

Rehabilitace u pacientů s roztroušenou sklerózou z pohledu medicíny založené na důkazech

MUDr. Martina Hoskovcová, Ph.D.

*Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd 1. lékařská fakulta
Univerzita Karlova a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze*

Rehabilitace je nedílnou součástí komplexní léčby pacientů s roztroušenou sklerózou (RS), přesto neexistují jednoznačná doporučení jednotlivých typů terapeutických postupů, ani jejich intenzity, frekvence a délky podle medicíny založené na důkazech (EBM). V tomto ohledu je zcela zásadní sledovat nejnovější systematické přehledy, které ideálně revidují dosud publikované jednotlivé systematické přehledy a meta-analýzy, protože nám ukazují, které léčebné postupy a metody jsou aktuálně doporučeny do klinické praxe. Spoléhat ovšem musíme také na své empirické zkušenosti z dlouholeté praxe, protože některé postupy nejsou doposud doporučené pouze z důvodu malého množství studií nebo rozdílné metodiky použité ve výzkumu. Základním nejvíce doporučovaným postupem v rehabilitaci u RS je v současné době překvapivě bazální postup, jako je cvičení a pohybová aktivita, které prokazatelně vedou ke zlepšení funkční mobility, svalové síly a aerobní kapacity a rovněž ke snížení únavy a zlepšení kvality života. Vysokou evidenci mají rovněž kombinované programy zahrnující cvičení, edukaci a medikaci k ovlivnění únavy u pacientů s RS.

Klíčová slova: roztroušená skleróza, rehabilitace, medicína založená na důkazech, systematické přehledy, cvičení a pohybová aktivita.

Evidence-based rehabilitation in multiple sclerosis

Rehabilitation is an integral part of complex multiple sclerosis (MS) management. Nevertheless there are no clear-cut evidence-based recommendations regarding particular therapeutic modalities and their intensity, frequency or length. In this respect it is necessary to pursue the latest systematic reviews of systematic reviews and meta-analyses which show what methods are currently recommended in clinical practice. It is also necessary to rely on one's long term clinical experience, as some methods are not yet recommended only because of few published studies or variable design of studies. Currently the most recommended rehabilitation method are surprisingly basic techniques such as physical therapeutic modalities (exercise/physical activities) for improved mobility, muscle strength and aerobic capacity, and also for reduced fatigue and improved quality of life. There is

also high quality evidence for comprehensive fatigue management programs (exercise, education, medication) for MS patient-reported fatigue.

Key words: multiple sclerosis, rehabilitation, evidence-based medicine, systematic review, exercise and physical activities.

Rehabilitace hraje nezastupitelnou roli v léčbě pacientů s roztroušenou sklerózou (RS) a řadíme ji mezi nefarmakologické symptomatické přístupy. Její součástí jsou fyzioterapie, ergoterapie, logopedie a další specializované obory, které se podílejí na komplexní péči o pacienta s RS. Úkolem rehabilitace je usnadnit a zlepšit vykonávání aktivit běžného života, dosáhnout osvojení nových dovedností, které povedou k aktivaci pacienta, zajistit mobilitu, soběstačnost, komunikaci a sociální a pracovní integraci do společnosti. Jinými slovy je zcela zásadní udržení a zlepšení kvality života pacienta. Tento cíl může být v rutinní praxi někdy těžko dosažitelný, protože lékař obvykle hodnotí kvalitu života pacienta pouze prostřednictvím tradiční, standardně používané škály EDSS (Expanded Disability Status Scale), která však nezahrnuje oblasti, které s aktuální kvalitou života spojuje pacient (Burks, 2009). Může se tak stát, že kromě farmakologické léčby je pacientovi doporučen např. trénink ke zlepšení mobility, ale unikne nám, že pacient má hlavní problém v rodině, v zaměstnání nebo v emoční a kognitivní oblasti. A právě v tomto okamžiku není dostupnost interprofesního týmu jenom frází z článků o rehabilitaci, ale velmi důležitá podmínka pro odhalení všech domén spojených s kvalitou života pacienta a účinný nástroj pro řešení obtíží s ohledem na priority samotného pacienta. Proces interprofesního posouzení stavu pacienta zahrnuje vyšetření a identifikaci jeho hlavních problémů, stanovení konkrétních reálných cílů, specifickou léčbu daným odborníkem a konečně vyhodnocení efektu terapie za předem stanovenou dobu včetně definice dalších aktuálních problémů a cílů (Burks, 2009). Proto by měl být k dispozici dostatečný počet takových odborníků minimálně v každém MS centru a měli bychom společně usilovat o to, aby se situace v naší republice co nejdříve změnila.

Je obtížné popsat univerzální rehabilitační postup, protože klinický obraz u RS je značně proměnlivý a je ovlivněn mnoha dalšími vnitřními i zevními faktory. Pro sestavení vhodného rehabilitačního plánu je důležité použití standardních rehabilitačních postupů podle požadavků medicíny založené na důkazech (evidence-based medicine), což je často komplikované vzhledem k malému počtu kvalitních randomizovaných kontrolovaných studií (RCT) s relativně nekonzistentními závěry. Proto jsou důležité především závěry systematických přehledů (systematic review, SR), které podrobně hodnotí metodologickou kvalitu jednotlivých studií.

Z tohoto pohledu je velmi cenný recentní přehled všech SR a meta-analýz hodnotících rehabilitaci u RS, které byly publikovány do ledna 2016 (Khan et Amatya, 2016). V tomto přehledu bylo do finální analýzy zařazeno 39 SR z původních 214 a jejich metodologická kvalita byla posuzována podle Assessment of Multiple Systematic Reviews (AMSTAR) na škále 0–11, přičemž 16 SR dosahovalo vysoké (9–11), 16

SR střední (5–8) a 7 SR nízké (0–4) kvality hodnocení. Kvalita evidence jednotlivých terapeutických intervencí u RS byla vyhodnocena pomocí nástroje GRADE (Grade of Recommendation, Assessment, Development and Evaluation) jako nízká až vysoká. Závěry tohoto systematického přehledu ukazují, že vysokou evidenci pro použití do rehabilitační praxe mají překvapivě bazální postupy, jako je **cvičení a fyzické aktivity** (exercise/physical activities), a to ke zlepšení funkční mobility, svalové síly a aerobní kapacity, ke snížení únavy a zlepšení kvality života. Vysoká evidence byla uvedena rovněž pro **komplexní programy ovlivňující únavu** (tj. kombinovaný program zahrnující cvičení, edukaci a medikaci). *Střední evidence* byla prokázána u programů využívajících multidisciplinární rehabilitaci ke zlepšení disability a participace, u kognitivně-behaviorální terapie při léčbě deprese a postupů zaměřených na edukaci pacienta ke zlepšení jeho informovanosti o problematice. Naopak se ukazuje, že *nízkou evidenci* vykazuje cvičení (exercise) zaměřené na zlepšení poruch stability a kognitivních funkcí, obecně psychologické intervence a další rehabilitační postupy jako ergoterapie, hyperbarická oxygenoterapie, celotělové vibrace, programy zaměřené na zlepšení funkce horních končetin, pracovní rehabilitace, telerehabilitace a specifické programy k ovlivnění spasticity. V současné době *nejdou přesvědčivé důkazy* pro vliv výživových doplňků (vitamin D, nenasycené mastné kyseliny) na četnost atak, disability či snížení proliferace T-lymfocytů, pro vliv hippoterapie na zlepšení poruch stability a kvalitu života a konečně pro efekt elektrostimulace na zlepšení svalové síly (Khan et Amatya, 2016).

Jelikož u řady terapeutických postupů dosud neexistuje jasné doporučení dle principů EBM, je třeba se podle našeho názoru opírat i o klinickou zkušenost a posouzení negativního či pozitivního vlivu jednotlivých příznaků RS na funkční schopnosti pacienta. Kromě objektivizace je pro terapii důležité také subjektivní hodnocení pacienta, který některé příznaky nemusí vnímat jako limitující.

Mezi neefektivnější nefarmakologické přístupy tedy patří fyzická aktivita (která podle většiny definic znamená jakýkoliv typ pohybu, při kterém tělo spotřebovává energii) a dále cvičení (obvykle definováno jako plánované strukturované provádění systematicky opakovaných pohybů k zachování a zlepšení fyzické kondice a zlepšení výkonu) (Döring et al., 2012). Ve studiích hodnotících pohybové terapeutické modalit jsou nejčastěji zmiňovány aerobní (vytrvalostní), posilovací (rezistentní) nebo kombinovaný trénink často prováděný kruhovou formou, případně cvičení ve vodě. Obecně lze říci, že pohybová terapie průkazně neovlivňuje závažnost ani četnost atak u RS (Dalgas et al., 2008; Pilutti et al., 2014; Latimer-Cheung et al., 2013) a cvičení je spojeno s minimálním výskytem nežádoucích nebo závažných nežádoucích účinků (Pilutti et al., 2014; Latimer-Cheung et al., 2013). Není však dosud jasné, zda může cvičení přímo ovlivnit progresi onemocnění. Problematické ovšem bývá konkrétní doporučení intenzity, délky a frekvence cvičení, protože tato jsou ve studiích velmi rozdílná. Z tohoto pohledu je zajímavé doporučení Latimer-Cheunga a kolektivu (Latimer-Cheung et al., 2013) zohledněné také v recentním přehledu Motla a Sandroffa (Motl et Sandroff, 2015), podle kterého by měl být u pacientů s RS s lehkou až středně těžkou disability dostatečující aerobní trénink střední intenzity v trvání třiceti nebo více minut dvakrát týdně a posilovací trénink hlavních svalových skupin dvakrát

týdně pro zlepšení kondice, mobility a s tím spojené kvality života. Naše zkušenosti jsou v podstatě podobné a popisujeme je v dalších kapitolách tohoto přehledu.

Pravidelnou pohybovou aktivitu je třeba zahájit co nejčasněji, ideálně ihned po ukončení diagnostického procesu, a to z následujících důvodů:

- ▶ Zabránit co nejdříve celkovému snížení pohybové aktivity, které je potencované depresivním laděním a zklamáním spojeným se stanovením diagnózy, které následně způsobí skutečnou fyzickou dekonkci.
- ▶ Zabránit progresi parézy, která představuje nejvýznamnější faktor disability, a související přestavbě svalu v rámci adaptačních změn měkkých tkání (Gracies, 2005).
- ▶ Pozitivně ovlivnit imunitní systém (Döring et al., 2012). Cvičení může napomoci přesunu z prozářlivého typu imunitní odpovědi Th1 na protizánětlivou odpověď Th2, což je v souladu s mechanismem účinku používaných imunomodulačních léků interferonu beta a glatiramer acetátu. Léky a fyzická aktivita se tak mohou při ovlivňování výsledné imunitní odpovědi dobře doplňovat. Efekt cvičení na imunitní odpověď je krátkodobý, z čehož plyne nutnost pravidelného a častého cvičení. Podrobný mechanismus ovlivnění cytokinové produkce v různých populacích imunitních buněk není přesně znám, cvičení však modifikuje i sekreci nervových růstových faktorů, např. BDNF (brain derived neurotrophic factor) a NGF (nerve growth factor). Zvýšení BDNF v hipokampu může mít pozitivní efekt na učení, prevenci kognitivního deficitu a ovlivnění nálady. Během cvičení se zvyšuje i sekrece antioxidačních enzymů, což může také hrát roli v neuroprotektu (Döring et al., 2012). Studií prokazujících efekt na imunitní systém u RS je zatím velmi málo, proto je potřeba brát tyto závěry s opatrností jako příslib do budoucna.
- ▶ Uspadnit tvorbu paměťových stop (engramů) určitých motorických vzorců v kortexu a v rámci neuroplastických adaptivních procesů rovněž zlepšit schopnost aktivace a synchronizace motorických jednotek. Zdá se, že právě opakovaná aktivace motorických programů tvorbu engramů ovlivňuje na rozdíl od inaktivity (Döring et al., 2012). Cvičením navozené morfologické změny CNS je možné prokázat pomocí moderních zobrazovacích technik, ale stále není dostatek dat z kvalitních studií pro klinicky použitelné závěry (Döring et al., 2012). U remitentní formy RS byl prokázán neuroprotektivní vliv cvičení, ovšem na malém vzorku subjektů s velkým rozpětím EDSS. U pacientů s lepší aerobní kondicí byl zjištěn větší objem šedé hmoty v pravém postcentrálním gyru a ve středo-čárových kortikálních strukturách a také větší nábor kortikálních oblastí (Döring et al., 2012).
- ▶ V neposlední řadě oddálit riziko a zabránit vzniku sekundárních komplikací spojených s inaktivitou (např. osteoporózy, kardiovaskulárních onemocnění, diabetu, funkčních poruch hybného systému bez souvislosti s demyelinizací či svalové atrofie).

Zásadní vliv na volbu pohybového režimu má právě probíhající fáze onemocnění. V období ataky by mělo dojít k relativnímu omezení pohybových aktivit. V žádném případě však není vhodné doporučovat

plný klidový režim. Rehabilitaci zde zaměřujeme především na snížení rizika vzniku komplikací (pasivní cvičení, cvičení na rozsah pohybu, zařazení relaxačních technik a respirační fyzioterapie). Při stabilizaci zdravotního stavu by měl nastoupit pravidelný a vhodně vedený pohybový režim.

Závěrem lze konstatovat, že rehabilitační postupy jsou velmi variabilní a vždy respektují individualitu pacienta a závisí na kreativitě terapeuta. Proto jsou v tomto přehledu popsány především praktické zkušenosti jednotlivých kolegů z různých profesí, kteří se problematikou RS pravidelně a dlouhodobě zabývají.

Literatura

1. Burks JS, Bigley GK, Hill HH. Rehabilitation challenges in multiple sclerosis. *Ann Indian Acad Neurol.* 2009; 12(4):296–306.
2. Dalgas U, Stenager E, Ingemann-Hansen T. Review: Multiple sclerosis and physical exercise: recommendations for the application of resistance, endurance and combined training. *Mult Scler* 2008; 14: 35–53.
3. Döring A, Pfueller CF, Paul F, Dörr J. Exercise in multiple sclerosis – an integral component of disease management. *The EPMA Journal* 2012; 3: 2; <http://www.epmajournal.com/content/3/1/2>.
4. Gracies JM. Pathophysiology of spastic paresis. I: Paresis and soft tissue changes. *Muscle Nerve* 2005; 31: 535–551.
5. Khan F, Amatya B. Rehabilitation in Multiple sclerosis: a systematic review of systematic reviews. *Arch Phys Med Rehabil.* 2016; 20. pii: S0003–9993(16)30162–9. [Epub ahead of print] Review.
6. Latimer-Cheung AE, Martin Ginis KA, Hicks AL, Motl RW, Pilutti LA, Duggan M, Wheeler G, Persad R, Smith KM. Development of evidence-informed physical activity guidelines for adults with multiple sclerosis. *Arch Phys Med Rehabil.* 2013; 94(9): 1829–1836.
7. Motl RW, Sandroff BM. Benefits of exercise training in multiple sclerosis. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2015; 15(9): 62.
8. Pilutti LA, Platta ME, Motl RW, Latimer-Cheung AE. The safety of exercise training in multiple sclerosis: a systematic review. *J Neurol Sci.* 2014; 343(1–2): 3–7.



MUDr. Martina Hoskovcová, Ph.D.

Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd 1. lékařská fakulta Univerzita Karlova
a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze
Kateřinská 30, 120 00 Praha 2
mhosk@lf1.cuni.cz