky ovlivňují běžný život pacienta z jednoho dne na druhý - co pacient mohl dělat ještě před několika dny, ale nyní to již dělat nemůže. Požádejte pacienta, aby popsal, jak tyto „nové“ nebo zhoršené příznaky ovlivňují jeho každodenní život, jako například doma nebo v práci.
- 3. Snažte se vyloučit pseudorelaps**  
Než potvrdíte, že se jedná o relaps, je důležité vyloučit pseudorelaps, přestože to není vždy jednoznačné. Musíte se pacienta zeptat, zda má pocit, že tyto příznaky nastávají nebo se zhoršují při nadměrném zvýšení tělesné teploty. To neznamená, že u pacienta došlo k relapsu RS, ale může se jednat o Uhthoffův fenomén, kdy horko může znovu vyvolat předchozí příznaky RS.  
  
Ty mohou být také vyvolány fyzickou nebo psychologickou zátěží, a příznaky RS často zhoršuje únava. Musíte se pacienta zeptat na to, co v poslední době dělal. Možná byl jeho život zvláště náročný nebo plný stresu, nebo možná cvičil či sportoval více než předtím, což mohlo zvýšit únavu a vést k novým projevům existujících neurologických příznaků. Neurologické příznaky zpravidla odezní po odstranění základní příčiny pseudorelapsu.  
  
Zásadní význam má anamnéza nedávné infekce, protože před podáváním steroidů se musíme se ujistit, že pacient nemá infekci. Zeptejte se pacienta na jeho celkový zdravotní stav. Zeptejte se, zda nedávno prodělal infekci nebo byl v kontaktu s někým postiženým infekcí. Když se pacienta ptáte na případnou infekci, řekněte mu, aby se zamyslel nad celým svým tělem, od hlavy k patě. V případě nedávné infekce počkejte, až odezní, než znovu zvážíte podávání steroidů. Získejte vzorek ze středního proudu moči pro běžný rozbor i v případě, že pacient nemá žádné příznaky poruchy močového měchýře.
- 4. Souvisejí silnější příznaky s menstruačním cyklem?**  
Je známo, že menstruační cyklus může ovlivňovat příznaky RS. Některé ženy hlásí, že přibližně 7 dní před menstruací a po 3 dny během menstruace trpí zvýšenou únavou a novými projevy svých jiných existujících příznaků. Je proto důležité zeptat se žen, v jaké fázi menstruačního cyklu jsou.
- 5. Začal pacient užívat nějaké nové léky?**  
Některé léky předepisované pacientům s RS mají vedlejší účinky podobné relapsu. Zeptejte se proto pacienta, zda nezačal nedávno užívat jakékoli nové léky.
- 6. Je důležité použít některou formu objektivního měření, například chůzi na 100 metrů s měřením času nebo test 9HPT (test s devíti otvory a kolíčky) k vyšetření jemné motoriky.** Je pochopitelně výhodou, když jste tyto testy provedli v době, kdy byl pacient „stabilní“, a máte tak výchozí údaje, s nimiž můžete porovnat výsledky testů provedených při návštěvě pacienta ohledně případného „relapsu“. Důležité je však také provést tyto testy během relapsu, abyste mohli sledovat jakékoli známky zotavení a zjistit, zda danému pacientovi pomáhají steroidy.



### 5.3 Shrnutí



- Relapsy, zvané také ataky nebo exacerbace, jsou nové příznaky nebo projevy onemocnění u osoby s RS, a typicky se předpokládá, že trvají nejméně 24 hodin.
- Při relapsech se mohou vyskytnout nové příznaky nebo znovu projevit předchozí příznaky:
  - Příznaky mohou trvat po několik dní nebo měsíců.
- Nové projevy a příznaky objevující se při dočasném zvýšení základní tělesné teploty nepředstavují relaps, ale používá se pro ně pojem pseudorelaps.
  - Dočasné zvýšení základní tělesné teploty může být způsobeno infekcí (např. infekcí močových cest), horečkou, cvičením nebo změnou okolní teploty.



#### Bod reflektivního učení:

Jaké jsou hlavní známky poukazující na to, že pacientovy příznaky pravděpodobně znamenají relaps?

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## 6 Nástroje pro posouzení progresu onemocnění

### 6.1 Cíle výuky

Po zopakování této části byste měli být schopni:



- Popsat hodnotící nástroje EDSS, MSFC a MSSS.
- Popsat, jak tyto nástroje pomáhají při sledování progresu RS.

### 6.2 Úvod



Hodnotící nástroje se běžně používají pro posouzení postižení spojeného s RS a jeho vývoje v průběhu onemocnění. Při mapování onemocnění v průběhu času je účelem těchto nástrojů následující:

- Sledovat progresi onemocnění pacientů s RS, aby osoby zajišťující jejich zdravotní péči mohly s postupem onemocnění poskytovat tu nejvhodnější léčbu.
- Vyhodnocovat (v klinickém výzkumu) účinnost léčby při klinickém hodnocení.



Hodnotící nástroje se běžně používají pro posouzení postižení spojeného s RS a jeho vývoje v průběhu onemocnění.

Pro splnění těchto úkolů musí nástroje splňovat následující požadavky: **stručnost, jednotnost a reprodukovatelnost**. Přísná kritéria klinických hodnocení vyžadují hodnotící nástroje, které jsou spíše vhodné pro vědecké analýzy. Na druhé straně poskytovatelé péče a RS sestry dávají pro svou potřebu přednost osobnějšímu přístupu k jednotlivým pacientům s RS.

Existuje mnoho hodnotících nástrojů. Budeme zde hovořit o třech nejčastěji používaných nástrojích, což jsou:

- Kurtzkeho rozšířená škála invalidity (EDSS)
- Test pro stanovení funkce končetin a kognitivních schopností při RS (MSFC)
- Škála hodnotící stupeň závažnosti RS (MSSS)



## Rady pro sestry

Jaké hodnotící nástroje běžně používáte? Jak sdělujete výsledky těchto hodnocení svým pacientům?

Guyovo skóre neurologického postižení je ideální pro vyhodnocení schopností a postižení u osoby s RS. Tento dotazník je ve značné míře orientován na pacienta a je pro sestry mnohem snáze použitelný ve srovnání s jinými „lékařskými“ hodnotícími nástroji, jako je EDSS. Hodnotí míru pacientova postižení v minulém měsíci pomocí dotazování pacienta, a tento dotazník může vyplnit kterýkoli zdravotník. Je to praktický nástroj, který strukturovaně odráží pacientovy názory na jeho míru postižení. Dotazník lze vyplnit telefonicky, pacient jej může vyplnit v čekárně, nebo může být pacientovi zaslán před jeho návštěvou v ordinaci.

Musíte s pacientem projednat skutečnost, že používáte hodnotící škálu a proč to děláte. Veškeré výsledky je nutno pacientovi podrobně vysvětlit, aby jej žádné případné nálezy neznepokojily nebo nepolekaly.

### 6.3 Kurtzkeho rozšířená škála invalidity (EDSS)

Kurtzkeho rozšířená škála invalidity (EDSS) je nejčastěji používaný hodnotící nástroj pro RS. Škálu EDSS vytvořil v r. 1983 Dr. Kurtzke<sup>43</sup> rozšířením nástrojů DSS/Funkční systémy (FS), které vytvořil v r. 1955<sup>44</sup>. Tyto dva systémy (EDSS a FS) se používaly ve studiích, které byly pravděpodobně první dvě multicentrická, randomizovaná, dvojitě zaslepená a placebem kontrolovaná klinická hodnocení léčby RS. Výsledky těchto studií byly zveřejněny v letech 1957 a 1965<sup>44</sup>.



Kurtzkeho rozšířená škála invalidity (EDSS) je nejčastěji používaný hodnotící nástroj pro RS.

EDSS má rozpětí skóre od 0 do 10, s přírůstky po 0,5 bodu (s tím, že neexistuje skóre 0,5 bodu), představujících postupně stále vyšší stupeň postižení, od 0, což znamená normální nález z neurologického vyšetření, po 10, což označuje smrt v důsledku RS. Body jsou na této škále přidělovány na základě vyšetření zaškoleným odborníkem, jako je neurolog nebo RS sestra. Ti přidělují pacientovi s RS body na základě osmi stupnic pro hodnocení funkčních systémů (viz obr. 7), v kombinaci s hodnocením současné funkce chůze pacienta (ve středním rozsahu škály) a funkcí horních končetin a bulbárních funkcí v horním rozsahu škály.



EDSS má rozpětí skóre od 0 do 10, kdy 0 znamená normální nález z neurologického vyšetření a 10 označuje smrt v důsledku RS.

Tato ordinální škála zahrnuje 20 kroků, které lze shrnout do následujících kategorií:

0,0	Normální nález z neurologického vyšetření
1,1 - 3,5	V těchto skupinách se používají skóre pro funkční systémy
4,0 - 7,5	Převážně důraz na chůzi a pohyblivost; zahrnuje schopnost pracovat a vykonávat běžné každodenní činnosti
8,0 - 8,5	Indikuje funkci paží a schopnost o sebe pečovat
9,0 - 9,5	Indikuje bulbární postižení
10,0	Smrt v důsledku RS

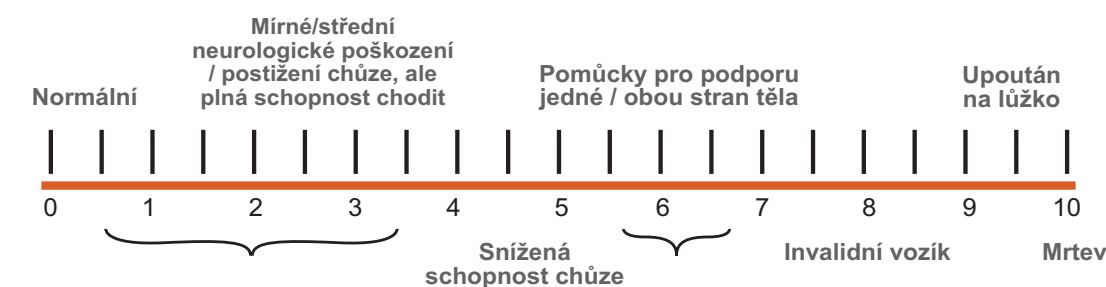
Obr. 7 – Souhrnný přehled ordinální škály EDSS

#### Škály 8 funkčních systémů

- **Pyramidový systém** – ochablost nebo potíže při pohybu končetin, spasticita
- **Mozečkové funkce** – ataxie, ztráta koordinace nebo třes
- **Mozkový kmen** – problémy spojené s poruchami hlavových nervů
- **Senzorické funkce** – ztráta mezi senzorickými modalitami
- **Funkce střev a močového měchýře**
- **Zrakové funkce**
- **Mozkové (neboli mentální) funkce**
- **Jiné**

Každý funkční systém je hodnocen na stupnici od 0 (žádná porucha nebo postižení) do 5 nebo 6 (závažnější porucha nebo postižení).

EDSS lze také zpodobnit lineárně, viz obr. 8.



Obr. 8 – Lineární zpodobnění škály EDSS

Přestože jsou různé druhy postižení uvedeny přibližně v tom pořadí, v jakém se pravděpodobně vyskytnou při progresi onemocnění, často nedochází k progresi lineárně podle těchto stádií.



Škála EDSS se běžně používá a neurologové jsou s jejími pojmy dobře obeznámeni. Vzhledem k tomu, že je založena na neurologickém vyšetření, pokládá se za snadno použitelnou, má relativně jednoduchý bodovací systém a její spolehlivost je dobře doložena.

**Veškeré údaje o škále EDSS naleznete zde.**

Skóre	Popis
1,0	Žádné postižení, minimální projevy v jednom funkčním systému (FS).
1,5	Žádné postižení, minimální projevy ve více než jednom FS.
2,0	Minimální postižení jednoho FS.
2,5	Mírné postižení jednoho FS nebo minimální postižení dvou FS.
3,0	Střední postižení jednoho FS nebo mírné postižení tří nebo čtyř FS. Žádné postižení chůze.
3,5	Střední postižení jednoho FS a více než minimální postižení několika dalších. Žádné postižení chůze.
4,0	Výrazné postižení, ale je soběstačný a v aktivním a pohyblivém stavu přibližně 12 hodin denně. Schopen chůze bez pomůcky nebo odpočinku na vzdálenost 500 m.
4,5	Výrazné postižení, ale je v aktivním a pohyblivém stavu po většinu dne; schopen chůze celý den, může mít určitá jiná omezení plného rozsahu aktivity, nebo vyžadovat minimální pomoc. Schopen chůze bez pomůcky nebo odpočinku na vzdálenost 300 m.
5,0	Postižení je natolik závažné, že ovlivňuje celodenní aktivity a schopnost pracovat celý den bez zvláštních opatření. Schopen chůze bez pomůcky nebo odpočinku na vzdálenost 200 m.
5,5	Postižení je natolik závažné, že brání celodenním aktivitám. Schopen chůze bez pomůcky nebo odpočinku na vzdálenost 100 m.
6,0	Potřebuje pomůcku - hůl, berli apod. - při chůzi na vzdálenost přibližně 100 m s odpočinkem nebo bez odpočinku.
6,5	Potřebuje dvě pomůcky - dvě hole, pár berlí apod. - při chůzi na vzdálenost přibližně 20 m bez odpočinku.
7,0	Nedokáže ujít ani zhruba 5 m, a to ani s pomůckou. V podstatě omezen pouze na invalidní vozík; může však sám pohánět kola standardního vozíku a jezdit s ním, a přemísťuje se na něj bez pomoci. V aktivním a pohyblivém stavu na invalidním vozíku přibližně 12 hodin denně.
7,5	Nedokáže ujít více než několik kroků. Omezen pouze na invalidní vozík a může potřebovat pomoc při přemísťování na vozík a z vozíku. Může sám pohánět kola standardního vozíku a jezdit s ním, ale nedokáže to celý den a může potřebovat motorizovaný vozík.
8,0	V podstatě omezen pouze na lůžko nebo křeslo, nebo vozen na invalidním vozíku. Může být po většinu dne mimo lůžko. Zachovává si schopnost pečovat sám o sebe. Obecně dokáže efektivně používat své paže.
8,5	V podstatě omezen pouze na lůžko po většinu dne. Dokáže do určité míry efektivně používat své paže. Zachovává si do určité míry schopnost pečovat sám o sebe.
9,0	Upoután na lůžko. Dokáže stále komunikovat a jíst.
9,5	Upoután na lůžko a zcela závislý na poskytované péči. Nedokáže efektivně komunikovat nebo jíst/polykat.
10,0	Smrt v důsledku RS.

Tabulka 8 – Souhrnný přehled bodovacího systému pro škálu EDSS<sup>31</sup>

Škála EDSS je však často kritizována kvůli tomu, že má některé nedostatky, jako například<sup>45</sup>:

- obtížně na ni reagují osoby s RS s větším postižením (EDSS skóre  $\geq 6,0$ );
- nízká reprodukovatelnost v nižší části škály;
- přílišný důraz na funkci chůze ve středním rozpětí;
- omezené hodnocení funkce horních končetin;
- necitlivost vůči kognitivnímu postižení.

Dalším omezením je skutečnost, že progrese na škále EDSS není lineární. Je jasné, že postižení hodnocené na škále EDSS nepostupuje u pacienta s RS přirozeně podobnou rychlostí během vývoje jeho onemocnění.

Škála EDSS navíc neodráží mnoho tíživých příznaků RS, jako je únava a bolest, neposuzuje potřebným způsobem myšlení, a hlavně nezahrnuje pacientův vlastní názor na jeho onemocnění.



Škála EDSS neodráží mnoho příznaků RS, jako je únava a bolest, neposuzuje potřebným způsobem myšlení, a nezahrnuje pacientův vlastní názor na jeho onemocnění.



## 6.4 Test pro stanovení funkce končetin a kognitivních schopností při RS (MSFC)

Tento hodnotící nástroj vytvořila skupina odborníků v rámci mezinárodní iniciativy řízené organizací National Multiple Sclerosis Society (Národní společnost pro roztroušenou sklerózu) ve Spojených státech. Tito specialisté byli požádáni o vypracování doporučení pro nový nástroj hodnotící více dimenzí, založený na kvantitativních měřeních. Výsledná kompozitní škála zvaná Test pro stanovení funkce končetin a kognitivních schopností při RS (MSFC) byla doporučena pro budoucí klinická hodnocení RS<sup>46</sup>.

Škála MSFC sestává ze tří částí a měří tři různé klinické dimenze, které byly předem určeny jako důležité aspekty při RS (Tabulka 9). MSFC vyžaduje jen minimální vybavení a zaškolený zdravotník může tento test provést během 15 minut<sup>47</sup>.



MSFC vyžaduje jen minimální vybavení a zaškolený zdravotník může tento test provést během 15 minut.

Klinická dimenze	Měření	Jednotky
Chůze	Rychlost chůze na krátkou vzdálenost (Timed 25-foot walk - 25FTW)	Sekundy
Funkce paží	Test 9HPT k vyšetření jemné motoriky	Sekundy
Myšlení	Neuropsychologický test (Paced auditory serial-addition test - PASAT)	Počet správných odpovědí

Tabulka 9 – Test pro stanovení funkce končetin a kognitivních schopností při RS (MSFC)<sup>47</sup>

Při testu **rychlosti chůze na krátkou vzdálenost (Timed 25-foot walk - 25FTW)** má pacient ujít určitou vzdálenost svým obvyklým způsobem, rychle, ale bezpečně. Při **testu 9HPT k vyšetření jemné motoriky** má pacient vzít devět kolíčků z otevřené krabice, zasunout každý z nich do jednoho z devíti otvorů na desce, a poté je vložit zpět do otevřené krabice. Pacient provádí test dvakrát každou rukou, a pro každou ruku je zprůměrován čas, který pacient potřeboval na splnění úkolu<sup>48</sup>. Při **neuropsychologickém testu (Paced auditory serial-addition test - PASAT)** pacient sčítá v pořadí, po skupinách dvou čísel, celkem 60 čísel, která jsou mu prezentována, a vyslovuje hlasitě své odpovědi. Test se bude podle počtu správných odpovědí<sup>49</sup>.

MSFC tedy obsahuje testy pro funkci nohou/chůzi, funkci paží a myšlení, ale nezahrnuje testy pro další dvě klinické dimenze, které byly určeny jako důležité - totiž pro zrakovou funkci a senzorické funkce.



MSFC obsahuje testy pro funkci nohou/chůzi, funkci paží a myšlení.

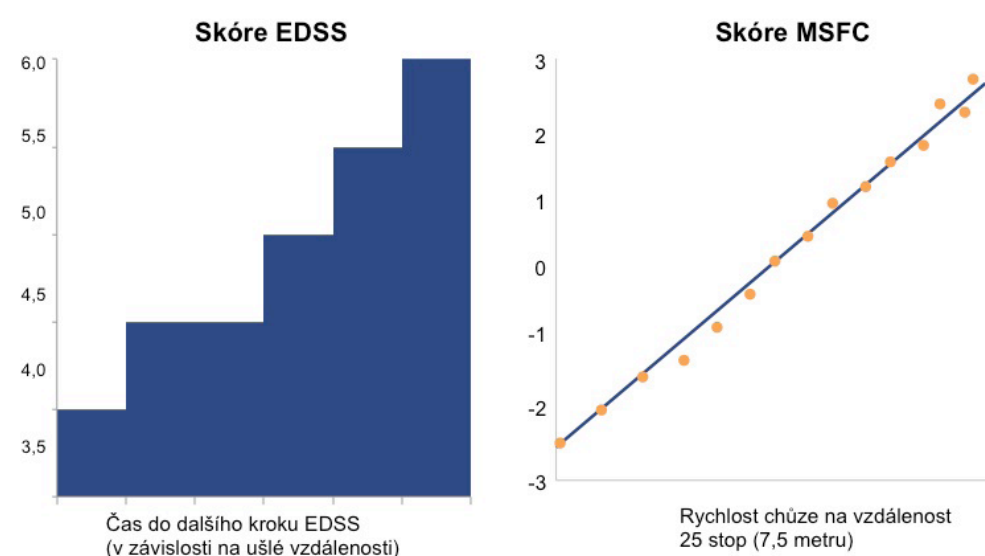
Skóre pro jednotlivé testy jsou standardizována podle referenční populace, trendy každého výsledného skóre „z“ jsou uvedeny do vzájemného souladu, takže zvyšující se skóre představuje zlepšení, a skóre „z“ pro každý klinický test jsou zprůměrována pro vytvoření jediného skóre (viz Tabulka 10). Skóre pak sestává z jediného průměrného standardizovaného skóre představujícího výsledky tří testů v relativním poměru k výsledkům referenční populace<sup>50</sup>.

<b>Krok 1</b>	Měření komponentních hrubých skóre: 25FTW (sekundy) 9HPT (sekundy) PASAT (počet správných odpovědí)
<b>Krok 2</b>	Převedení komponentních skóre na skóre z na základě střední hodnoty a standardní odchylky u referenční populace (většinou skupinové výsledky populace pacientů při výchozím vyšetření)
<b>Krok 3</b>	Transformace skóre z pro testy 25FTW a 9HPT tak, aby snižování představovalo zhoršování.
<b>Krok 4</b>	Skóre z pro MSFC = střední hodnota komponentních skóre z

Tabulka 10 – Výpočet skóre MSFC

Mezi pozitivní charakteristiky MSFC patří:

- Ukazuje poměrně dobrou korelaci s EDSS.
- Test MSFC má výhody oproti EDSS v tom smyslu, že je spojitý, nikoli ordinální (viz obr. 9), a nabízí vynikající spolehlivost v rámci výsledků stejného hodnotitele a různých hodnotitelů.
- MSFC poskytuje dobrou korelaci s jinými druhy měření, které jsou specifické pro postižení, včetně vyšetření MR a pacientem hlášené, s nemocí související kvality života.
- Nabízí predikci klinických výsledků a výsledků vyšetření MR.



Obr. 9 – Spojitá škála (např. pro MSFC, zobrazená vpravo) obsahuje více informací než ordinální škála (např. pro EDSS, zobrazená vlevo).

Porovnáním EDSS a MSFC lze zjistit, že MSFC může nabízet lepší korelaci s poměřováním celkového zasažení chorobou, včetně vyšetření MR<sup>51</sup>. Korelace mezi MSFC a mozgovými lézemi se zdá být vyšší než korelace mezi EDSS a mozgovými lézemi u stejných pacientů<sup>52</sup>. Z výsledků dvou různých studií je také zřejmé, že MSFC má silnější korelaci s atrofií mozku než EDSS<sup>52,53</sup>. To by znamenalo, že MSFC má silnější souvislost s patologií mozku zjištěnou MR než škála EDSS.

A nakonec je také důležité si pamatovat, že klinický význam změny ve skóre „z“ pro MSFC není zcela zřejmý<sup>31</sup>. Jak se praví v publikaci obsahující první popis MSFC: „Musíme mít na paměti, že hledáme kompozitní stupnici, která by sloužila pro měření klinických výsledků při klinických hodnoceních. Přestože výsledky hodnocených pacientů byly v rozsahu celé škály EDSS, od nejnižších do nejvyšších hodnot, toto kompozitní měření nemusí být vhodné pro péči o jednotlivé pacienty nebo vyhodnocování jejich stavu, a nemusí ukazovat smysluplnou klinickou změnu jako takovou, ale jenom souvislost s klinickou změnou.“<sup>50</sup>

## 6.5 Škála hodnotící stupeň závažnosti RS (MSSS)



Účelem Škály hodnotící stupeň závažnosti roztroušené sklerózy je poměřovat míru závažnosti onemocnění.

Škála hodnotící stupeň závažnosti RS (MSSS) přidává ke škále EDSS prvek délky trvání onemocnění, a jejím účelem je poměřovat míru závažnosti onemocnění<sup>54</sup>.

Dříve neexistovala žádná jasná souvislost mezi EDSS a trváním onemocnění, a úprava hodnocení pro zahrnutí tohoto parametru není jednoduchá. MSSS upravuje škálu EDSS z hlediska trvání onemocnění; používá k tomu aritmeticky jednoduchou metodu srovnávání míry postižení dané osoby s distribucí skóre v případech pacientů se stejným trváním onemocnění<sup>54</sup>.

Algoritmus škály MSSS je jednoduchá metoda úpravy výsledků pro postižení na základě trvání onemocnění. Pacienti byli rozděleni do skupin podle počtu celých let od prvních příznaků do hodnocení na škále EDSS. Každý rok byl analyzován se dvěma přidanými roky na každé straně. Například výsledky pro rok 5 byly generovány z údajů pro všechny pacienty, jejichž příznaky, pravděpodobně vyvolané RS, začaly během předchozích 3 až 7 let. V rámci hodnot pro každý rok byla skóre EDSS seřazena do pořadí a byl vypočítán průměr nejnižších a nejvyšších výsledků pro každou možnou hodnotu EDSS (0, 1, 1,5 . . . 9,5). Tyto průměry pak byly normalizovány tak, že výsledná hodnota byla vydělena počtem dostupných hodnocení pro daný rok. Normalizované hodnoty byly znásobeny 10 pro získání rozpětí od 0 do 10 (aby se daly snáze porovnat s hrubými skóre EDSS). MSSS je tedy decil škály EDSS v rámci skupiny pacientů se stejným trváním onemocnění<sup>54</sup>.

Roxburgh a kolegové ukázali, že průměrné výsledky MSSS byly v průběhu času stabilní, přestože v individuálních skóre na škále MSSS docházelo k podstatným změnám, možná v důsledku nepředvídatelné povahy RS. To znamená, že škála MSSS je užitečný nástroj měření pro studie skupin pacientů, ale nemůžeme ji použít pro přesné předvídání pozdější míry postižení u jednotlivého pacienta. Jinak řečeno, jedna skupina pacientů s vyšší střední hodnotou na škále MSSS než jiná skupina pacientů si pravděpodobně zachová vyšší hodnotu skóre MSSS o 5, 10 nebo i 15 let později, přestože v jednotlivých skóre MSSS v rámci této skupiny může v průběhu času docházet k výkyvům.

Hodnota tohoto vyšetřovacího nástroje pro běžnou péči o osoby s RS proto pravděpodobně není tak velká jako hodnota EDSS nebo MSFC.

V současnosti nejspíše většina neurologů použije pro posouzení progresu onemocnění škálu EDSS, zatímco škála MSFC bude lépe ověřena a více používána v budoucnosti. Je možné, že MSFC nikdy nenalezne uplatnění v klinické praxi, ale může se stát spolehlivým nástrojem v klinických hodnoceních, při kterých se škála EDSS v každém případě stále pokládá za nejlepší primární nástroj pro měření progresu postižení. Pro RS sestru bude užitečné umět pacientovi s RS vysvětlit, co ve skutečnosti znamenají výsledná skóre na škálách EDSS a MSFC, a také jaký význam změny těchto skóre v průběhu času mohou pro pacienta mít.

## 6.6 Shrnutí



- Hodnotící nástroje jsou určeny pro sledování progresu onemocnění pacientů s RS.
- Tři nejčastěji používané nástroje jsou Kurtzkeho rozšířená škála invalidity (EDSS), Test pro stanovení funkce končetin a kognitivních schopností při RS (MSFC) a Škála hodnotící stupeň závažnosti RS (MSSS).
- V současnosti nejspíše většina neurologů použije pro posouzení progresu onemocnění škálu EDSS.



### Bod reflektivního učení:

Jak byste vysvětlili změnu ve skóre škály EDSS nebo MSFC z hlediska progresu pacientova onemocnění a dopadu na míru postižení?

---

---

---

---

Jaký je rozdíl mezi hodnotícími nástroji EDSS, MSFC a MSSS?

---

---

---

---

Jak byste vyjádřili souvislost mezi měřením výsledků a skóre na jedné straně, a každodenním životem osoby postižené RS na straně druhé?

---

---

---

---

## Shrnutí modulu



- Stanovení diagnózy RS závisí na řadě různých klinických a paraklinických testů a kritérií.
- Klinické symptomy mají zásadní význam pro potvrzení RS, ale techniky jako vyšetření MR nám nyní pomáhají identifikovat poruchy, které jsou prekurzory RS (syndromy CIS a RIS).
- Složitost diagnózy RS a dlouhá doba potřebná na její stanovení může být pro pacienta matoucí a velmi znepokojivá.
- RS sestry mají pacientům objasnit testy, výsledky a jejich význam, aby pacienti dokázali během tohoto obtížného období své onemocnění zvládat.
- To vytvoří silný vzájemný vztah mezi pacientem a sestrou a pomůže to při budoucí zdravotní péči během postupného vývoje RS.
- Hodnocení stavu a progresu onemocnění se také provádí po relapsu nebo při pravidelných kontrolních návštěvách.
- Zde znovu platí, že když RS sestra dokáže pacientovi vysvětlit testy a jejich výsledky, a také význam změn ve skóre těchto testů, posílí se tak vztah mezi RS sestrou a pacientem díky společnému rozhodování, společnému stanovení cílů a vzájemné důvěře. To povzbudí pacienta k dodržování pokynů při léčbě a ke komunikaci.
- Znalost pacientovy anamnézy, komorbidit a stavu onemocnění má zásadní význam pro optimální péči o pacienta.
- Možnosti léčby jsou popsány v Modulu 4.



# Úplný seznam odkazů

1. Edwards RG, Barlow JH, Turner AP. Experiences of diagnosis and treatment among people with multiple sclerosis. *J Eval Clin Pract* 2008; 14(3): 460–4.
2. Poser CM, Paty DW, Scheinberg L, *et al.* New diagnostic criteria for multiple sclerosis: Guidelines for research protocols. *Ann Neurol* 1983; 13(3): 227–31.
3. McDonald WI, Compston A, Edan G, *et al.* Recommended diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines from the International Panel on the diagnosis of multiple sclerosis. *Ann Neurol* 2001; 50(1): 121–7.
4. Polman CH, Reingold SC, Edan G, *et al.* Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2005 revisions to the “McDonald Criteria”. *Ann Neurol* 2005; 58(6): 840–6.
5. Polman CH, Reingold SC, Banwell B, *et al.* Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 revisions to the “McDonald Criteria”. *Ann Neurol* 2011; 69(2): 292–302.
6. Martin J, Lowenstein DH, Hauser SL in Harrison’s Neurology in Clinical Medicine. Ed Hauser SL. Hill Companies, Inc. 2006; p17–23.
7. Schumacher G, Beebe G, Kibler R, *et al.* Problems of experimental trials of therapy in multiple sclerosis: Report by the panel on the evaluation of experimental trials of therapy in multiple sclerosis. *Ann N Y Acad Sci* 1965; 122: 552–68.
8. Wingerchuk DM, Lennon VA, Pittock SJ, *et al.* Revised diagnostic criteria for neuromyelitis optica. *Neurology* 2006; 66(10): 1485–9.
9. Miller D, Weinshenker B, Fillipi M, *et al.* Differential diagnosis of suspected multiple sclerosis: a consensus approach. *Mult Scler* 2008; 14(9): 1157–74.
10. Marrie RA, Horwitz R, Cutter G, *et al.* Comorbidity delays diagnosis and increases disability at diagnosis in MS. *Neurology* 2009; 72(2): 117–24.
11. Fisniku LK, Brex PA, Altmann DR, *et al.* Disability and T2 MRI lesions: a 20-year follow-up of patients with relapse onset of multiple sclerosis. *Brain* 2008; 131(Pt 3): 808–17.
12. Okuda DT, Mowry EM, Beheshtian A, *et al.* Incidental MRI anomalies suggestive of multiple sclerosis: the radiologically isolated syndrome. *Neurology* 2009; 72(9): 800–5.
13. Lebrun C, Bensa C, Debouverie M, *et al.* Association between clinical conversion to multiple sclerosis in radiologically isolated syndrome and magnetic resonance imaging, cerebrospinal fluid, and visual evoked potential: follow up of 70 patients. *Arch Neurol* 2009; 66(7): 841–6.
14. Siva S, Saip S, Altintas A, *et al.* Multiple sclerosis risk in radiologically uncovered asymptomatic possible inflammatory demyelinating disease. *Mult Scler* 2009; 15(8): 918–27.
15. Okuda DT, Mowry EM, Cree BA, *et al.* Asymptomatic spinalcord lesions predict disease progression in radiologically isolated syndrome. *Neurology* 2011; 76(8): 686–92.
16. Barkhof F, Filippi M, Miller DH, *et al.* Comparison of MR imaging criteria at first presentation to predict conversion to clinically definite multiple sclerosis. *Brain* 1997; 120(Pt 11): 2059–69.
17. Tintoré M, Rovira A, Martínez MJ, *et al.* Isolated demyelinating syndromes: comparison of different MR imaging criteria to predict conversion to clinically definite multiple sclerosis. *AJNR Am J Neuroradiol* 2000; 21(4): 702–6.
18. McHugh JC, Galvin PL, Murphy RP. Retrospective comparison of the original and revised McDonald Criteria in a general neurology practice in Ireland. *Mult Scler* 2008; 14(1): 81–5.
19. Albertyn C, O’Dowd S, McHugh J, *et al.* Compliance with McDonald criteria and red flag recognition in a general neurology practice in Ireland. *Mult Scler* 2010; 16(6): 678–84.
20. Swanton JK, Fernando K, Dalton CM, *et al.* Modification of MRI criteria for multiple sclerosis in patients with clinically isolated syndromes. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2006; 77(7): 830–3.
21. Swanton JK, Rovira A, Tintore M, *et al.* MRI criteria for multiple sclerosis in patients presenting with clinically isolated syndromes: a multicentre retrospective study. *Lancet Neurol* 2007; 6(8): 677–86.
22. Montalban X, Tintoré M, Swanton J, *et al.* MRI criteria for MS in patients with clinically isolated syndromes. *Neurology* 2010; 74(5): 427–34.
23. Tur C, Tintoré M, Rovira A, *et al.* Very early scans for demonstrating dissemination in time in multiple sclerosis. *Mult Scler* 2008; 14(5): 631–5.
24. Rovira A, Swanton J, Tintoré M, *et al.* A single, early magnetic resonance imaging study in the diagnosis of multiple sclerosis. *Arch Neurol* 2009; 66(5): 587–92.
25. Boesch C. Molecular aspects of magnetic resonance imaging and spectroscopy. *Mol Aspects Med* 1999; 20(4–5): 185–318.
26. Wattjes MP, Harzheim M, Lutterbey GG, *et al.* Does high field MRI allow an earlier diagnosis of multiple sclerosis? *J Neurol* 2008; 255(8): 1159–63.
27. Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL *et al.* Multiple sclerosis and other demyelinating diseases. Chapter 375 in: *Harrison’s Principles of Internal Medicine*. 17th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2008.
28. Zivadinov R, Leist TP. Clinical-magnetic resonance imaging correlations in multiple sclerosis. *J Neuroimaging* 2005; 15(4 Suppl): 10S–21S.
29. Barkhof F. The clinico-radiological paradox in multiple sclerosis revisited. *Curr Opin Neurol* 2002; 15(3): 239–45.
30. Link H, Huang YM. Oligoclonal bands in multiple sclerosis cerebrospinal fluid: an update on methodology and clinical usefulness. *J Neuroimmunol* 2006; 180(1): 17–28.
31. Compston A, Confavreux C, Lassmann H *et al.* McAlpine’s Multiple Sclerosis. 4th ed. London: Churchill Livingstone; 2006.
32. Mehling M, Kuhle J, Regeniter A. 10 most commonly asked questions about cerebrospinal fluid characteristics in demyelinating disorders of the central nervous system. *Neurologist* 2008; 14(1): 60–5.
33. Bourahoui A, de Seze J, Gutierrez R, *et al.* CSF isoelectrofocusing in a large cohort of MS and other neurological diseases. *Eur J Neurol* 2004; 11(8): 525–9.
34. Zaffaroni M. Cerebrospinal fluid findings in Devic’s neuromyelitis optica. *Neurol Sci* 2004; 25(Suppl 4): S368–70.
35. Tintoré M, Rovira A, Río J, *et al.* Do oligoclonal bands add information to MRI in first attacks of multiple sclerosis? *Neurology* 2008; 70(13 Pt 2): 1079–83.
36. Hassan-Smith G and Douglas MR. Epidemiology and diagnosis of multiple sclerosis. *Br J Hosp Med (Lond)* 2011; 72(10): M146–53.
37. Chiappa K. Pattern-shift visual, brainstem auditory and short-latency somatosensory evoked potentials in multiple sclerosis. *Ann N Y Acad Sci* 1984; 436: 315–27.
38. Gronseth GS, Ashman EJ. Practice parameter: the usefulness of evoked potentials in identifying clinically silent lesions in patients with suspected multiple sclerosis (an evidence-based review). *Neurology* 2000; 54(9): 1720–5.

# Úplný seznam odkazů

39. Pelayo R, Montalban X, Minoves T, *et al.* Do multimodal evoked potentials add information to MRI in clinically isolated syndromes? *Mult Scler* 2010; 16(1): 55–61.
40. Giesser BS. Diagnosis of multiple sclerosis. *Neurol Clin* 2011; 29(2): 381–8.
41. Graber JJ and Dhib-Jalbut S. Biomarkers of disease activity in multiple sclerosis. *J Neurol Sci* 2011; 305(1–2): 1–10.
42. Multiple Sclerosis Society; Frohman E M, in A Practical Primer: Multiple Sclerosis for the Physician Assistant Ed; Frohman T, O'Donoghue D, and Northrop D. 2011: 71–81.
43. Kurtzke JF. Rating neurological impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). *Neurology* 1983; 33(11): 1444–52.
44. Kurtzke JF. Historical and clinical perspectives of the expanded disability status scale. *Neuroepidemiology* 2008; 31(1): 1–9.
45. Rudick RA, Polman CH, Cohen JA, *et al.* Assessing disability progression with the Multiple Sclerosis Functional Composite. *Mult Scler* 2009; 15(8): 984–97.
46. Rudick R, Antel J, Confavreux C, *et al.* Recommendations from the National Multiple Sclerosis Society Clinical Outcomes Assessment Task Force. *Ann Neurol* 1997; 42(3): 379–82.
47. Fischer JS, Jack AJ, Knicker JE, Rudick RA, Cutter G. *Administration and scoring manual for the Multiple Sclerosis Functional Composite Measure (MSFC)*. Canada: Demos, 1999.
48. Goodkin DE, Hertsgaard D, Seminary J. Upper extremity function in multiple sclerosis: improving assessment sensitivity with box-and-block and nine-hole peg tests. *Arch Phys Med Rehabil* 1988; 69(10): 850–4.
49. Gronwall DM. Paced auditory serial-addition task: a measure of recovery from concussion. *Percept Mot Skills* 1977; 44(2): 367–73.
50. Cutter GR, Baier ML, Rudick RA, *et al.* Development of a multiple sclerosis functional composite as a clinical trial outcome measure. *Brain* 1999; 122(Pt 5): 871–82.
51. Kalkers NF, Bergers L, de Groot V, *et al.* Concurrent validity of the MS Functional Composite using MRI as a biological disease marker. *Neurology* 2001; 56(2): 215–19.
52. Kalkers NF, Bergers E, Castelijns JA, *et al.* Optimizing the association between disability and biological markers in MS. *Neurology* 2001; 57(7): 1253–8.
53. Fisher E, Rudick RA, Cutter G, *et al.* Relationship between brain atrophy and disability: an 8-year follow-up study of multiple sclerosis patients. *Mult Scler* 2000; 6(6): 373–7.
54. Roxburgh RH, Seaman SR, Masterman T, *et al.* Multiple Sclerosis Severity Score: using disability and disease duration to rate disease severity. *Neurology* 2005; 64(7): 1144–51.



Projekt organizace European Multiple Sclerosis Platform  
(Evropská platforma pro roztroušenou sklerózu) ve spolupráci s IOMSN and RIMS



Akreditováno organizacemi CAS a ICN ve spolupráci s EANN.

