

Úvod

Roztroušená skleróza (RS) je chronické onemocnění centrálního nervového systému postihující převážně mladé dospělé. Bez léčby vede v řádu let až dekád k závažné invaliditě. Prevalence nemoci navíc celosvětově stoupá. Dle dat z roku 2020 žije s diagnózou RS přibližně 2,8 milionů lidí, což je o 30 % více než v roce 2013 (1). V České republice se počet pacientů odhaduje na přibližně 22–25 000 (2). V rámci nejčastějšího fenotypu, relaps-remitentní RS, dochází k intermitentnímu vzplanutí autoimunitní zánětlivé aktivity s rozvojem přechodné akutní neurologické symptomatologie na pozadí čím dál tím více vyjádřené neurodegenerace podmiňující progresi disability. U progresivních forem naopak neurodegenerace dominuje již od počátku nemoci a podíl zánětlivé složky ubývá (3).

Nemoc má variabilní průběh, proč tomu tak je, zatím nebylo zcela uspokojivě objasněno. Existuje ale už dostatek důkazů o tom, že mezi faktory mající příznivý vliv na průběh nemoci patří časná protizánětlivá léčba (4, 5) a ovlivnění dalších přidružených onemocnění (6, 7). Mezi nejčastější komorbiditami vyskytující se u pacientů s RS s vyšší frekvencí než v obecné populaci patří neurologické, psychiatrické, kardiovaskulární, metabolické a autoimunitní (7). Specifickou kapitolou jsou pak nežádoucí účinky a komplikace léčby (zejména infekce a malignity) v současnosti již více než 15 chorobu modifikujících terapií (DMT) využívaných u pacientů s RS (3, 8).

Vyvstává tedy několik otázek – jak u pacientů s RS a interními komorbiditami postupovat? Kdy pomýšlet na nežádoucí účinky terapie a na jaké lékové interakce si dát pozor? A v neposlední řadě, kdy lze naopak léků využívaných v interních oborech využít k příznivému ovlivnění RS?

Kardiovaskulární, metabolická onemocnění a anémie

Kardiovaskulární komorbiditami (tromboembolická nemoc, abnormality srdečního rytmu a krevního tlaku, ischemická choroba srdeční, cévní mozková příhoda), které se u pacientů s RS vyskytují s vyšší incidencí i prevalencí (7), jsou dle rozsáhlé práce vycházející z dat dánského národního registru druhou nejčastější příčinou úmrtí (15,5 %) v této populaci (9). Pozoruhodným zjištěním je i vyšší riziko rozvoje RS (10) a relapsu nemoci (11) u pacientů s anémií. Kardiovaskulární komorbiditami se vyskytují často spolu s metabolickými (zejména dyslipidemií, inzulinovou rezistencí nebo osteoporózou). Jejich výskyt je u pacientů s RS rovněž vyšší (12–15).

Jednou z možných příčin jsou některé společné rizikové faktory (např. kouření nebo obezita) RS a kardiovaskulárních i metabolických onemocnění (16). Dalším potenciálním důvodem je nižší mobilita, související hmotnostní nárůst a celkově horší zdravotní stav u pacientů s větším neurologickým postižením (17). Vliv může mít rovněž narušení cirkadiálních rytmů ovlivňujících řadu metabolických pochodů (18). Částečně souvisí výskyt interních onemocnění i s podávanou terapií, v takovém případě je těžké rozhodnout, zda se jedná o komorbiditu či nežádoucí účinek. Svými kardiovaskulárními nežádoucími účinky jsou charakteristické zejména sфинgosin1fosfátové (S1P) modulátory (fingolimod, siponimod, ponesimod a ozanimod). Podtypy receptorů S1PR1, S1PR2 a S1PR3 se totiž nachází mimo jiné na kardiomyocytech,

endotelových buňkách a hladké svaloviny cév. Nežádoucí účinky objevující se okamžitě po podání (zejména prodloužení QT intervalu a bradykardie) souvisí s parasympatickým efektem terapie a mohou si vyžádat dočasné přerušování užívání betablokátorů. Dlouhodobě mají S1P modulátory efekt spíše sympatikotonický, vedoucí k mírnému zvýšení krevního tlaku a snížení senzitivity baroreflexu (19). Zapomínat nesmíme ani na vliv kortikoterapie využívané u pacientů s RS zejména v rámci akutní terapie. U starších pacientů se můžeme setkat i s dlouhodobými nežádoucími účinky chronické kortikoterapie, např. s osteoporózou a zhoršením glukózové tolerance.

Vztah komorbidit a RS je obousměrný. Jejich přítomnost totiž také negativně ovlivňuje průběh RS, a to jak ve smyslu klinické progresie (relapsy a postupný nárůst disability), tak ve smyslu zhoršení patrném na magnetické rezonanci (MR; nová ložiska a atrofie) (11, 20, 21). Tento fenomén by mohl být vysvětlením v současnosti zkoumaného slibného efektu statinů na průběh progresivní RS (22, 23). Na horším průběhu RS by se ale mohl podílet i nižší efekt imunomodulační terapie pozorovaný u obézních pacientů pravděpodobně podmíněný změnou farmakokinetiky (24). V neposlední řadě pak zvyšují somatické komorbiditami RS riziko psychiatrických onemocnění a s nimi spojených komplikací (zhoršení symptomů RS, rizikové chování, abúzus, nižší adherence k léčbě, stigmatizace) (25). Terapie RS a léčba, ale i prevence interních komorbidit by tak bezesporu měly jít ruku v ruce.

Když komorbidita není komorbiditou, ale symptomem

Velice vzácně mohou být závažné interní stavy symptomem, respektive i první manifestací RS. Byly popsány případy fatálních arytmí, akutních kardiomyopatií typu tako-tsubo i akutního plicního edému u akutních ložisek demyelinizace v mozkovém kmeni, zejm. v prodloužené míše (26–28). V případě ložisek uložených v oblasti area postrema se popisuje nauzea a profuzní zvracení (29). U hypotalamických ložisek je možný výskyt poruch homeostázy tekutin, např. diabetes insipidus (30). Diagnóza RS, by však neměla vést k tomu, že se u příznaků, které by mohly souviset s RS, nebude zvažovat jiná diagnóza. Zmírně například širokou diferenciální diagnózu únavy a poklesu výkonnosti, bolesti končetin či části trupu, za kterými se mohou skrývat závažné akutní interní stavy (které mohou navíc být zhoršeny podáním kortikosteroidů) či méně akutní, ale rovněž důležité revmatologické, onkologické a další komorbiditami.

Autoimunita – vrána k vráně sedá

Roztroušená skleróza má jakožto autoimunitně zprostředkované onemocnění řadu společných imunopatogenetických rysů a rizikových faktorů s dalšími autoimunitními chorobami. Není tedy divu, že se některé z nich (například psoriáza, astma bronchiale, autoimunitní tyreoiditida, diabetes mellitus 1. typu, celiakie, Sjögrenův syndrom, idiopatické střešní záněty, revmatoidní artritida, systémový lupus erythematoses nebo atopická dermatitida) vyskytují u pacientů s RS častěji (12). Na problém se dá nahlížet i z opačného konce – u pacientů s autoimunitními onemocněními se vyskytuje častěji RS. Například při souběhu psoriázy a RS bývá ve většině případů (78 %) RS diagnostikována až jako druhá (31).