

UNIVERZITA PALACKÉHO V OLOMOUCI

FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH VĚD

Ústav ošetrovatelství

Eleonora Kolmanová

**Compliance u pacientů léčených interferony pro
sclerosis multiplex**

Bakalářská práce

Vedoucí práce: Doc. MUDr. Karel Urbánek, Ph.D.

OLOMOUC 2010

ANOTACE BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

Název práce: Compliance u pacientů léčených interferony pro sclerosis multiplex

Název práce v AJ: Compliance in patients treated by interferons for multiple sclerosis

Datum zadání: 8.12.2009

Datum odevzdání: 5.5.2010

Datum obhájení:

Vysoká škola: Univerzita Palackého v Olomouci
Fakulta Zdravotnických Věd
Ústav ošetrovatelství

Autor práce: Eleonora Kolmanová

Vedoucí práce: Doc. MUDr. Karel Urbánek, Ph.D.

Abstrakt v ČJ:

Roztroušená skleróza je závažné autoimunitní onemocnění, které významným způsobem snižuje kvalitu života a prognózu pacientů, kteří jí trpí. Moderní léky, užívané v terapii tohoto onemocnění, přinášejí zásadní zlepšení jeho průběhu, avšak jejich podávání je spojeno se závažnými nežádoucími účinky. Klade též vysoké nároky na compliance, která je úzce spojena i s informovaností a vnímáním účinnosti a bezpečnosti léčby.

Toto výzkumné šetření odpovídá na otázku: „Jaká je informovanost, compliance a percepce účinnosti a rizik pacientů, užívajících parenterální formu interferonů?“

Metoda sběru dat byla formou dotazníků, poskytnutých pacientům při jejich pravidelných kontrolách ve specializované ambulanci Neurologické kliniky, Fakultní nemocnice Olomouc.

Abstrakt v AJ:

Multiple sclerosis is a serious autoimmune disease significantly deteriorating patients` quality of life and prognosis. Modern pharmacotherapeutic agents used in this disease brought significant improvement of its course, but their use is connected with serious adverse reactions. It is also demanding on patients` compliance, knowledge and perception of risk.

This study deals with a question „What is a level of compliance, knowledge and perception risk in patients, treated by parenteral interferon formulations?

The study was performed by using questionnaire in patients followed in specialized unit of Department of Neurology, University Hospital in Olomouc.

Klíčová slova v ČJ: roztroušená skleróza – farmakoterapie – compliance – adherence - interferony – glatiramer acetát – informovanost – percepce rizik

Klíčová slova v AJ: multiple sclerosis – pharmacotherapy – compliance – adherence – interferon – glatiramer acetate – knowing – perception of risks

Místo zpracování: Olomouc

Rozsah: 78 stran, 7 s. příloh

Prohlašuji, že jsem tuto bakalářskou práci vypracovala samostatně pod vedením Doc. MUDr. Karla Urbánka, Ph. D. a uvedla v ní veškerou použitou literaturu i ostatní zdroje. Současně také souhlasím s užitím práce ke studijním účelům.

V Olomouci dne.....

.....

Podpis

PODĚKOVÁNÍ

Ráda bych poděkovala Doc. MUDr. Karlu Urbánkovi, Ph.D. za jeho pomoc, rady, připomínky a především ochotu a příjemnou spolupráci při vedení mé bakalářské práce.

Velice také děkuji paní Lence Kalandrové a Monice Košťálkové za pomoc při rozdávání dotazníků v době mé nepřítomnosti. Rovněž Fakultní nemocnici Olomouc za poskytnutí vhodných prostor a podmínek k provedení výzkumného šetření.

Zároveň děkuji všem pacientům, kteří věnovali svůj drahocenný čas a vyplněním dotazníků se podíleli na výzkumném šetření.

OBSAH

OBSAH	6
ÚVOD	8
TEORETICKÁ ČÁST	9
<i>Roztroušená skleróza mozkomíšní</i>	9
Definice	9
Epidemiologie	9
Etiopatogeneze	10
Fáze onemocnění	11
Klinický obraz	12
Diagnostika a diferenciální diagnostika	17
Léčba	20
Farmakoterapie	21
<i>Compliance</i>	28
Definice compliance	28
Noncompliance	28
Faktory ovlivňující complianci	29
Metody pro zlepšení compliance	29
Příčiny noncompliance	30
Interakce, které mohou přispívat k nonadherenci	30
Důsledky noncompliance	31
Význam informovanosti pacientů	31
Percepce rizika farmakoterapie	32
<i>Význam compliance u roztroušené sklerózy</i>	33
Compliance u imunomodulační léčby	33
Determinanty compliance u roztroušené sklerózy	33
Metody ke zlepšení compliance u imunomodulační léčby	35
PRAKTICKÁ ČÁST	36
<i>Cíle práce</i>	36

<i>Metodika</i>	36
Zdroje odborných poznatků	36
Použitá metoda šetření	36
Organizace šetření	37
Charakteristika souboru respondentů	37
Zpracování výsledků výzkumného šetření	38
<i>Interpretace výsledků</i>	39
Demografické údaje	39
Informovanost pacientů o léčbě interferony	44
Úroveň compliance při léčbě interferony	55
Percepce účinnosti a rizik při léčbě interferony	59
DISKUSE	68
ZÁVĚR	71
LITERATURA	72

ÚVOD

Roztroušená skleróza (sclerosis multiplex) je chronické zánětlivé onemocnění centrálního nervového systému. Jedná se o nejčastější neurologické onemocnění postihující mladé pacienty, které vede k jejich invaliditě. Jeho prevalence v České republice je 1/1000 obyvatel. Frekvence výskytu této choroby se zvyšuje, příčinou je častý výskyt autoimunitních onemocnění obecně a také možnost včasného odhalení této závažné diagnózy.

Sclerosis multiplex se manifestuje hlavně tzv. relaps–remitentní formou (RR–RS), kdy se střídají období ataky (relapsu – akutní formy onemocnění) s úplnou nebo částečnou remisí. U určitého počtu pacientů choroba po letech přejde do chronické progresivní formy jako sekundární progresivní fáze (SP). U 10 % pacientů toto demyelinizační onemocnění prvotně progreduje bez závažnějších atak jako primárně-progresivní forma (PP-RS). Asi 3 % pacientů mají velice závažnou formu atak s těžkými neurologickými deficity, hovoříme potom o relabující-progredující či maligní formě RS.

Současným trendem v léčbě je aplikace protizánětlivých léků, protože zatím nejsou k dispozici neuroprotektivní medikamenty. Tím lze oddálit vyčerpání rezerv nervové tkáně a s tím související nástup ireverzibilního neurologického deficitu. U relaps-remitentní formy jsou metodou první volby tzv. léky modifikující průběh choroby (disease-modifying drugs – DMD) – interferony- β a glatiramer acetát (1).

Diagnóza roztroušené sklerózy s sebou přináší mnoho změn u pacienta i jeho rodiny. Musí se vyrovnat s chronickým a potenciálně handicapujícím onemocněním, pro které není kurativní terapie. Léky modifikující průběh choroby jsou v současné době pouze v injekční formě. Adherence s chorobu modifikujícími léky může být velice obtížná (2).

Z těchto důvodů je edukace pacientů důležitou součástí ošetrovatelského procesu v neurologii. Domácí léčba chorobu modifikujícími léky vyžaduje znalosti o chorobě a využití edukačních programů k zajištění maximálního pohodlí a nezávislosti pacientů, což vede k vysoké complianci a optimální odpovědi na léčbu. Vysokoškolsky vzdělané sestry mohou v tomto procesu hrát velmi významnou roli (3).

TEORETICKÁ ČÁST

Roztroušená skleróza mozkomíšní

Definice

Roztroušená skleróza mozkomíšní (RS) je chronické zánětlivé demyelinizační onemocnění centrálního nervového systému. Je nejčastější příčinou invalidity mladých osob (20-40let) s autoimunitní etiologií. Výjimečně se může projevit v časném dětství nebo v pozdním dospělém věku (4). Zásadní úlohu v patogenezi této choroby hraje imunitní systém, který vykazuje zánětlivou aktivitu a může poškodit kteroukoliv oblast CNS, od toho se odvíjejí rozmanité neurologické a psychiatrické symptomy. Roztroušená skleróza je typickým příkladem psychoneuroimunologického onemocnění, které vyžaduje mezioborovou spolupráci v diagnostice i terapii.

Epidemiologie

Roztroušená skleróza se vyskytuje v mírném pásmu převážně severní polokoule. Prevalence v ČR je 100-130 obyvatel na 100 000 (5). Incidence se pohybuje mezi 2-6 novými případy na 100 000 obyvatel za rok (4). Jako u řady jiných autoimunit je vyšší výskyt u žen, v poměru přibližně 2:1. U žen je navíc ještě počátek choroby zaznamenán o 1-2 roky dříve než u mužů. Při zkoumání rasového faktoru vyšlo najevo, že bílá rasa je vůči onemocnění nejvíce vnímavá, u černé rasy je vnímavost poloviční a u orientální rasy je pozorována nízká vnímavost (6). Dalšími předpokládanými zevními vlivy jsou vlivy výživy a hygienických podmínek, komplexnost a různorodost těchto souvislostí však nedovoluje vyslovit žádné jednoznačné závěry o jejich vlivu na epidemiologii tohoto onemocnění. Jako příklad zevních faktorů jsou uváděny virové infekce, nedostatek vitamínu D, hormonální změny – především poporodní období, nadbytek 6-omega nenasycených mastných kyselin, kouření aj (1, 7). D. Horáková uvádí ve své publikaci výsledky studie Dameka a Schustera z roku 1997, která byla uzavřena takto: u pacientek s relaps remitentní formou roztroušené sklerózy dochází ke snížení počtu atak během těhotenství a naopak je zvýšené riziko relapsů půl roku po porodu (8). Řadu atak nemoci je

zaznamenáno právě po proběhlé virové infekci, relaps nemoci může být nepochybně započat i inaparentní infekcí, která vedla k aktivaci imunitního systému bez manifestace příznaků. V endogenních faktorech hraje klíčovou roli genetické predispozice. Například etnické skupiny jako jsou eskymáci, Laptěvové, maurské obyvatelstvo Malty apod. jsou prosty této choroby (7). Roztroušená skleróza je choroba s polygenní dědičností, známa je pouze menší část genů, které vykazují abnormitu (8). Hlavními geny, dávajícími se do přímé souvislosti se vznikem roztroušené sklerózy, jsou geny MHC oblasti , geny pro TCR, konstantní a variabilní části imunoglobulinových molekul, geny pro některé složky komplementu a možná některé geny pro strukturu myelinu. Mezi suspektní geny patří geny pro TNF a pro IL-1. Vedle genů pro vnímavost se předpokládá existence genů pro prognózu onemocnění (9).

Rozvoj onemocnění u dětí, kdy některý z rodičů trpí touto nemocí je kolem 3-5%. Z genetického hlediska tak není choroba považována za rizikovou (10, 11).

Etiopatogeneze

Původ nemoci není znám, předpokládá se účast genetické predispozice v kombinaci s vlivem zevních faktorů. Spouštěcím mechanismem pro aktivaci autoagresivního procesu je virová nebo bakteriální infekce (zejména EB virus, CMV, VZV, HHV6 a Chlamydia pneumoniae) (5). Nezanedbatelnou roli hraje i dlouhodobý stres. Organismus rozpoznává „své“ a „cizí“ prostřednictvím T-lymfocytů, které tuto schopnost získají během svého vývoje v thymu. Zde jsou jim předloženy všechny antigeny, které by měly ve vlastním organismu tolerovat. T-lymfocyty reagující velmi autoagresivně jsou zničeny. V organismu ale přesto zůstanou méně agresivní formy, které jsou schopny expanze až po velmi silném aktivačním podnětu či opakovaných stimulacích. Předpokládá se, že všichni máme takto reagující buňky v těle (6). T buňky nesoucí povrchový znak CD4 lze dělit podle spektra produkujících cytokinů na Th1 a Th2 subpopulace. Subset Th1 T-lymfocytů je zodpovědný za rozvoj cytotoxické reakce produkcí INF-gama, TNF-beta a IL-2. Subset Th2 T-lymfocytů reguluje diferenciaci B-lymfocytů a tvorbu protilátek v třídě IgG1 a IgE. Th2 subpopulace se tedy uplatňuje v úzdravě ze zánětlivé reakce a rovněž produkcí cytokinů IL-4, IL-6, IL-10, IL-13 a TGF-beta (transformující růstový faktor). K prostupu

zánětlivých buněk hematoencefalickou bariérou je třeba jejich pomnožení v oblasti regionálních uzlin (hluboké krční uzliny), exprese adhezivních molekul (alfa4beta1 integrin, VLA-4), které umožňují přilnutí lymfocytů na povrch endotelových buněk mozkových cévních kapilár a nezbytnou součástí, která rozpouští mezibuněčnou matrix a tím umožní přestup zánětlivých buněk do tkání, jsou proteázy (matrixové metaloproteinázy). Pohyb invadujících buněk je regulovaný prostřednictvím cytokinů-chemokinů (6, 9, 11). Ty jsou tvořeny hlavně buňkami imunitního systému-makrofágy a dendritickými buňkami. Hlavními strukturami v centrálním nervovém systému, které jsou terčem autoagresivních T-lymfocytů, jsou součástí obalů axonů. Oligodendrocyty produkují myelinové obaly. V periaxonálním prostoru je lokalizován MAG (Myelin-Associated Protein), na vnější straně myelinové vrstvy se nachází MOG (Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein). Za hlavní autoantigen je považován MBP-myelinový bazický protein. Rovněž je třeba zmínit transmembránový protein PLP (Proteolipid Peptide). Ve vzniklém ložisku zánětu-pláce nacházíme v perivenulární oblasti velké množství zánětlivých buněk. Tento infiltrát je složen z T buněk, makrofágů, B buněk měnících se v plazmocyty, dále komplementem a reaktivními hypertrofickými astrocyty. V perivaskulárním infiltrátu tak dochází ke zničení myelinu i axonu. Koncem 90. let bylo prokázáno, že k axonální transsekci dochází již v akutní lézi, a to v míře až 11 000 axonů na jeden mm³. Myelin může být za určitých okolností reparován, o míře invalidizace pacienta však rozhoduje ztráta axonu. Porucha funkce v akutním stavu je způsobena kondukčním blokem, ten však nemusí být trvalý pro obnovení vedení přestavbou iontových kanálů. Opakuje-li se zánět, schopnost remyelinizace na obnažených vláknech klesá, axon trpí troficky a nakonec zaniká (9).

Fáze onemocnění

Onemocnění u 80-85% pacientů začíná náhle vzniklou neurologickou symptomatologií, která odpovídá zánětlivému ložisku s akutní blokadou vedení nervového vzruchu.

Ataka (relaps) je charakterizována jako příznaky trvající konstantně déle než 24hodin. Nejedná se o zhoršení při současné infekci a začátek příznaků

musí nastat po období alespoň 30 dní od předchozí ataky. To se označuje jako **klinický izolovaný syndrom** (clinically isolated syndrome-CIS).

Jakmile dojde k dalším projevům aktivity zánětlivého procesu tzv.druhá ataka, hovoříme o **relaps-remitentní** roztroušené skleróze. Dominantní roli hraje právě autoimunitní zánět.

Po 6-10 letech trvání choroby dojde u většiny pacientů k vyčerpání axonálních rezerv centrálního nervového systému (30-40%), narůstá u nich neurologický deficit a jedná se o tzv. **sekundárně-progresivní** fázi choroby. Zánět už není tak aktivní, uchyluje se za neporušenou hematoencefalickou bariéru. Na meningách jsou popisovány struktury podobající se lymfatickým folikulům, obsahující T a B-lymfocyty a rovněž plazmocyty, které mohou být zodpovědné za chronický zánět, protože se nedají terapeuticky prakticky postihnout. V této fázi převažuje neurodegenerace a ta má podíl na invaliditě pacientů.

Primárně-progresivní forma choroby se vyskytuje u 10-15% pacientů. Je charakterizována dominancí neurodegenerativních procesů nad zánětlivými. U pacientů je viděn potom pozvolný nárůst neurologického postižení od počátku onemocnění, a to bez výskytu akutních atak. Postihuje rovnoměrně obě pohlaví, začíná ve vyšším věku.

Průběh roztroušené sklerózy provázený naopak velice častým výskytem atak, tedy agresivní průběh, je asi u 3% pacientů. Nazývá se jako **maligní (relabující-progredující)** roztroušená skleróza (1, 6, 7, 10, 11).

Termín „**benigní roztroušená skleróza**“ se užívá v případě dlouholetého procesu choroby bez přítomnosti atak či nárůstu invalidity. Nejsou však žádné spolehlivé metody, které by takovýto průběh odhalily. Toto označení je tedy zavádějící, proto by neměla být tato forma choroby léčebně podceňována (7).

Klinický obraz

Klinický projev ložisek autoimunitního zánětu je závislý na jejich lokalizaci v bílé hmotě centrálního nervového systému a z části i na jejich velikosti. Nejčastější výskyt je kolem mozkových komor, v corpus callosum, v mozkovém kmeni a bílé hmotě míchy. Nejčastějšími příznaky na začátku nemoci bývají poruchy zraku a poruchy citlivosti.

1. **Optická neuritida:** postihuje jeden nebo oba zrakové nervy. Pacient si stěžuje na zamlžené vidění, poruchy barvocitu, výpadky zorného pole (centrální), diplopie až po úplnou ztrátu zraku, ale také bolesti za bulbem a při jeho pohybech. K úpravě zraku může dojít spontánně, ale může se jednat i o ireverzibilní poruchu zraku. Často recidivuje.
Příznaky jsou způsobeny procesem demyelinizace nervus opticus, který je výběžkem centrálního nervového systému. Zvláštností je tzv. Uthoffův fenomén (4, 6, 7, 11) – při větší zátěži organismu (horko, fyzická zátěž) přechodně dochází k zhoršení vize. Problém je v porušené rychlosti vedení impulzu v náročné situaci jako následek dříve poškozeného nervu. Nejedná se o ataku.
2. **Parestézie:** brnění, necitlivost, změněné povrchové cití na končetinách, trupu či obličeji by neměly uniknout pozornosti, i když jsou vnímány jako méně závažné senzitivní příznaky. Je s podivem, že jde spíše o ostrůvkovité výpadky cití nebo postižení jedné končetiny či pásu na trupu. Zpočátku se většina poruch upravuje, ale později mohou tyto obtíže nabýt trvalého charakteru (6, 11).
3. **Motorické symptomy:** pacient je postižen parézami různého stupně. Pokud se objeví obrna, má většinou centrální charakter, tudíž je provázena spasticitou, zvýšením šlacho-okosticových reflexů, zánikové či iritační pyramidové jevy (pozitivní příznak Babinski). Na počátku je tento stav reverzibilní, ale pokud se jedná o primárně progresivní typ roztroušené sklerózy, je prognóza reverzibility nepravděpodobnější. Pacient si může na počátku stěžovat např. na problém nastoupit si do dopravních prostředků, obtížně zvládá chůzi do schodů, protože pociťuje slabost dolních končetin. V některých případech, kdy je vlastní porucha hybnosti již na ústupu, spasticita stále přetrvává a nese s sebou nevratné změny, jako jsou kontraktury a atrofie svalstva. Paradoxně těžší spasticita může umožnit chůzi pacienta, poněvadž postihuje predilekčně flexory horních a extenzory dolních končetin (6, 11).
4. **Postižení mozkových nervů:** přesněji řečeno postižení drah, které přivádějí impulzy k jádrům hlavových nervů.
Okohybné poruchy: diplopie (způsobená parézou n. abducens), parézy nn. optici, ve 34% se objevuje internukleární oftalmoplegie (11),

projevující se monokulárním nystagmem (disociovaný) na abdukujícím oku při současném oslabení addukce na kontralaterálním oku, obvykle u kmenové plaky RS (12). Při přidruženém cerebrálním postižení může dojít až k rozvoji rotatorického nystagmu.

Neuralgie n. trigeminus: způsobena zánětlivým infiltrátem při jeho odstupu z mozkového kmene. Výjimkou není ani postižení **n. facialis**, jež se projevuje jeho obrnou, dále postižení **n. glossopharyngeus** nebo přechodná ztráta sluchu.

Parézy v oblasti **postranního smíšeného systému (pseudobulbární obrna):** dysfagie a dysartrie. Velkým rizikem je aspirace.

5. **Mozečkové poruchy:** popsal již Charcot, jedná se o léze v dentato-rubro-thalamické dráze. Je narušena koordinace pohybu, rovněž plynulost a nezanedbatelný je intenční třes, který pacientovi brání ve vykonávání běžných denních aktivit. Jestliže je ale poškozena vývojově starší část mozečku, objevují se pocity nejistoty v prostoru a vrávorání bez závratí. Vzácné nejsou ani titubace, cerebelární dysartrie, mozečková skandovaná řeč či adiadochokineze. Pokud se objeví mozečkové příznaky, je to znamení prognosticky velice nepříznivé.
6. **Ataxie:** spinálního původu je spojena s poruchou hlubokého cití, je porušen přívod informací z kloubních a šlachových tělísek do zadních míšních rohů.
7. **Vertigo:** postihuje nejméně polovinu pacientů, může být provázeno nevolností, točením hlavy, nejistotou při chůzi. A tak i při zachovaných motorických schopnostech nemoc často pacientovi znemožňuje pro tyto potíže vycházet z bytu.
8. **Sfinkterové poruchy:** výskyt asi u 80% pacientů. Existuje korelace mezi stupněm poruchy sfinkterů s mírou poruchy hybnosti dolních končetin.
9. **Poruchy močení:** jsou pacienty vnímány velice negativně. Jedná se hlavně o inkontinenci, imperativní mikci a retenci. Funkce močového měchýře je kontrolována centrem v pontu. Ke skladování moči a jejímu následnému vyprázdnění je zapotřebí mediálních oblastí čelního laloku. Při poruše těchto center dojde k poruše mikce. Nejzávažnější jsou však léze v sakrální úrovni. Ztráta komunikace mezi spinální a centrální

úrovni má za následek hyperreflexi detruzoru, tedy imperativní mikci. Ke kontrakci dojde již při náplni cca 100 ml. Postupně se snižuje kapacita močového měchýře. Retence je nebezpečná pro riziko vzniku uroinfekce. Dalším problémem může být neúplné vyprázdnění močového měchýře v důsledku kombinované poruchy nedokonalé kontrakce detruzoru a dyssynergie mezi detrusorem a sfinkterem.

10. **Poruchy vyprazdňování:** 60% pacientů obtěžuje zácpa nebo inkontinence stolice. Vniká jako následek snížené citlivosti rekta a nedostatečné kontrakce externího sfinkteru.
11. **Sexuální poruchy:** u mužů se v 75 % vyskytují poruchy erekce, předčasné ejakulace, snížení citlivosti, neschopnost orgasmu, snížené libido. Zajímavostí je článek uvedený MUDr. Theinerem, který uvádí 2 kazuistiky mužů, kteří měli opačné problémy. Jednalo se o fetišistické a homosexuálně pedofilní chování, které se nevyskytovalo před vypuknutím onemocnění. Dále byly popsány kazuistiky s hypersexualitou a jiné změny v sexuální preferenci a chování.

U žen asi v 50 % případů se jedná opět o snížení libida, snížení frekvence orgasmu nebo nemožnost dosáhnout orgasmu, únavu, problematika spasticity adduktorů, hypestézie v oblasti genitálu, také snížená vzrušivost a poruchy vaginální lubrikace. Míšní jádra ovládající erekci jsou umístěna v šedé hmotě míšní, a to v segmentech Th10 – L2 a S2 – 4, proto se sexuální problémy začnou objevovat přibližně ve stejnou dobu, kdy se objeví potíže s močením. Příčinou těchto problémů je ale i celková vyčerpanost organismu, únava, spasticita a svalová slabost. Psychosociální změny mají též velký podíl (6, 11, 13, 14).

12. Další **poruchy autonomního nervového systému:** chlad a cyanóza akrálních částí těla a abnormity ve funkci potních žláz. Paroxysmální fibrilace síní, hypotermie, ortostatická hypotenze či námahou vzniklá tachykardie rovněž nejsou výjimkou. Všechny tyto příznaky jsou odpovědí na postižení descendentních autonomních drah v mozgovém kmeni a míše.
13. **Únava:** trpí jí až 85% pacientů, její příčina je multifaktoriální. Uplatňuje se teplo, dále se jedná o projev deprese, která roztroušenou sklerózu provází, únava demyelinizovaných vláken, oslabení nervových drah

ztrátou axonů, účinek prozáněťových cytokinů na neurotransmisi. Také bolest a sfinkterové poruchy, které narušují integritu spánku pacienta. Asi ¼ pacientů považuje únavu za hlavní problém, ¾ ji dávají na žebříček tří nejvíce invalidizujících symptomů své nemoci (6, 11, 15).

14. **Afektivní poruchy:** řadíme mezi ně deprese a euforie. Prevalence deprese je okolo 50%. Je dávana do souvislosti nejen jako reakce pacienta na diagnostikovanou nemoc, ale také s chorobou jako takovou. Na MRI jsou patrné léze v corpus callosum a ve frontálních lobech. Nesouvisí s délkou trvání nemoci a ani stupněm postižení, má trochu odlišnější příznaky. V popředí stojí spíše hněv a podrážděnost. Objeví se také v případě léčby kortikoidy, výjimečně při léčbě interferonem beta. Uplatňuje se i vliv prozáněťových cytokinů (tumor nekrotizující faktor alfa) a zánětu na serotonergní transmisi. Sebevražedné pokusy jsou zaznamenány ve 2 – 3 % oproti 1 % v běžné populaci.

Naproti tomu dříve tradovaná euforie je dnes méně vídaným příznakem. Vyskytuje se u nemocných v pokročilých stádiích roztroušené sklerózy – chronicko-progresivní formy, těžké invalidity a kognitivních poruchách.

Dalšími poruchami je inkontinence afektu, spastický smích a pláč.

15. **Kognitivní poruchy:** se vyskytují na počátku choroby asi u 30% pacientů, s progresí choroby až u 60% nemocných. Míra úbytku kognitivních funkcí se stanovuje dle specifických testů, nikoliv dle zobrazovacích metod. Na poruchách paměti, udržení pozornosti, soustředění má svůj vliv kromě deprese, únavy i ztráta axonů a narušená neurotransmise (6, 11, 15).

16. **Bolest:** neuralgie trigeminu, spasticita, muskuloskeletální bolest nebo bolest způsobená změnou kvalitou cití – pálení, bodání, svírání. Jiní pacienti si mohou stěžovat na nepříjemné tenzní bolesti hlavy.

17. **Paroxysmální symptomy:**

Lhermittův příznak (décharge électrique) – pocit projetí elektrického proudu, když si pacient předkloní hlavu, mohou se objevit i parestzie v končetinách. Vzniká důsledkem podráždění ložiska v krční míše.

Tonické záchvaty: se objevují několikrát denně. Nejsou provázeny ztrátou vědomí, je to krátká bolestivá křeč svalů poloviny těla.

Epileptické záchvaty: mají jacksonský motorický charakter, pokud se plaka roztroušené sklerózy objeví v podkorové oblasti, může se objevit grand mal záchvat.

Mechanismus vzniku záchvatů není zcela objasněn. Jsou spouštěny často pohybem. Vysvětleny jsou fenoménem „přeskočení“ vzruchu v demyelinizované oblasti na jiné vlákno (6, 11, 15).

Diagnostika a diferenciální diagnostika

Diagnostická kritéria se vyvíjela od 60. let 20. století. Zpočátku přinesl světlo do této problematiky Schumacher, který však stanovil pouze kritéria v oblasti kliniky. Je důležité si uvědomit, že roztroušená skleróza je onemocnění, které se vyvíjí v prostoru a čase. Další převrat v diagnostice byl proto zaznamenán až s objevem a zavedením NMR do praxe. Do té doby byl vykonáván v běžné praxi odběr likvoru a elektroencefalografické vyšetření. Nezastupitelný význam má i kvalitně odebraná anamnéza a z ní stanovení klinických symptomů. Již J. M. Charcote v roce 1868 stanovil triádu příznaků typických pro sclerosis multiplex: skandovaná řeč, nystagmus a intenční třes.

Paraklinické vyšetřovací metody

Průlomem se staly laboratorní a zobrazovací metody, to si uvědomoval již v roce 1983 Poser, který přišel spolu s dalšími specialisty s dalšími diagnostickými kritérii, obohacenými právě o paraklinická vyšetření.

Magnetická rezonance mozku a míchy:

První publikované studie pocházejí z roku 1981. NMR je považována za revoluci v diagnostice, poněvadž umožnila vizualizaci plaků v CNS. Aktivitu onemocnění lze dále sledovat pomocí gadolinia – T1 vážené obrazy. Tato kontrastní látka podaná intravenózně přestupuje přes poškozenou hematoencefalickou bariéru a aktivní ložiska se „rozsvítí“. Starší ložiska, která nezobrazily ani T2 obrazy, lze vizualizovat pomocí trojnásobné dávky gadolinia. NMR má prognostický význam v případě sledování efektu léčby interferonem-beta. V praxi se opakuje vyšetření magnetickou rezonancí pouze v případě pochybnosti ve stanovení diagnózy nebo obavy ze selhání léčby. Dalším důvodem je pak rozhodnutí se pro zintenzivnění léčby (5, 6, 11, 16).

Vyšetření mozkomíšního moku:

Je velice důležitou metodou i pro diferenciální diagnostiku. Ačkoliv je to výkon rutinní, je stále invazivní a pro pacienty nepříjemný. Již na oddělení je vzorek hodnocen makroskopicky, dále je pak výsledek hodnocen mikroskopicky v laboratoři a prochází biochemickým vyšetřením. Ve stádiu akutní ataky může být porušena hematoencefalická bariéra, ve vzorku se nachází zvýšené množství celkové bílkoviny, albuminu a mononukleárů. Nejdůležitější je však sledování IgG, jeho množství přesahuje sérové hodnoty, protože je tvořen v kompartmentu CNS. Je to dominující humorální odpověď, v akutním stavu mohou být zvýšeny i IgM (19 %) nebo IgA (9 %) (17), či plazmocyty přirozeně se za hematoencefalickou bariérou nevyskytující. Vždy je důležité vyšetření i periferní krve a porovnání získaných parametrů s výsledky získanými z likvoru.

Měření intratékální syntézy třídy IgG:

- stanovení dle IgG indexu
- stanovení oligoklonálních pruhů (u 90-95 % pacientů)

Oligoklonální imunoglobuliny byly objeveny v roce 1960. Prokazatelný pro stanovení diagnózy roztroušené sklerózy je průkaz minimálně 2 oligoklonálních pruhů, které nejsou v séru. Nově je toto vyšetření prováděno metodou isoelektrické fokusace. Kritéria pro detekci IgG oligoklonálních pásů v likvoru byla schválena v roce 2001 (16).

Dalšími pokusy, které by ozřejmovaly aktivitu zánětu, bylo i vyšetřování cytokinů. Problém je však v nemožnosti či nepřípustnosti opakovaných odběrů mozkomíšního moku metodou lumbální punkce.

Evokované potenciály:

byly pro svoji neinvazivitu a objektivitu používány od 60. let, nyní jsou však v pozadí kvůli výše uvedeným, spolehlivějším, vyšetřovacím metodám. Evokované potenciály se provádějí dle stavu postiženého. Může se jednat o vizuální potenciály (VIP – visual evoked potentials), sluchové (BAEP – brainstem auditory evoked potentials), somatosenzorické (SEP – somatosensory evoked potentials) a motorické (MEP – motor evoked potentials). Je tím zaznamenáván rozsev ložisek v prostoru a čase, tak

důležitých pro diagnostiku RS. Zajímavostí a zároveň velkým přínosem je specifická VEP, která je až 80 %, a to v případě i neproběhlého zánětu n. opticus (6, 11, 16).

Oční vyšetření:

Hodnotí postižení optického nervu jako výchlípky CNS. Optickou neuritidu můžeme shlédnout na očním pozadí, typickým nálezem je temporální nablednutí papily, atrofie papily optického nervu. Objeví se asi za 4 – 6 týdnů po postižení n. opticus. Pacient si stěžuje na poruchu vize, a to od lehce rozmazaného vidění přes poruchu vidění barev až po úplnou ztrátu zraku, která je spíše monokulární než binokulární. Ve vzácných případech je dokonce zdiagnostikován edém papily nebo Ruckerovy proužky (v 5-30 %). Ovšem oční vyšetření nemůže postihnout vývoj zánětu, který postihne kteroukoliv oblast zrakové dráhy. Zorné pole se vyšetřuje pomocí perimetru.

Imunologické vyšetření periferní krve:

nepřináší do praxe uspokojivé výsledky. Prokáže drobné odchylky v imunitě nemocného, např. sníženou funkčnost supresorových lymfocytů, vyšší množství CD4+ buněk a naopak pokles B-lymfocytů. To vše má za výsledek neustále se opakující infekty a neustálou aktivaci imunitních dějů aktivovaných v rámci obrany organismu.

Pro hodnocení vývoje disability jsou do praxe zaváděny škály:

EDSS – Expanded Disability Status Scale, Kurtzkeho škála hodnotí 7 funkčních podsystemů (zrak, motoriku, funkce mozečku a mozku, sfinktery, senzitivní potíže, orientačně hodnotí ještě kognici a únavu). Výsledek se pohybuje mezi rozmezím 0 – 10, kdy 0 značí normální neurologický nález a 10 úmrtí v důsledku RS.

MSFC – Multiple Sclerosis Functional Composite

- test rychlosti chůze na 25 stop = 7,6 m (25 – Foot Walk Test)
- test jemné motoriky horních končetin (9 – HPT, 9 Hole Peg Test)
- orientační test paměti a koncentrace (PASAT – Paced Auditory Serial Addition Test) (5).

Pro definitivní stanovení diagnózy RS jsou celosvětově užívána **McDonaldova kritéria** (McDonald/Polman) přijatá v roce 2001 a naposledy revidovaná v roce 2005. Jejich přínos spočívá v možnosti stanovit chorobu již v jejím 1. roce. Rychlejší stanovení diagnózy umožní rychlé zahájení terapie, a tím se dá oddálit neodvratitelná invalidita spojená s touto nemocí.

Diferenciální diagnóza:

Nutno vyloučit onemocnění s podobnými klinickými symptomy. **Nádory** mozkového kmene, míchy. **Zánětlivá onemocnění CNS** jako je Lymeská borelióza, Behcetova choroba, neurosarkoidóza, neurobrucelóza. **Výhřez** krčního nebo hrudního disku, **arteriovenózní malformace** a **vaskulitidy**. Neopomenout sledovat metabolické parametry a provádět genetická vyšetření k vyloučení hereditárních spinálních ataxií, leukodystrofií. **Cévní systém** má také své místo pro podobnou symptomatologii způsobenou mozkovými emboly, hypertenzí či trombocytopenickou purpurou. RS se nachází sdruženě i s jinými autoimunitními onemocněními, např. při postižení glandula thyreoidea, diabetes mellitus I. typu, myasthenia gravis, revmatoidní artritida a lupus erythematoses (6,11).

Léčba

Roztroušená skleróza je onemocnění, které poskytuje mnoho prostoru pro další výzkum. Právě pro množství neobjasněných otázek je velmi náročné jak stanovení správné diagnózy, tak ve použití správného terapeutického algoritmu.

Jak již bylo řečeno v úvodu, sclerosis multiplex není vyléčitelné onemocnění, terapeutické postupy jsou zaměřeny na ovlivnění imunopatologických dějů, které se odehrávají v organismu postiženém autoimunitním procesem.

Proto lze léčbu rozdělit na:

1. léčbu akutní ataky
2. léčbu klinicky izolovaného syndromu (CIS)
3. dlouhodobou léčbu sloužící ke zpomalení progresu onemocnění a ke snížení počtu atak
4. léčbu v případě agresivní formy nemoci (7).

Farmakoterapie

CHOROBU MODIFIKUJÍCÍ LÉKY – imunomodulační terapie

Přelomem v léčbě RS se staly léky modifikující průběh choroby (disease modifying drugs – DMDs) – interferony beta a glatiramer acetát. Jsou určeny pro pacienty s remitentním typem RS, s vysokou aktivitou choroby (3 a více atak v posledních dvou letech) a přiměřeným neurologickým deficitem (chůze alespon 300 metrů). Léky odpovídají standardu evidence-based medicine, protože od roku 1993 prokázaly ve dvojité slepých studiích účinnost na snížení počtu relapsů právě u remitentní formy choroby.

Interferon beta – Avonex, Betaferon, Rebif

Objev interferonu beta byl zaznamenán v roce 1957 Isaacem a Lindenmannem. Je to antiproliferativní multifunkční cytokin patřící do skupiny interferonu typu I společně s interferonem alfa a interferonem tau. Název pochází z jeho rozpoznávané funkce v imunitním systému člověka – interference s virovou infekcí zprostředkovanou nespecifickou imunitou.

Interferony byly a jsou užívány i u jiných nemocí např: hepatitidy B a C, herpes zoster a u nádorových onemocnění. Jsou vyrobeny metodou genetického inženýrství. Vyrábí se interferon beta–1a (Avonex a Rebif) produkovaný savčími ovariálními buňkami z čínského křečka a pro subkutánní aplikaci interferon beta–1b (Betaferon) produkovaný bakterií *Escherichia coli*, ovšem s nutnou záměnou aminokyseliny serinu za cystein na pozici 17.

V provedených a ukončených studiích s interferony beta se potvrdilo oddálení rozvoje definitivní RS, ale i zpomalení progresu neurologického postižení – studie CHAMPIONS, ETOMS a BENEFIT (6, 10, 11, 18). Proto je vhodný k léčbě relaps-remitentní formy RS a CIS.

Interferon beta se užívá při dlouhodobé terapii jako **lék první volby**.

Způsob a frekvence aplikace je uveden v příloze č. III.

Bylo zjištěno, že plný efekt účinku léku se objeví až po 3 měsících léčby. Klienti si po jeho aplikaci mohou stěžovat na nežádoucí účinky. Nejčastěji se objevují chřipce podobné příznaky – flu-like syndrom (teplota, bolest hlavy a svalů, zimnice, zvýšená únava a nevolnost). Pacientům se

doporučují pro odeznění syndromu nesteroidní antirevmatika a jiné léky běžně užívané při nachlazení, někdy se může aplikovat i malá dávka kortikoidů.

Dalšími příznaky jsou místní reakce nastávající po aplikaci interferonů. Může se objevit erytém, zvýšená lokální teplota místa po aplikaci, zatvrdnutí a jiné známky svědčící pro zánětlivou reakci. Proto je vhodné střídat místa vpichu.

Dále se objevují změny nálady až deprese, nechůť k jídlu, hubnutí. Mezi závažnější reakce patří změny v laboratorních hodnotách – lymfopenie, trombocytopenie, hepatopatie, tyreopatie (6, 11, 18, 19, 20, 21). Proto se pacientům pravidelně provádí odběry krve, a to alespoň 2x ročně v případě monoterapie a nebo 4x ročně u kombinované terapie s imunosupresivou. Problémem je výskyt alergické reakce a v neposlední řadě vytvoření neutralizačních protilátek proti interferonu beta, obvykle mezi 12 – 24 měsícem léčby. Jejich hladina se v ČR vyšetřuje od roku 2008 v laboratoři v Motole (5).

Z farmakologického hlediska jsou interferony, stejně jako další DMDs, významným pomocníkem v udržení průceschopnosti a kvality života nemocných s RS. Vzhledem k jejich finanční nákladnosti (350-400 tis. Kč ročně) nejsou předepisovány pacientům už ve fázi CIS, narozdíl od jiných států Evropské Unie. Pro ČR platí nutné jisté prokázání přítomnosti RS a z McDonaldových kritérií pak 2 relapsy v posledních 12 měsících nebo 3 relapsy za poslední 2 roky.

Glatiramer acetát (GA) - Copaxone

Byl uveden do léčby v polovině 90. let. Původně měl být určen k vyvolání experimentální autoimunitní encefalomyelitidy, ale ukázal se jako neencefalitogenní (18). Je to synteticky připravený kopolymer 4 aminokyselin: glutamát–lysin–alanin–tyrozin (6, 10, 11, 18). Tyto aminokyseliny se vyskytují ve stejném poměru v myelinovém bazickém proteinu (MBP), který je součástí myelinu a proti němuž je u RS vedena autoimunitní reakce. Jedná se o první antigen-specifickou terapii RS. Nástup účinku je pomalejší než u interferonů, méně jsou produkovány prozánětlivé cytokiny a zvýšeně produkovány Th2 a Th3 buňky. GA je již na periférii předkládán T-lymfocytů, ty po kontaktu s GA už

nejsou autoagresivní, ale naopak produkují protizánětlivé cytokiny. Produkují i neuroprotektivní brain derived neurotrophic factor (BDNF) (6, 10, 11, 18, 20).

Nástup účinku je do 6 měsíců. Způsob aplikace popisuje příloha 3. Nebyly rovněž popsány u jeho aplikace nějaké závažné nežádoucí účinky, pouze v případě aplikace do podkožní cévy se mohou objevit celkové příznaky ve formě zrudnutí, dyspnoe a úzkosti, které však spontánně odezní (10).

MONOKLONÁLNÍ PROTILÁTKY

natalizumab (Tysabri)

Je určen pro pacienty trpící relaps–remitentní formou RS (2 a více relapsů/rok), nebo pokud neúčinkují výše zmíněné preparáty – lék druhé volby. Je používán jen v monoterapii. Aplikuje se 1x/měsíc 300mg intravenózně. Váže se na adhezivní molekulu alfa4beta1 integrin na povrchu lymfocytů. Brání adhezi lymfocytu k cévní stěně, což je důležité pro vstup buňky do místa zánětu – do CNS. Pro velmi dobré výsledky byl v roce 2004 registrován Food and Drug Administration, ale po objevení se 3 případů oportunní infekce CNS – progresivní multifokální encefalopatie, byly všechny studie zastaveny únoru 2005 (10, 18, 20).

INTRAVENÓZNÍ IMUNOGLOBULINY (IVIG)

Patří mezi léky druhé volby. Jejich účinek je dán zásahem do imunitních reakcí v organismu. Reagují s proliferací T a B-lymfocytů. Pacientům jsou aplikovány v dávce 0,15 – 0,20 g/kg 1x/měsíc. Pozornost by měla být věnována alergické reakci, hluboké žilní trombóze, jež hrozí pacientům s vrozeným hyperkoagulačním stavem a posléze plicní embolii. Jsou vhodnou alternativou i v léčbě opakovaných infektů.

Uvažuje se o užití IVIG u pacientek v poporodním období, kdy je zvýšené riziko vzniku relapsu a u pacientek netolerujících imunosupresi (6, 10, 11, 18, 20).

CYTOSTATIKA

Opět jde o **léky druhé volby**. **Mitoxantron** se však pro svoji kardiotoxicitu a možnou indukci malignity musí aplikovat s rozvahou, až po důkladném vyšetření onko-markerů, echokardiografickém vyšetření (hodnota

ejekční frakce levé komory musí být větší než 55%) a zjištění přítomnosti případných infekčních ložisek. U relaps-remitentní formy je aplikováno 20 mg mitoxantronu a 1g methylprednisolonu 1x/měsíc. Neustále je nutné kontrolovat krevní obraz a jaterní testy s odstupem 10-14 dnů po jeho aplikaci.

Cyklofosfamid je alkylační cytostatikum, pro organismus méně toxické. Ovšem i po dávce 800 mg/m² těla a 1g methylprednisolonu 1x/měsíčně je nutné kontrolovat laboratorní hodnoty pacienta a zajistit dostatečnou hydrataci pro riziko vzniku hemoragické cystitis a uroepiteliálního tumoru.

IMUNOSUPRESIVA

Azathioprin, známý v léčbě autoimunit již přes 30 let, je podáván v dávce 50–100 mg/den. Před aplikací je vhodné genetické vyšetření, které by mohlo odhalit poruchu metabolisme a v důsledku by riziko útlumu kostní dřeně. V případě intolerance tohoto imunopresiva lze použít methotrexát, mykofenolát mofetil nebo cyklosporin A.

IMUNOABLATIVNÍ LÉČBA

Je součástí experimentální terapie. Lze ji spíše označit jako vysokodávkovanou imunoablaci s následnou podporou hematopoetických kmenových buněk. Není tak účinná, jak se předpokládá u heterologní transplantace, ale je bezpečnější (6, 7, 10, 11, 17, 18, 20, 22).

NOVÉ PERSPEKTIVY V TERAPII

alemtuzumab

rituximab

daclizumab

fingolimod, laquinimod, dimetylfumarát, kladribin

DNA vakcinace (cílem je vytvořit toleranci vůči hlavnímu autoantigenu myelinový bazický protein) (5, 7, 20).

Léčba akutní ataky (relapsu)

Tak jako u jiných akutních stavů je známý efekt kortikosteroidů, je tomu tak i u sclerosis multiplex. Lékem první volby je methylprednisolon nebo v případě jeho nesnášenlivosti dexamethason. Je důležité nezanedbat

sledování vedlejších příznaků, které s sebou tato terapie přináší. Vedle toho okamžitě aplikovat i preventivní opatření, čímž je myšlena ochrana žaludeční sliznice – antacida a blokátory H₂ receptorů, prevence osteoporózy - suplementace kalcia a vitamínu D, pozor na steroidní diabetes, vznik katarakty, ICHS, hypertenze. Dále je nutná substituce kaliumu a sledování ohrožených pacientů – např. psychiatrických pro možný rozvoj deprese, trombofilní stavy a pacientů s arytmií. Přehled léčby je uveden v **tabulce** (7, 10, 11).

Tabulka – léčba akutní ataky (relapsu) (10)

Účinná látka	Dávka	Aplikace	Přípravek
methyprednisolon	3-5g/3-7 dní	i.v., p.o.	SoluMedrol
cyklofosfamid	1g	i.v.	Endoxan
methyprednisolonacetát (+ cytosin arabinosid)	80mg (+50mg)	i.t.	DepoMedrol (+ Cytosar)

Léčba relaps-remitentní formy roztroušené sklerózy a klinicky izolovaného syndromu (CIS)

Pro jejich terapii byl stanoven Mezinárodní konsenzus – The International Working Group for Treatment Optimization in MS. Ten stanovuje aplikaci **léků první volby** již ve stádiu klinického izolovaného syndromu. Avšak jak již bylo řečeno, v České republice pro vysoké finanční náklady jsou léky první volby určeny jen pro definitivně potvrzenou diagnózu sclerosis multiplex. Pokud jsou tyto léky pro daného pacienta neúčinné, lékař zvolí léky druhé volby. V případě neúspěchu pak imunosupresiva. Na posledním místě zbývá autologní transplantace kostní dřeně (1). V této fázi sehrává významnou roli i léčba symptomatická (viz níže).

Léčba progresivní roztroušené sklerózy

- odlišují se 2 typy: - sekundární chronická progresse (následuje po remitentní formě nemoci přibližně do 10 let od počátku RS)
- primární progresse (asi v 10-15% případů) (23).

Důležité je zhodnotit, kdy je onemocnění v progresivní fázi. Optimální interval je stanoven na 6 měsíců. Pacientovi se aplikují po tuto dobu léky a jestliže nedojde ke stabilizaci stavu, v terapii se nepokračuje vzhledem k rizikům, která s sebou nesou určitá léčiva.

Ještě než choroba zcela přejde do progresu, může se aplikovat interferon-beta, jinak je indikován jen ve fázi remitentní formy RS. IVIG se také používají, ale nejčastěji jsou aplikovány **cytostatické režimy** – mitoxantron a cyklofosfamid. **Perorální imunosupresiva** – azathioprin a methotrexát, pokud je na ně intolerance – cyklosporin A a mofetil mykofenolátu (1, 23).

Příznivý vliv má i pulzní podávání metylprednisolonu – 1g/denně po dobu pěti po sobě následujících dnů. Intratekální aplikace není také novinkou, při ní se aplikuje metylprednisolon acetát a cytosin arabinosid atraumatickou jehlou v případech převažující spinální symptomatologie (23).

Terapie symptomatická a režimová opatření

Spasticita – důležitá je fyzioterapie zaměřená na stížené svalové skupiny, dále se k ovlivnění předepisují myorelaxancia – baklofen, tizanidin, tetrazepam. U vystupňované spasticity pak implantace baklofenové pumpy či lokální aplikace botulotoxinu do spastické svalové skupiny (1, 4, 6, 20).

Sfinkterové potíže – jsou řešeny urologem, který na základě provedených urodynamických vyšetření, stanoví cílenou léčbu. Nejčastěji jsou ordinována spasmolytika, myorelaxancia, anticholinergika nebo také lokálně botulotoxin do detrusoru. Pokud se opakuje výskyt rezidua v močovém měchýři, je indikována intermitentní autokatetrizace. Další obtíže představuje zácpa a inkontinence stolice. Zde už musí být spíše aplikovány dietní opatření k úpravě konzistence stolice a rovněž pravidelná pohybová aktivita (1, 4, 6, 20).

Tremor (intenční) – klonazepam, levetiracetam, risperidon a u nereagujících pacientů pak thalamická elektrostimulace nebo thalamotomie koagulační elektrodou (1, 4, 6).

Sexuální poruchy – erektilní dysfunkce – impotence. Před zahájením farmakoterapie jsou nutná speciální vyšetření. Používají se inhibitory fosfodiesterázy 5 (sildenafil, tadalafil, vardenafil). Intrakavernózní léčba vazoaktivními látkami, podtlakový erekční přístroj a jiné, u žen pak lubrikancia. Samozřejmostí je psychoterapeutická podpora (4, 6, 18, 20).

Bolest – antiepileptika jako je karbamazepin, gabapentin nebo pregabalin jsou na místě, pokud se objeví tonické spazmy nebo neuralgie trigeminu. U chronické bolesti jsou vhodná antidepresiva a u závažných forem je možné přistoupit i k chirurgickému řešení problému.

Psychologické problémy – **deprese** – nejvhodnější jsou antidepresiva ze skupiny SSRI (selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu).

Chronická únava a hypersomie – jsou řešeny antidepresivy skupiny SNRI (selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu a noradrenalinu) a NaSSA (působící na noradrelinové a serotoninové receptory). **Anxieta** – opět antidepresiva SSRI a SNRI a IMAO (inhibitory monoaminoxidázy). Nedílnou součástí je psychologická terapie (1, 6).

Kognitivní poruchy – důležité je klienty udržet prostřednictvím rehabilitace poznávacích funkcí. Aplikují se nootropika, ale i amantadin a inhibitory acetylcholinesterázy (1, 6).

Poruchy emotivní složky – projevující se jako **euforie** či **spastický pláč a smích**, lze zmírnit vhodnou psychoterapií a farmakoterapií (1, 6).

Compliance

Definice compliance

Compliance je jednou ze tří základních složek **adherence**, kterými jsou **akceptace, perzistence a compliance**. Pacient musí nejdříve přijmout nezbytnost léčby i mimo relaps (akceptace), dále že musí vytrvat v pravidelné aplikaci léků zejména v prvních 6 měsících od začátku terapie (perzistence). Compliance je definována jako dodržování léčebného režimu. To znamená, že chování pacienta (z lékařského hlediska) se musí shodovat s lékařským předpisem, doporučením lékaře nebo zdravotníka (24). Compliance je řízena schopností a ochotou pacienta řídit se radami lékařů, dodržovat předepsané dávkování léků a absolvovat pravidelně předepsaná vyšetření. Jedná se o způsob chování, který lze řídit, nařídit, záměrně kontrolovat a rozvíjet (25).

Noncompliance

Noncompliance je termín, který definuje situaci, kdy pacient neklade dostatečný důraz na dodržování léčby nebo preventivních opatření (25). Noncompliance při léčbě všech nemocí negativně ovlivňuje výsledky léčebné prognózy. Má samozřejmě negativní vliv i na ekonomiku léčby.

Existují dva základní typy noncompliance:

- 1. primární noncompliance** je situace, kdy si pacient léky předepsané na recept vůbec nevyzvedne v lékárně;
- 2. sekundární noncompliance** nastává, pokud pacient léky má u sebe, ale nedodržuje doporučení lékaře při jejich vlastním užívání (26).

Noncomplianci lze také rozdělovat podle toho, zda jde o jev úmyslný či neúmyslný.

Úmyslná noncompliance nastává, když nemocný úmyslně nedodržuje léčebný režim a odmítá spolupracovat se zdravotnickým týmem. Svévolně ukončuje léčbu, upravuje dávkování léků, užívá léčebné přípravky nevhodné pro dané onemocnění, nesouhlasí s diagnózou nemoci, nedodržuje doporučený režim.

Neúmyslná noncompliance vzniká, pokud nemocný není schopen i přes veškerou snahu zajistit patřičné dodržování předepsané terapie, např. není

schopen správně aplikovat předepsanou lékovou formu, nedokáže si zapamatovat předepsané dávkování. Může jít o následek onemocnění jemné motoriky nebo smyslových orgánů, ale i poruchy kognitivních funkcí.

Faktory ovlivňující complianci

V medicínské i ošetrovatelské literatuře jsou vždy uváděny následující faktory ovlivňující complianci:

1. Povaha léčení - čím agresivnější a dlouhodobější léčba je, tím těžší je pro pacienta ji dodržovat.
2. Charakteristika pacienta - důležitý je intelekt jednotlivce i sociální skupiny, také věk je důležitý a v neposlední řadě také schopnost přizpůsobit se.
3. Typ choroby - její intenzita, přítomnost příznaků, náročnost léčby a její prognóza.
4. Lékař - nemá-li pacient důvěru v metody a rady lékaře, léčba je neefektivní (24).

Metody pro zlepšení compliance

Existuje několik metod, které mohou významným způsobem zvýšit pacientovu complianci:

1. **Podání léků lékařem, sestrou nebo jinou osobou**
Tento způsob zvyšuje complianci, je však možný pouze v za hospitalizace nebo při použití depotních preparátů.
2. **Zjednodušení dávkovacího schématu**
Touto metodou lze dosáhnout snížení počtu dávkovaných léků za den. Lékař volí léky, s delším eliminačním poločasem, tedy delší dobu účinku. Jde o efektivní způsob řešení, nelze jej ovšem použít u všech typů onemocnění.
3. **Výchova - edukace pacienta**
Dostatek relevantních informací bezpochyby zlepšuje complianci. Problém je však srozumitelnost a zajímavost informací pro pacienta. Vhodnou metodou jsou například letáky, brožury, názorné kalendáře nebo diáře s vysvětlivkami (24).

Příčiny noncompliance

Existuje mnoho příčin noncompliance. Jako pravděpodobně nejčastější lze uvést tyto:

1. pacient není schopen porozumět návodu k použití léku;
2. pacient nesouhlasí s předepsanou dávkou léku, je přesvědčen, že potřebuje jinou dávku;
3. pacient úmyslně nebo neúmyslně zamění předepsaný lék za jiný;
4. pacient je přesvědčen, že je vyléčen;
5. pacient zapomene lék užít nebo lék ztratí;
6. pacient cítí k léku odpor;
7. pacient si myslí, že lék je příčinou jeho onemocnění;
8. pacient se domnívá, že má lék silné nežádoucí účinky a omezuje ho v denních činnostech;

Z uvedených příkladů je patrné, že důvody, které pacienta vedou k noncomplianci, mají souvislost s jeho intelektem, ukázněností, ochotou, dostatkem informací (informovaností) a strachem (percepce rizik léčby) (26).

Interakce, které mohou přispívat k nonadherenci

Mezi pacienty, poskytovateli zdravotnické péče a zdravotnickým systémem mohou vznikat následující interakce, přispívající k nonadherenci:

1. chybná komunikace ze strany poskytovatele zdravotní péče směrem k pacientovi

- pacient zcela neporozuměl své chorobě
- pacient nechápe výhody a rizika léčby
- pacient nerozumí způsobu užívání medikace
- poskytovatel zdravotní péče předepisuje příliš složitou léčbu

2. pacientovy interakce se zdravotním systémem

- špatný přístup nebo nesprávné klinické závěry
- špatné zacházení ze strany personálu
- změny léčby
- špatná dostupnost lékárny
- vysoká cena léčby

3. interakce mezi poskytovateli zdravotní péče a zdravotnickým systémem

- špatná znalost ceny léčby
- špatná znalost úhrady léčby ze zdravotního pojištění
- nedostatečné uspokojení z práce (2)

Důsledky noncompliance

Noncompliance může mít závažné dopady pro zdravotní stav pacienta i pro zdravotnický systém. Jedná se zejména o:

1. **neefektivní terapii** (nedodržování předepsaného režimu, nevhodné užívání léků) vede k prodlužování doby léčby;
2. **nežádoucím účinkům** - neúčelné a svévolné zvyšování či snižování dávek léčivého přípravku vede k vyšší pravděpodobnosti výskytu;
3. **ztrátu důvěry nemocného** vůči zdravotnickému personálu i způsobu léčby;
4. **zvyšování nákladů na léčbu** a s tím související prodlužování pracovní neschopnosti pacienta.

Noncompliance nemocného má prokazatelně nepříznivý dopad na finanční náklady farmakoterapie. Dlouhodobým nerespektováním doporučení lékaře může onemocnění přejít do chronicity, může dojít k závažným komplikacím a náklady na léčbu budou pravděpodobně významně vyšší než při léčbě nemoci v časnějším stádiu. Dalším problémem je plýtvání s léky. Léčivé přípravky expirují a stanou se nepoužitelnými. Tím opět vzrostou ekonomické náklady na léčbu.

Význam informovanosti pacientů

Informovanost pacientů o léčbě je jednou z podmínek úspěšné léčby. Zahrnuje také znalosti vlastností a nežádoucích účinků léků, které jsou samozřejmě v jistém rozsahu nezbytné u každé léčby.

Zvýšení informovanosti pacientů o jejich farmakoterapii je přirozenou součástí edukace, kterou by měli provádět všichni zdravotničtí pracovníci, tedy lékaři, farmaceuti i zdravotní sestry. V ideálním případě by měli edukaci koordinovat v rámci specializovaných týmů, které již existují pro léčbu některých závažných stavů (onkologické, nutriční týmy apod.).

Významnou pomoc ve zlepšování informovanosti pacientů přináší písemné a multimediální informační materiály, které jsou dnes běžnou součástí péče o nemocné se závažnými chorobami. Jistým problémem je, že zdrojem většiny těchto materiálů je výrobce konkrétního léčivého přípravku, takže pacientovi nemusí být jasné souvislosti a společné vlastnosti dané farmakoterapeutické skupiny.

Důraz je třeba vždy klást na srozumitelnost informace, a to jak ústní tak písemné. Mnoho pacientů není schopno dostatečně porozumět odborným termínům nebo jim přiřkládá jiný význam než ve skutečnosti mají.

V posledních letech se stále častěji stává zdrojem informací pro pacienty internet, což má většinou spíše negativní dopady. Pacienti obvykle vyhledávají informace jednoduchým způsobem, který je obvykle přivede k nedůvěryhodným zdrojům, protože těch je na internetu většina. Mohou si pak vytvořit zcela falešné představy o léčbě své nemoci. Proto musí být edukace ze strany zdravotníků velmi kvalitní a musí také obsahovat informace kvalitních internetových zdrojích.

Percepce rizika farmakoterapie

Percepce rizika zahrnuje vnímání rizik, které může být jak pozitivní (nutná opatrnost při léčbě), tak i negativní (přehnané obavy a riziko noncompliance). Může ovlivňovat kvalitu a výsledky léčby jak ze strany pacientů, tak i ošetřujících lékařů (27).

Odpovídající percepce rizika léčby souvisí úzce s informovaností pacienta. Správný výběr metody edukace a srozumitelné vysvětlení nejzávažnějších rizik léčby může pacienta připravit na výskyt nežádoucích účinků, které potom pacient nevnímá jako důvod k přerušení léčby. Na druhou stranu správná percepce rizik zabrání podcenění možných vedlejších účinků.

Významnou roli hraje i správný způsob komunikace s pacientem a zjištění, jak každý pacient individuálně vnímá rizika zvolené léčby. V některých doporučeních týkajících se farmakoterapie se již objevuje jako negativní kritérium výběru léků předchozí špatná zkušenost pacienta a s ní spojené obavy. Zjištění pacientovy percepce rizika umožňuje zvolit optimální léčebnou metodu, u které je nejvyšší pravděpodobnost jeho dokonalé compliance.

Význam compliance u roztroušené sklerózy

Roztroušená skleróza je chronické onemocnění. Které ze své podstaty klade vysoké nároky na spolupráci pacienta s ošetřujícím zdravotnickým personálem. U nemocných s podobnými chronickými chorobami je podle dostupných údajů noncompliance zjišťována u 12 – 33% s průměrem kolem 25%. Předpokládá se, že podobná hodnota bude platit i pro roztroušenou sklerózu (28). U choroby modifikující terapie jsou popisovány hodnoty noncompliance mezi 6 – 43%.

Compliance u imunomodulační léčby

Imunomodulační léky mají u RS nejvyšší efektivitu z dostupných léčiv. Kladou však na pacienta značné nároky. Náročná je injekční aplikace, u které hraje významnou roli její frekvence. To je důvodem proč jsou zaváděny lékové formy s prodlouženým účinkem, jako je interferon vázány na polyetylglykol, který umožňuje postupné uvolňování z podkožního depa, takže může být aplikován méně často.

Dalším problémem je na jedné straně málo patrný přínos léčby (projevuje se především snížení frekvence exacerbací, což pacient nevnímá bezprostředně), na druhé straně přítomnost nepříjemných nežádoucích účinků. To klade zvýšené nároky na perzistenci pacienta ke zvolené léčbě. V klinických studiích byly nežádoucí účinky uváděny jako nejčastější důvod přerušení léčby ze strany pacienta (28).

Determinanty compliance u roztroušené sklerózy

Z výše uvedených skutečností vyplývá, že značnou část nedostatečné compliance u pacientů s RS lze vysvětlit nedostatečným okamžitým efektem léčby a nepříjemně vnímanými nežádoucími účinky farmakoterapie. Další důležité faktory jsou také obecné charakteristiky nemoci a její aktuální projevy, individuální charakteristiky pacienta, kvalita vztahu pacienta ke zdravotnickému personálu a vlivy vnějšího sociálního prostředí (28).

Mezi charakteristikami pacientů, které determinují adherenci k léčbě, jsou nejčastěji zmiňovány informační deficit, motivační deficit a psychologické poruchy. Ze specifických determinant jde především o fobii z injekcí (29) a

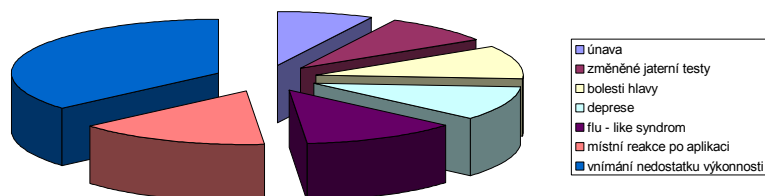
depresi, která může být navíc zhoršována nebo přímo vyvolána samotnou farmakoterapií interferony.

Problém informačního deficitu je obvykle považován za důsledek nedostatečné komunikace mezi pacientem a lékařem. Ke zlepšení informovanosti je používáno jak písemných informačních materiálů, tak i edukací ve správném používání léčivých přípravků. Příčinou noncompliance dnes již také většinou není nezvládnutí aplikační techniky pacientem. Naopak není zcela dostatečná informovanost pacientů o nežádoucích účincích a rizicích léčby, takže nepřipravenost na tyto nepříjemné vedlejší projevy zůstává jedním z důležitých faktorů vedoucích k úmyslnému nedodržování léčebného režimu.

Nejčastějším důvodem přerušení léčby ze strany pacienta je nedostatečný efekt terapie. Účinnost léčby je takto častí vnímána vlivem nerealistických očekávání ze strany pacienta. Pacienti by měli být srozumitelně informováni, že imunomodulační terapie nemůže jejich onemocnění zcela vyléčit. Z klinických studií vyplývá, že pocit neúčinnosti léčby je příčinou 30 - 50 % jejího přerušení. Podle jedné ze studií má až 57% pacientů nerealisticky optimistická očekávání ohledně schopnosti léčby omezit relapsy choroby a 34% pacientů má taková přehnaná očekávání o schopnosti léčby zlepšit jejich funkční status (30).

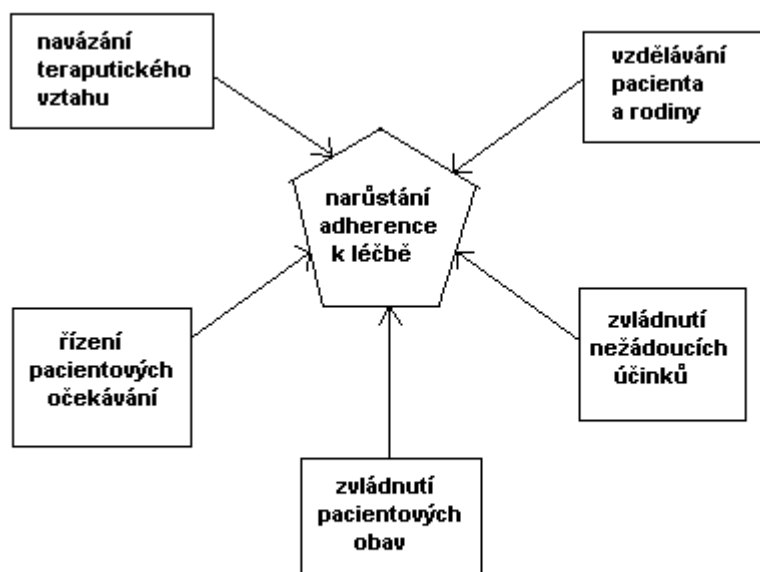
Na druhé místě v příčinách nonadherence jsou nežádoucí účinky léčby, které jsou uvedeny výše. Jejich vliv ukazuje obrázek 1.

Obrázek 1. Nejčastější důvody k přerušení léčby interferony (podle citace 2).



Metody ke zlepšení compliance u imunomodulační léčby

Poskytovatelé zdravotní péče mají k dispozici několik metod ke zlepšení compliance u pacientů léčených imunomodulačními léky. Jejich přehled ukazuje obrázek 2 (2).



Navázání vztahu s pacientem může zvýšit complianci zvýšením jeho důvěry ve zdravotnický tým a v jeho schopnost zvládnutí pacientovy choroby. Nejvýznamnějším faktorem je zde důležité je také množství času věnované komunikaci s pacientem a jeho edukaci.

Edukace pacienta je významná především pro správné zvládnutí aplikační techniky imunomodulačních léčiv, ale i pro dostatečné zvládnutí nežádoucích účinků.

Léčba nežádoucích účinků je zřejmě jedním z nejdůležitějších faktorů, které přispívají k dobré complianci.

Nastavení pacientových očekávání je významné pro předcházení pocitu nedostatečné efektivity léčby a následného vysazování terapie imunomodulačními léky.

PRAKTICKÁ ČÁST

Cíle práce

- **Cíl 1** - Zmapovat úroveň informovanosti pacientů s roztroušenou sklerózou o terapii přípravky, které si pacienti sami aplikují parenterálně.
- **Cíl 2** - Zmapovat míru compliance při léčbě parenterálně aplikovanými léky roztroušené sklerózy.
- **Cíl 3** - Zmapovat vnímání účinnosti a rizik léčby těmito přípravky
- **Cíl 4** – Vytvoření vhodného edukačního materiálu.

Metodika

Zdroje odborných poznatků

Odborné poznatky pro výzkumné šetření byly získány z prostudované odborné literatury, časopisů, internetu a informačních materiálů vztahujících se k dané problematice. Poté bylo přistoupeno k vytvoření dotazníku.

Použitá metoda šetření

K výzkumnému šetření byla použita metoda sběru dat pomocí dotazníků. Dotazník byl vytvořen specificky pro účely tohoto šetření (31), v úvodu dotazníku byli respondenti seznámeni s jeho účelem a především bylo zdůrazněno zajištění naprosté anonymity všech zúčastněných. Celkový počet položek byl 20. Při sestavování dotazníku jsme se snažili, aby kladené otázky byly jasné a srozumitelné. Dotazník obsahoval uzavřené (strukturované) položky, tzn. že se respondentům předkládal vždy určitý počet předem připravených odpovědí a také otevřené položky, ve kterých se respondenti mohli sami vyjádřit k dané problematice.

Předkládaný dotazník obsahoval položky dichotomického (dvě vzájemně se vylučující odpovědi), polynomického typu (položky s více než dvěma odpověďmi), položky polouzavřené (s nabídkou jiné, uveďte) a otevřené položky (respondenti mohli uvést i více odpovědí).

Výzkumné šetření pomocí dotazníku bylo zaměřeno na získání dat v těchto oblastech:

- Demografické údaje: pohlaví, věk, vzdělání, doba léčby interferony - položky 1, 2, 3, 4;
- Cíl 1: Informovanost o správném užívání interferonů - položky 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11;
- Cíl 2: Dodržování předepsaného dávkovacího a léčebného režimu - položky 12, 13, 14, 15;
- Cíl 3: Informovanost o nežádoucích účincích a rizicích při aplikaci interferonů a jejich výskyt u pacientů - 16, 17, 18, 19, 20.

Organizace šetření

Vytvořený dotazník byl nejprve předložen specialistovi, v jehož ordinaci bylo výzkumné šetření prováděno a také pěti pacientům splňujícím demografická kritéria. Na základě jejich poznatků byly tři položky přeformulovány tak, aby byl dotazník co nejvíce srozumitelný. Poté se přistoupilo k vlastní realizaci šetření. Dotazník byl vyhodnocen ve spolupráci s Doc. MUDr. Karlem Urbánkem, Ph.D.

Charakteristika souboru respondentů

Výzkumné šetření bylo prováděno ve specializované ambulanci Neurologické kliniky Fakultní nemocnice Olomouc. Po písemném povolení manažera ošetrovatelské péče Bc. M. Šamaje byli vybráni ambulantní klienti. Výzkumné šetření probíhalo od září do listopadu 2009.

Pro zjištění potřebných dat bylo připraveno 100 dotazníků, ovšem vhodných pro zpracování jich bylo 65. Zbýlých 35 bylo vyplněno neúplně nebo nepřesně. Dotazníky jsem respondentům rozdávala sama spolu s instrukcemi, jak je vyplnit, v případě mé nepřítomnosti pak zdravotní sestry pracující v této ambulanci.

Respondenti, kteří se zúčastnili šetření, splňovali tato kritéria:

- muži i ženy ve věku 18 - 90 let;
- léčící se ambulantně pro sclerosis multiplex;
- užívající parenterální formy interferonů minimálně 1 rok;

Zpracování výsledků výzkumného šetření

Získané odpovědi jsou uváděny v pořadí předem stanovených cílů. Vyplněné dotazníky byly zpracovány do tabulek s vyjádřenou absolutní četností (dále jen n) a relativní četnosti (dále jen %). U každé tabulky bylo připojeno vyhodnocení dat. Relativní četnost graficky znázorňují výsečové a sloupcové grafy. Výsledky jsou zaokrouhleny na dvě desetinná místa.

Výsledky byly zpracovány pomocí tabulkového procesoru Microsoft Excel a textového editoru Microsoft Word operačního systému Windows 2003.

Interpretace výsledků

Demografické údaje

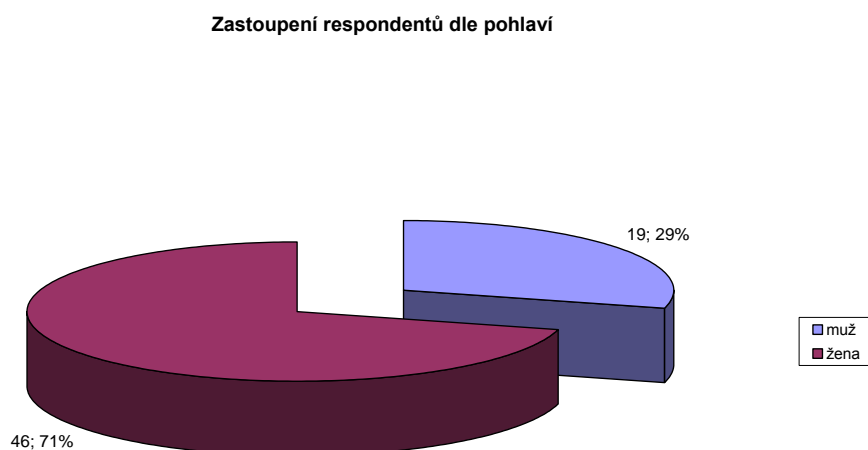
Položka 1. Zastoupení respondentů dle pohlaví

Tabulka a graf č. 1 podávají informace o pohlaví respondentů, vyjádřené v četnosti výskytu i procentuálně. V tomto demografickém údaji bylo zjištěno, že 46 (70,77 %) z celkového počtu dotázaných respondentů zaujímá ženské pohlaví a 19 (29,23 %) mužské pohlaví.

Tabulka č. 1. Zastoupení respondentů dle pohlaví

Pohlaví	n	%
Žena	46	70,77 %
Muž	19	29,23 %
Σ	65	100,00 %

Graf č. 1. Zastoupení respondentů dle pohlaví



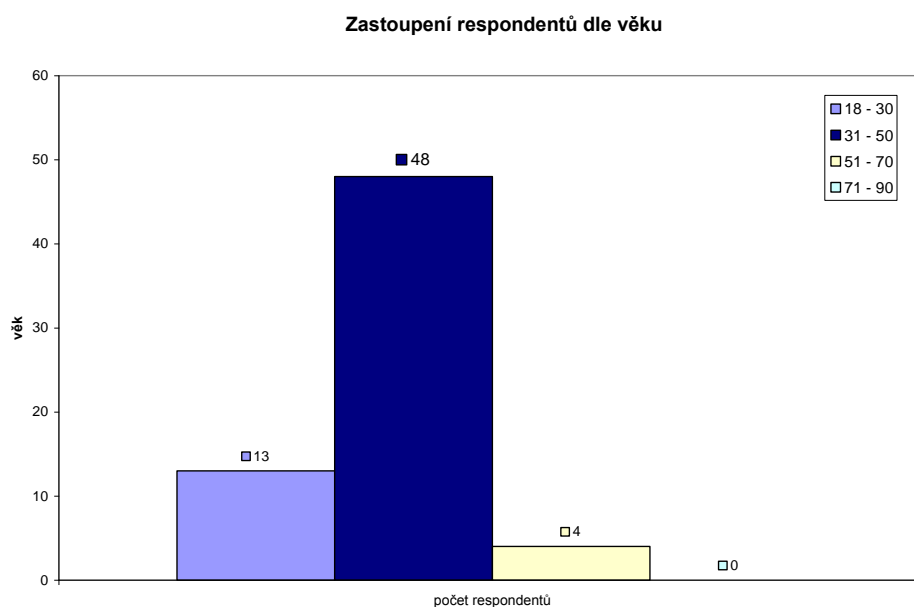
Položka 2. Zastoupení respondentů podle věku

Na dotazník odpovídalo 13 pacientů ve věku 18 - 30 let (20,00 %), 48 pacientů (73,85 %) ve věku 31 - 50 let a 4 pacienti (6,15 %) ve věku 51 - 70 let a ve věku 71 - 90 let neodpovídal žádný pacient.

Tabulka č. 2. Zastoupení respondentů podle věku

Věkové rozmezí	n	(%)
18 - 30	13	20,00 %
31 - 50	48	73,85 %
51 - 70	4	6,15 %
71 - 90	0	0,00 %
Σ	65	100,00 %

Graf č. 2. Zastoupení respondentů podle věku



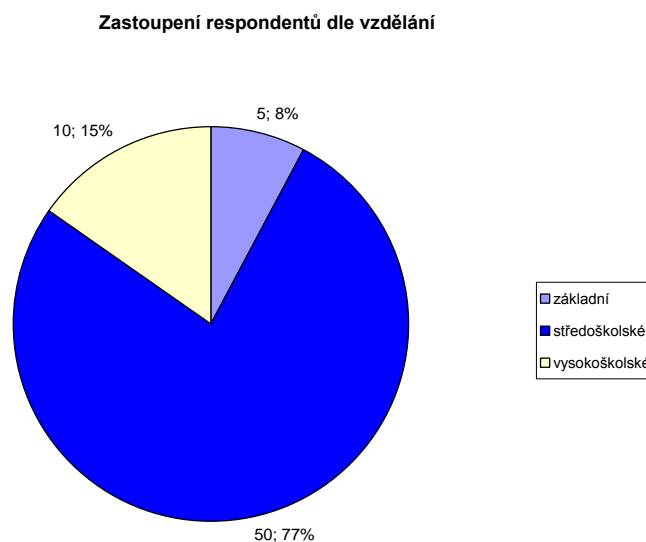
Položka 3. Zastoupení respondentů dle vzdělání

Tabulka a graf č. 3 podávají informace o vzdělání respondentů, vyjádřené v četnosti výskytu i procentuálně. V tomto demografickém údaji bylo zjištěno, že 5 (7,69 %) respondentů dosáhlo základního vzdělání, 50 (76,92 %) zaujímají respondenti se středoškolským vzděláním a 10 (15,38 %) zaujímají respondenti s vysokoškolským vzděláním.

Tabulka č. 3. Zastoupení respondentů dle vzdělání

Vzdělání	n	%
Základní	5	7,69 %
Středoškolské	50	76,92 %
Vysokoškolské	10	15,38 %
Σ	65	100,00%

Graf č. 3. Zastoupení respondentů dle vzdělání



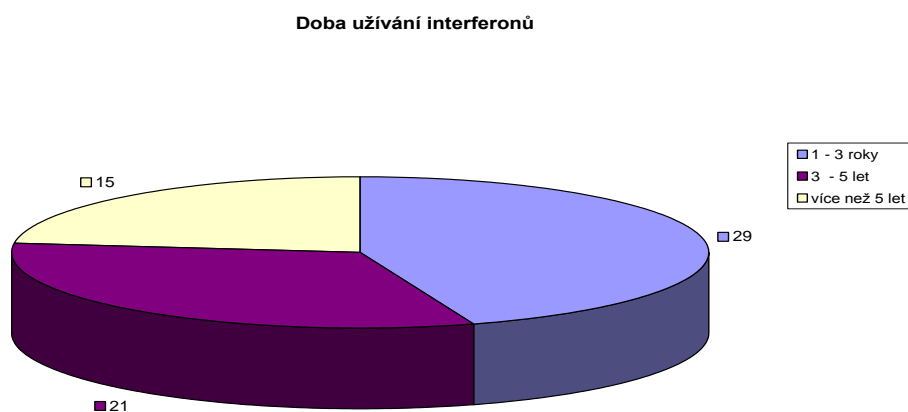
Položka 4. Doba užívání přípravků obsahujících interferony

Tabulka a graf č. 4 podávají informace o době užívání parenterální formy interferonů, vyjádřené v četnosti výskytu i procentuálně. Na základě vyhodnocení poskytnutých údajů bylo zjištěno, že v rozmezí 1 - 3 let užívalo interferony 29 (44,62 %) respondentů, do rozmezí 3 - 5 let se zařadilo 21 (32,31 %) respondentů, více než 5 let se interferony léčilo 15 (23,08 %) respondentů.

Tabulka č. 4. Doba užívání interferonů

Doba užívání	n	%
1 - 3 roky	29	44,62 %
3 - 5 let	21	32,31 %
Více než 5 let	15	23,08 %
Σ	65	100,00 %

Graf č. 4. Doba užívání interferonů



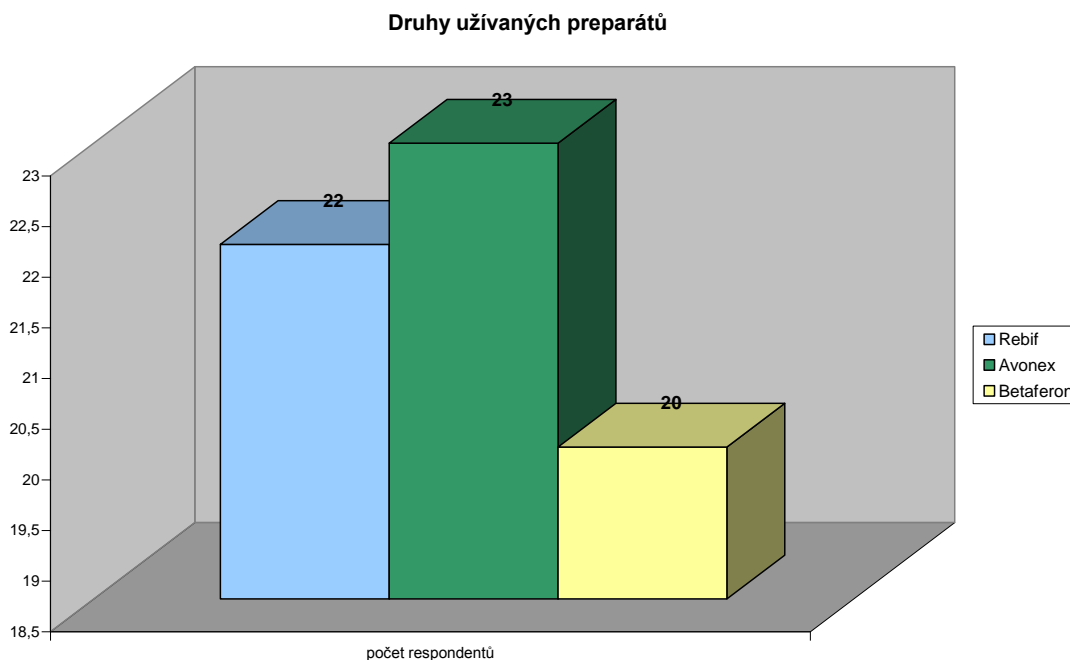
Položka 5. Druhy užívaných parenterálních preparátů

Tabulka a graf č. 5 podávají informace o druhu užívaného preparátu, obsahujícího interferon, vyjádřené v četnosti výskytu i procentuálně. Na základě vyhodnocení poskytnutých údajů bylo zjištěno, že Rebif užívalo 22 (33,85 %) respondentů, Avonex si aplikovalo 23 (35,38 %) respondentů a preparát Betaferon užívalo 20 (30,77 %) respondentů.

Tabulka č. 5. Druhy užívaných preparátů

Doba užívání	n	%
Rebif	22	33,85 %
Avonex	23	35,38 %
Betaferon	20	30,77 %
Σ	65	100,00 %

Graf č. 5. Druhy užívaných preparátů



Informovanost pacientů o léčbě interferony

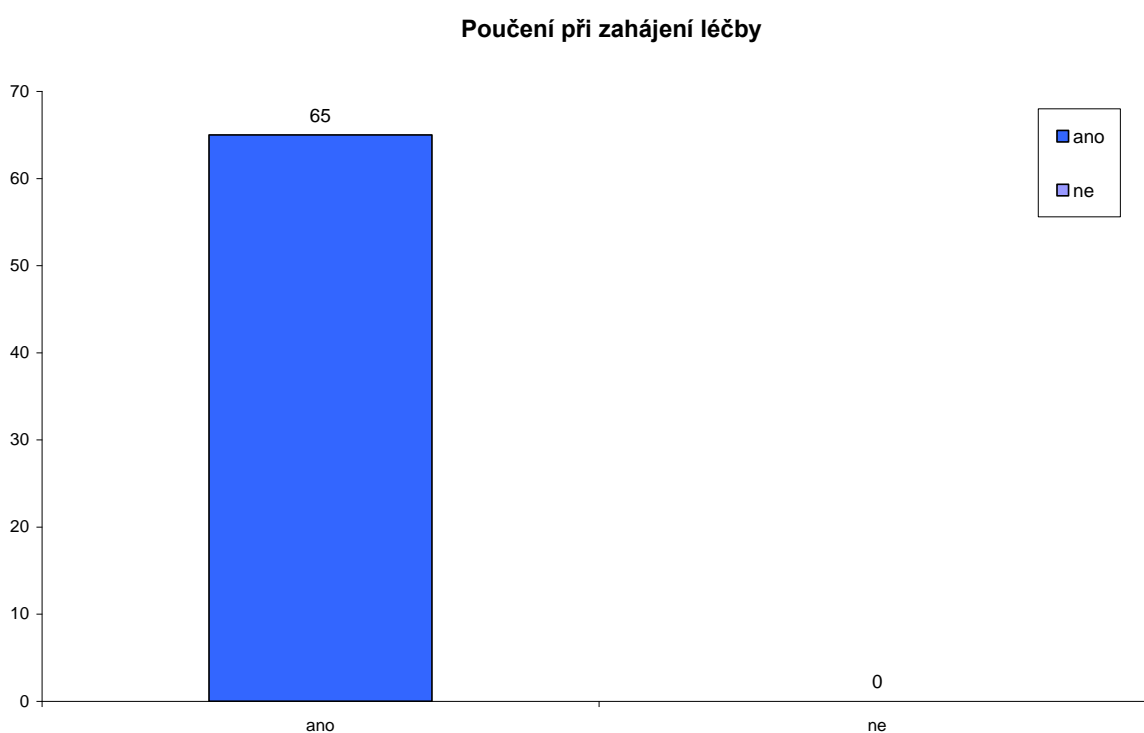
Položka 6 - Poučení pacientů před zahájením léčby interferony

V tabulce a grafu č. 6 udalo 65 (100 %) dotázaných respondentů, že před zahájením léčby bylo poučeno, jak správně užívat interferony.

Tabulka č. 6. Poučení pacientů před zahájením léčby interferony

Poučení	n	%
Ano	65	100,00 %
Ne	0	0,00 %
Σ	65	100,00 %

Graf č. 6. Poučení pacientů před zahájením léčby interferony



Položka 7. Zdroj informací o správném užívání interferonů při zahájení léčby

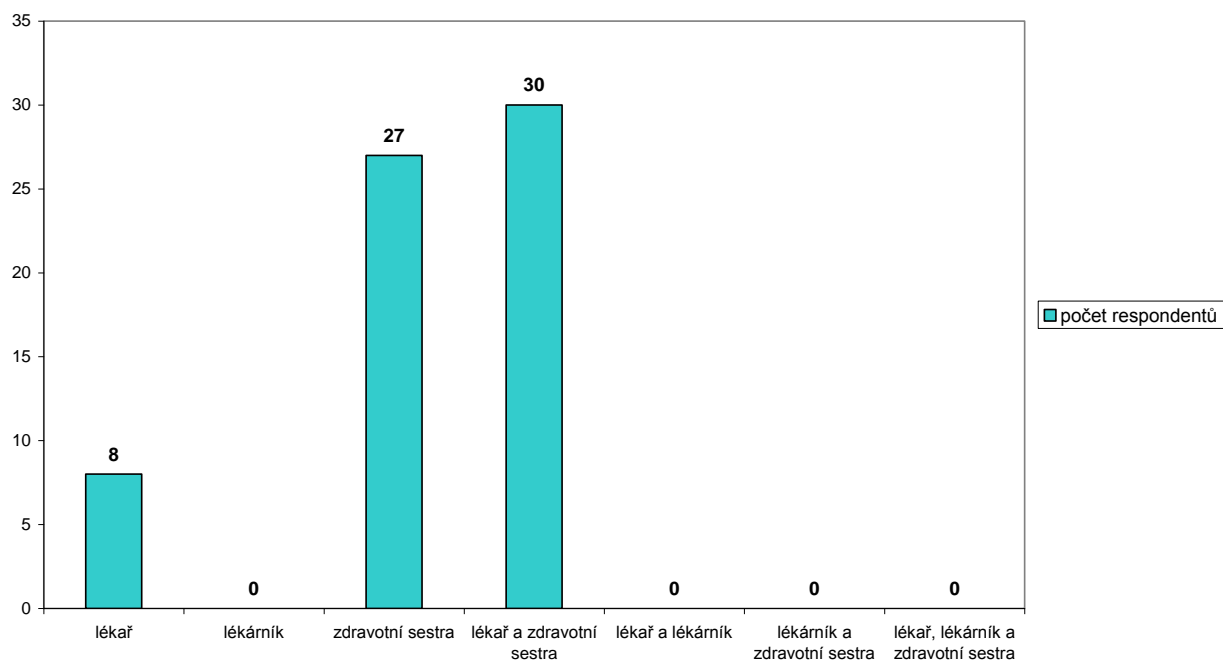
V otázce č. 7 měli respondenti určit zdroj, který jim poskytl při zahájení léčby informace o správném užívání přípravků s interferonem. Při vyhodnocování poskytnutých údajů bylo zjištěno, že 8 (12,31 %) respondentů dostalo na počátku léčby informace od svého lékaře, žádný respondent neuvedl jako zdroj informací samotného lékárníka, 27 (41,54 %) respondentů edukovala na počátku léčby zdravotní sestra, 30 (46,15 %) respondentů mělo informace od lékaře i zdravotní sestry. Žádný respondent neuvedl edukaci lékařem společně s lékárníkem, rovněž od lékárníka současně se zdravotní sestrou nedostal informace žádný z respondentů a ani na počátku léčby respondenty needukovali všichni tři současně.

Tabulka č. 7. Zdroj informací o správném užívání interferonů

Zdroj	n	%
Lékař	8	12,31 %
Lékárník	0	0,00 %
Zdravotní sestra	27	41,54 %
Lékař a zdravotní sestra	30	46,15 %
Lékař a lékárník	0	0,00 %
Lékárník a zdravotní sestra	0	0,00 %
Lékař, lékárník a zdravotní sestra	0	0,00 %
Σ	65	100,00 %

Graf č. 7. Zdroj informací o správném užívání interferonů

Zdroj informací o správném užívání interferonů při zahájení léčby



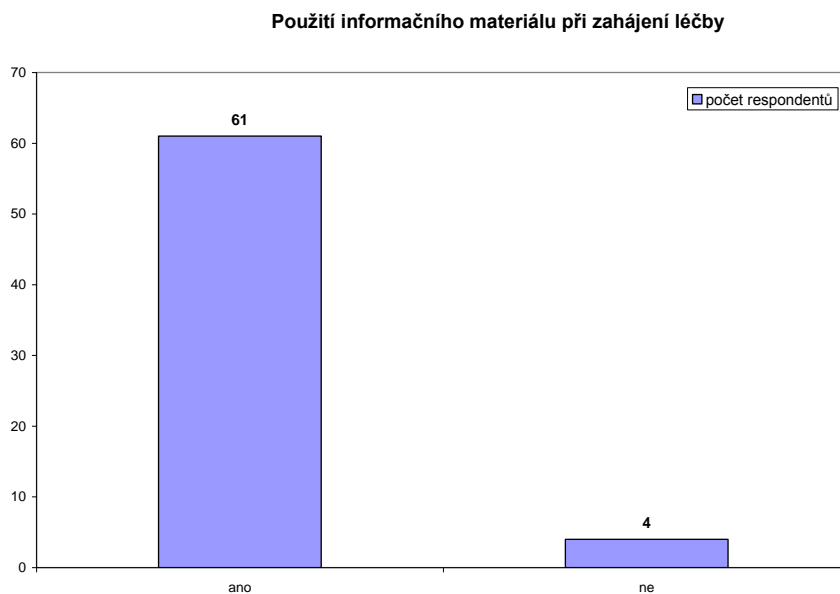
Položka 8. Použití informačního materiálu při zahájení léčby

Tabulka a graf č. 8 podávají informace o tom, zda při zahájení léčby interferony respondenti obdrželi informační materiál, ovšem kromě příbalového letáku u jejich přípravku, vyjádřené v četnosti výskytu i procentuálně. Na základě vyhodnocení poskytnutých údajů bylo zjištěno, že informační materiály při zahájení léčby interferony obdrželo 61 (93,85 %) dotázaných respondentů, naopak 4 (6,15 %) dotázaní uvedli, že žádné informační materiály neobdrželi.

Tabulka č. 8. Použití písemného informačního materiálu při zahájení léčby

Použití informačního materiálu	n	%
Ano	61	93,85 %
Ne	4	6,15 %
Σ	65	100,00 %

Graf č. 8. Použití informačního materiálu při zahájení léčby



Položka 9. Spokojenost s kvalitou informačního materiálu

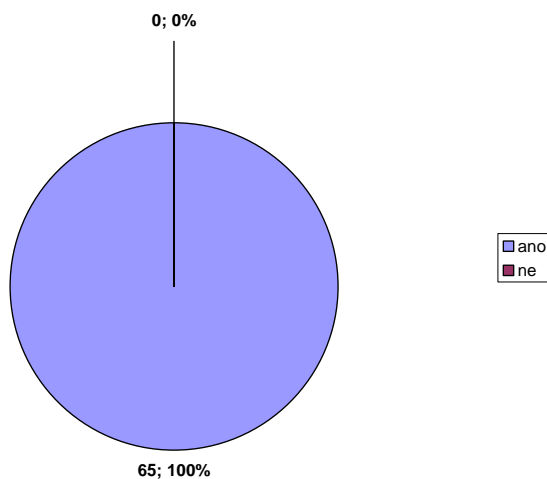
Tabulka a graf č. 9 podávají informace o tom, zda byli klienti spokojeni s informačním materiálem, který obdrželi k příslušnému přípravku obsahujícímu interferon, vyjádřené v četnosti výskytu i procentuálně. Na základě vyhodnocení poskytnutých údajů bylo zjištěno, že spokojeno bylo všech 65 (100,00 %) dotazovaných respondentů.

Tabulka č. 9. Spokojenost s kvalitou obdrženého informačního materiálu

Spokojenost s kvalitou informačního materiálu	n	%
Ano	65	100,00 %
Ne	0	0,00 %
Σ	65	100,00 %

Graf č. 9. Spokojenost s kvalitou informačního materiálu

Spokojenost s kvalitou informačního materiálu



Položka 10. Opakované poučení o technice aplikace interferonů v průběhu léčby

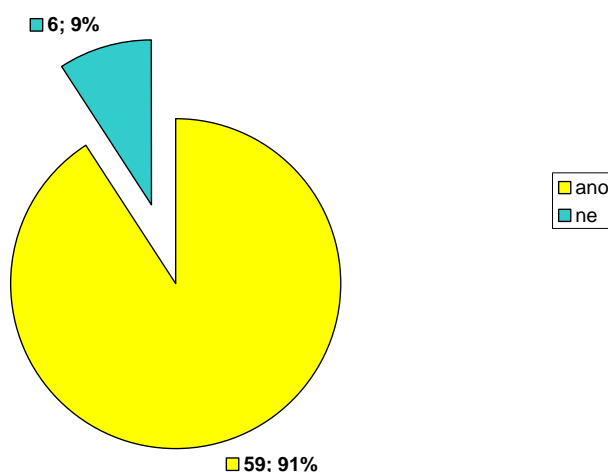
Tabulka a graf č. 10 podávají informace o tom, zda byli respondenti v průběhu léčby ještě alespoň jednou poučeni o správné technice parenterální aplikace interferonů, vyjádřené v četnosti výskytu i procentuálně. Na základě vyhodnocení poskytnutých údajů bylo zjištěno, že 59 (90,77 %) respondentů bylo v průběhu léčby ještě jednou poučeno, pouze 6 (9,23 %) dotázaných uvedlo, že již znovu poučeno nebylo.

Tabulka č. 10. Opakované poučení o technice aplikace

Opakované poučení	n	%
Ano	59	90,77 %
Ne	6	9,23 %
Σ	65	100,00 %

Graf č. 10. Opakované poučení o technice aplikace

Opakované poučení o technice aplikace interferonů



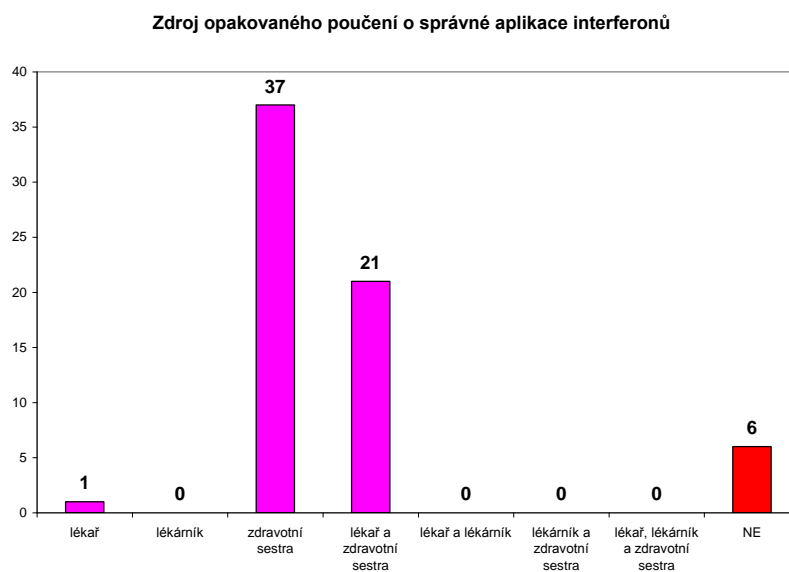
Položka 11. Zdroj opakovaného poučení o správném užívání interferonů

V otázce č. 11 měli respondenti určit zdroj, který je v průběhu léčby opakovaně poučil o správné aplikaci parenterální formy interferonů. Při vyhodnocování poskytnutých údajů bylo zjištěno, že pouze 1 (1,54 %) respondent bylo znovu poučeno od svého lékaře, žádný respondent neuvedl jako opětovný zdroj informací samostatného lékárníka, 37 (56,92 %) respondentů opětovně edukovala zdravotní sestra, 21 (32,31 %) respondentů mělo informace od lékaře i zdravotní sestry. Nikoho z respondentů needukoval lékař společně s lékárníkem, rovněž od lékárníka současně se zdravotní sestrou nedostal opětovné informace žádný z respondentů a žádného z respondentů needukovaly v průběhu léčby znovu všechny tři zdroje současně. Zbytek respondentů - 6 - uvedl již v předešlé otázce, že v průběhu léčby nebyl znovu edukován o správné technice parenterální aplikace.

Tabulka č. 11. Zdroj opakovaného poučení o správné aplikaci interferonů

Zdroj	n	%
Lékař	1	1,54 %
Lékárník	0	0,00 %
Zdravotní sestra	37	56,92 %
Lékař a zdravotní sestra	21	32,31 %
Lékař a lékárník	0	0,00 %
Lékárník a zdravotní sestra	0	0,00 %
Lékař, lékárník a zdravotní sestra	0	0,00 %
Σ	65	100,00 %

Graf č. 11. Zdroj opakovaného poučení o správné aplikaci interferonů



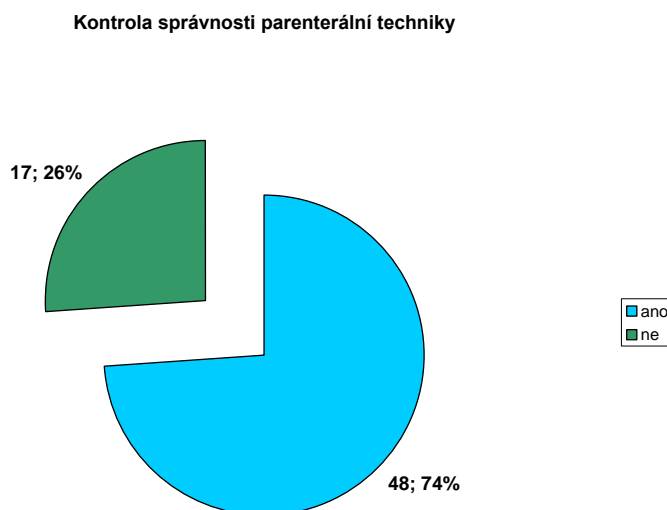
Položka 12. Kontrola správnosti aplikační techniky

Tabulka a graf č. 12 podávají informace o tom, zda byli respondenti v průběhu léčby kontrolováni, zda správně užívají interferony, vyjádřené v četnosti výskytu i procentuálně. 48 (73,85 %) respondentů uvedlo, že bylo v průběhu léčby kontrolováno, zda správně užívá interferony, 17 (26,15 %) respondentů již nikdo v průběhu léčby nekontroloval.

Tabulka č. 12. Kontrola správnosti aplikační techniky

Kontrola správnosti	n	%
Ano	48	73,85 %
Ne	17	26,15 %
Σ	65	100,00 %

Graf č.12. Kontrola správnosti aplikační techniky



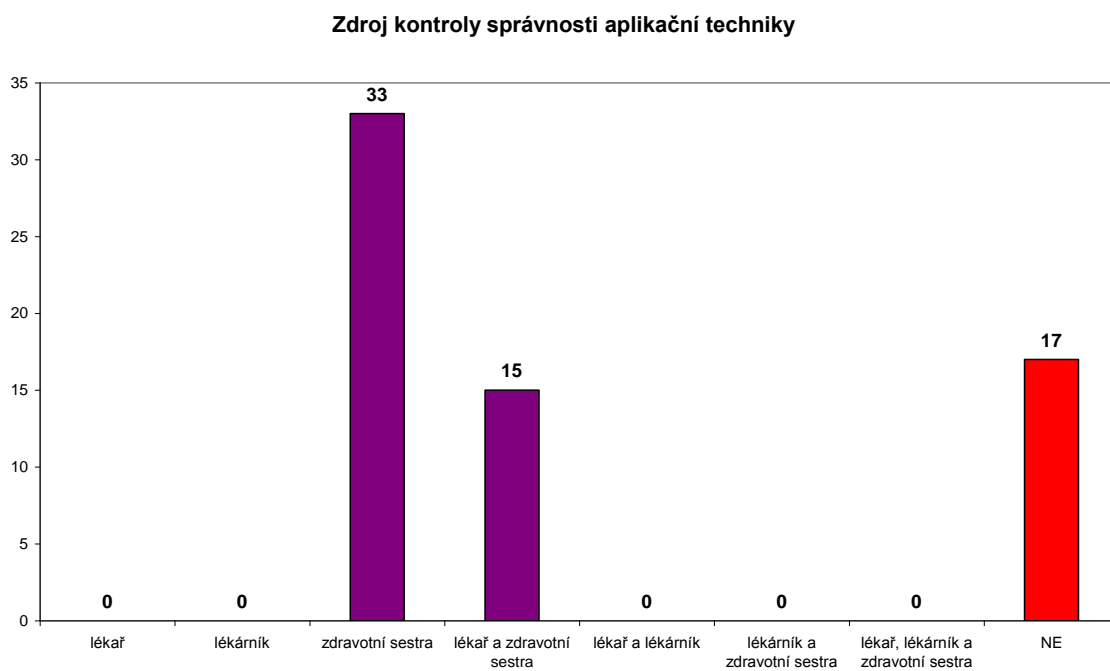
Položka 13. Zdroj kontroly správnosti aplikační techniky interferonů

V otázce č. 13 měli respondenti určit, kdo je v průběhu léčby kontroloval, zda správně užívají přípravky s interferony. Při vyhodnocování poskytnutých údajů bylo zjištěno, že nikoho z respondentů nekontroloval lékař, žádný respondent nevedl, že by ho kontroloval samostatný lékárník, ale 33 (68,75 %) respondentů kontrolovala zdravotní sestra, 15 (31,25 %) respondentů bylo kontrolováno od lékaře i zdravotní sestry. Žádný respondent nevedl kontrolu od lékaře společně s lékárníkem, rovněž od lékárníka současně se zdravotní sestrou nebyl kontrolován ani jeden respondent, ani všechny tři zdroje současně nevedl žádný dotázaný. Zbytek respondentů, tj. 17, uvedl v předchozí otázce, že nebyl kontrolován vůbec.

Tabulka 13. Zdroj kontroly správnosti aplikační techniky

Zdroj kontroly	n	%
Lékař	0	0,00 %
Lékárník	0	0,00 %
Zdravotní sestra	33	68,75 %
Lékař a zdravotní sestra	15	31,25 %
Lékař a lékárník	0	0,00 %
Lékárník a zdravotní sestra	0	0,00 %
Lékař, lékárník a zdravotní sestra	0	0,00 %
Σ	48	100,00 %

Graf č. 13. Zdroj kontroly správnosti aplikační techniky interferonů



Úroveň compliance při léčbě interferony

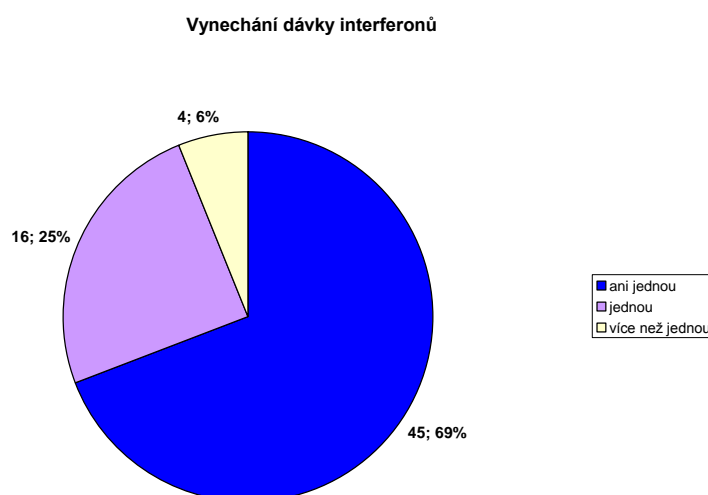
Položka 14. Vynechání dávky interferonů

Tabulka a graf č. 14 podávají informace o tom, kolikrát v průběhu posledních 3 měsíců léčby respondenti vynechali dávku parenterálně aplikovaných interferonů. Na základě vyhodnocení poskytnutých údajů bylo zjištěno, že 45 (69,23 %) dotázaných během léčby ani jednou nevynechalo dávku ordinovaného interferonu, 16 (24,62 %) respondentů vynechalo pouze jednou a 4 (6,15 %) dotázaných odpovědělo, že během léčby vynechalo léčebnou dávku více než 5krát.

Tabulka č. 14. Vynechání dávky interferonů

Vynechání dávky	n	%
Ani jednou	45	69,23 %
Jednou	16	24,62 %
Více než 5krát	4	6,15 %
Σ	65	100,00 %

Graf č. 14. Vynechání dávky interferonu v posledních 3 měsících



Položka 15. Znalost postupu při vynechání dávky interferonu

Tabulka a graf č. 15 podávají informace o tom, zda respondenti znají postup při zapomenutí aplikace interferonu, vyjádřené v četnosti výskytu i procentuálně. 58 (89,23 %) respondentů uvedlo, že je jim postup při zapomenutí znám, ovšem 7 (10,77 %) respondentů již neví, jak postupovat v případě zapomenutí aplikace interferonu.

Tabulka č. 15. Znalost postupu při vynechání dávky

Kontrola správnosti	n	%
Ano	58	89,23 %
Ne	7	10,77 %
Σ	65	100,00 %

Dále klienti, kteří odpověděli „ano“, měli napsat způsob, který považují za správný.

Zde jsou uvedeny jejich odpovědi:

„po zjištění okamžitě aplikovat“

„nevynechat den a píchnout si“

„pokračovat dál“

„aplikovat při vzpomnutí si, ale nezvyšovat dávku“

„vzít ho následující den“

„okamžitě aplikovat dávku a další posunout o den“

„vzít si dávku když si vzpomenu a dále pokračovat obvyklým způsobem“

„hned si píchnu (večer)“

„pokračovat v aplikaci následující den“

„vzít v nejbližším termínu“

„nesmím měnit dny. Když zapomenu, pokračovat jako nadále, nepíchat jiný den.“

„píchnout v nejbližší době“

„aplikovat hned jak si to uvědomím. Další dávku pak v obvyklé době.“
„co nejdříve aplikovat“
„apl. co nejdříve“ 2x
„aplikovat co nejdříve po vynechání“
„aplikovat co nejdříve a poté se vrátit k pravidelným dobám aplikace“
„vynechám a aplikuji až další dávku“
„mohu vynechat až 2 dávky, další aplikuji podle harmonogramu“
„dát si lék co nejdřív a pak pokračovat v obvyklou dobu“
„pokračovat“
„aplikuji až další“
„o den později ve stejnou večerní hodinu“
„aplikovat hned jak si vzpomenu“
„pokračuji v aplikaci dál“
„pokračuji stejně, neměním postup“
„další den si aplikuji injekci“
„co nejdříve aplikovat dávku, pokud 24 hod neaplikovat, normálně pokračovat“
„vezmu si další den a dále pokračuji v daných dnech“
„aplikovat co nejdříve a poté pokračovat“
„v nejbližší době apl. a poté další v obvyklém termínu“
„nezapomenu!“
„aplikovat další den a pokračovat ob den“
„pokračovat dál“
„vzít co nejdříve“
„aplikovat co nejdříve a poté pokračovat“
„aplikovat hned jak si vzpomenu a potom pokračovat“
„vynechat den a posunout aplikaci o 24 hod“
„jedno vynechání nevadí, jinak aplikovat v nejbližším možném termínu“
„jak vzpomenu tak si píchnu a dál pokračuji v intervalech“
„vyčkat do dalšího termínu aplikace“
„použiji dávku později a dále pokračuji v aplikaci tak, aby byl mezi dvěma dávkami interval nejméně týden (7 dnů)“
„co nejdříve aplikovat“
„užít co nejdříve“

„co nejdříve aplikovat“

„pokračovat jak si vzpomenu“

„aplikovat v nejbližším možném termínu, jedno vynechání nevadí“

„aplikovat jak si vzpomenu“

„aplikovat co nejdříve a poté pokračovat“

Percepce účinnosti a rizik při léčbě interferony

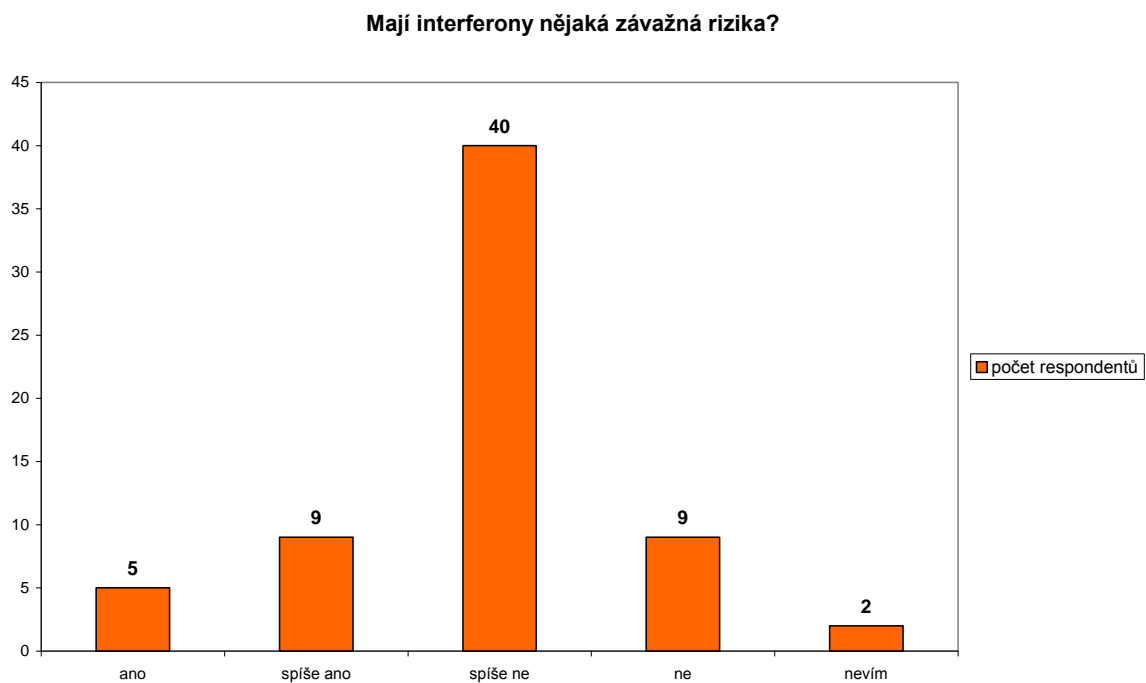
Položka 16. Může mít léčba interferony nějaká závažná rizika?

Tabulka a graf č. 16 podávají informace o tom, zda si respondenti uvědomují nějaká rizika léčby interferony. Na základě vyhodnocení poskytnutých údajů bylo zjištěno, že 5 (7,69 %) respondentů znají rizika interferonů, 9 (13,85 %) spíše zná rizika, 40 (61,54 %) respondentů uvedlo, že rizika spíše nezná, 9 (13,85 %) respondentů uvedlo, že vůbec neví o žádných rizicích, které s sebou přináší aplikace interferonů. 2 (3,08 %) respondenti odpověděli „nevím“.

Tabulka č. 16. Mají interferony nějaká závažná rizika?

Odpověď	n	%
Ano	5	7,69 %
Spíše ano	9	13,85 %
Spíše ne	40	61,54 %
Ne	9	13,85 %
Nevím	2	3,08 %
Σ	65	100,00 %

Graf č. 16. Mají interferony nějaká závažná rizika?



Položka 17. Rizika, která klienti považují za nejzávažnější

Z dotázaných 65 respondentů na předchozí otázku odpovědělo 5 ano a 9 spíše ano. Zde jsou uvedeny jejich odpovědi:

„flu-like“

„zvýšené jaterní testy“

„snížení imunity“

„závislost“

„deprese“

„zvýšené jaterní hodnoty“

„poškození ledvin – jater“

„vedlejší příznaky – játra, ledviny – zátěž“

„teploty, bolest hlavy“

„dělají se jaterní testy – krev“

„zatížení jater“

„nedokáží posoudit“

Položka 18. Zkušenost s nežádoucími účinky při léčbě interferony

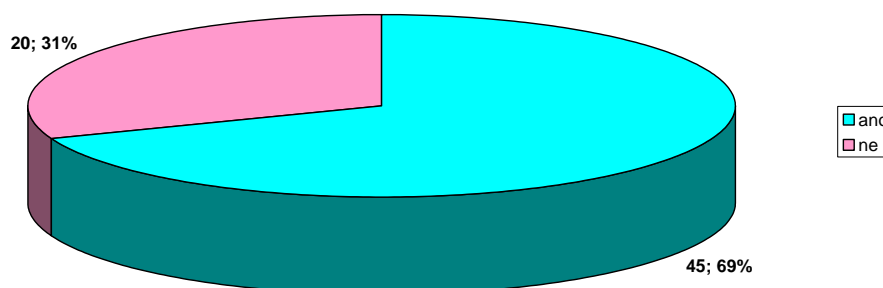
Tabulka a graf č. 18 podávají informace o tom, zda mají respondenti osobní zkušenost s výskytem nežádoucích účinků při léčbě interferony, vyjádřené v četnosti výskytu i procentuálně. 45 (69,23 %) respondentů uvedlo, že zaznamenalo na sobě výskyt nežádoucích účinků, které se objevily po aplikaci interferonů, ovšem 20 (30,77 %) respondentů takové zkušenosti nemá.

Tabulka č. 18. Osobní zkušenost s výskytem nežádoucích účinků

Osobní zkušenost	n	%
Ano	45	69,23 %
Ne	20	30,77 %
Σ	65	100,00 %

Graf č. 18. Osobní zkušenost s výskytem nežádoucích účinků

Osobní zkušenost s výskytem nežádoucích účinků



Položka 19. Skutečně zaznamenané nežádoucí účinky

Na tuto otázku odpovědělo z předchozí otázky 45 respondentů.

Zde jsou uvedeny odpovědi:

„fleky, chřipk. příznaky“

„zvýšená TT“

„na začátku chřipkové příznaky“

„chřipkové příz.“

„chřipkové příznaky“

„cítění nepříš. omezení (tělesně cca 1 den)“

„zimnice, bolest hlavy a kloubů“

„chřipkové příznaky v den následující po aplikaci“

„horečku, zarudnutí“

„chřipkové příznaky, flíčky“

„flu – like syndrom“

„flu – like“

„zimnice“

„při zahájení po aplikaci – pocit chladu – zimnice, v místě vpichu červená skvrna o velikosti 20 Kč mince a částečné zatvrdnutí + horkost v místě vpichu“

„ze začátku teploty“

„ze začátku aplikování chřipkové příznaky“

„deprese“

„příznaky podobné chřipce, lokální reakce v místě vpichu“

„bolest hlavy, zánět po vpichu“

„bolesti kloubů, teplota, bolestivá místa od aplikací“

„flu like sy“

„fleky po vpichu – ale dá se to přežít“

„po aplikaci se skoro vždy dostaví chřip. stavy“

„zimnice, bolest svalů“

„zarudnutí v místě vpichu“

„zimnice, bolest hlavy, nevolnost“

„flu – like“

„flu – like syndrom“

„flu – like“
„den po aplikaci větší únava, zhoršené jaterní testy, větší nespavost“
„horečka, bolest hlavy, bolest svalů, zimnice“
„stavy jako při chřipce, zimnice, teplota, bolest svalů a kloubů“
„bolesti hlavy, svalů“
„bolesti při pohybu, svalové bolesti, nevolnost“
„zimnice, nevolnost“
„kožní reakce, zimnice“
„chřipkové příznaky (bolest hlavy, zimnice)“
„chřipkové příznaky, teplota“
„deprese“
„zimnice, bolest hlavy, třesavka“
„chřipkové příznaky, které po 3 měsících vymizely“
„flu – like sy“
„chřipkové příznaky“
„bolest celého těla, zarudnutí v místě vpichu, horečka, zimnice“
„bolest kloubů, fleky“

Položka 20. Znalost správného způsobu skladování interferonů

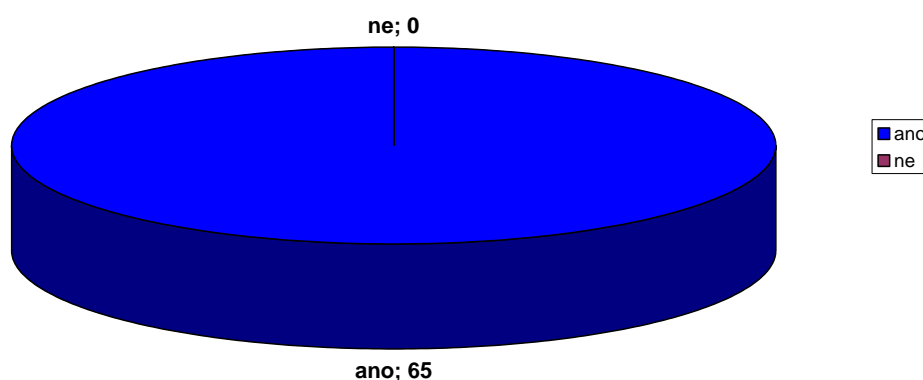
Tabulka a graf č. 20 podávají informace o tom, zda respondenti vědí, jak se správně skladují přípravky obsahující interferony, vyjádřené v četnosti výskytu i procentuálně. Všech 65 (100,00 %) respondentů uvedlo, že znají způsob správného skladování interferonů.

Tabulka č. 20. Znalost správného způsobu skladování interferonů

Osobní zkušenost	n	%
Ano	65	100,00 %
Ne	0	0,00 %
Σ	65	100,00 %

Graf č. 20. Znalost správného způsobu skladování interferonů

Znalost způsobu skladování přípravků s interferonem



Dále uvádím odpovědi respondentů, jaký způsob považují za správný při skladování přípravků s interferonem:

- „lék se uchovává v chladu a pokud ne, tak do 25 °C, od -8 °C“
- „při teplotě do 25 °C, suchu, tma“
- „chlad, tma“
- „v chladničce“
- „v ledničce, chladu, přepravní box“
- „do 25 °C, v suchu“
- „v lednici při TT 2 - 8 °C“
- „v ledničce 8 – 2 °C“
- „ v chladničce, teplota 4 – 8 °C“
- „v lednici 6 - 10 °C“
- „v ledničce“
- „v lednici“
- „ v lednici při teplotě 2 až 8 °C“
- „již nemusí být skladován v chladu 8 °C, stačí pokojová teplota“
- „v lednici, v pokojové teplotě 10 dní“
- „pokoj. teplota“
- „v ledničce“
- „v ledničce“
- „v lednici“
- „uchovávat v chladu“
- „sladovat v chladničce“
- „v chladničce po celou dobu“
- „2 - 8 °C“
- „lednice 2 - 8 °C“
- „v lednici, +4 °C“
- „lednice“
- „lednice“
- „skladování v chladu“
- „lednice“
- „v lednici“

„v lednici“
„v lednici“
„pokojová teplota“
„do 25 °C“
„při pokojové teplotě, v suchu“
„uchovávat při pokojové teplotě“
„skladuju dle instrukcí do 25 °C“
„sucho, teplota do 30 °C“
„správná teplota < 25 °C“
„nemusí být v ledničce, uchování do 25 °C“
„uchovávat v chladnějším, temnějším prostředí, nemusí být v lednici, ne
na slunci“
„chladné místo“
„chladno“
„do 25 °C“
„při pokojové teplotě do 25 °C“
„při teplotě pokojové do 25 °C“
„ve tmě, do 20 °C“
„v lednici při teplotě okolo 8 °C“
„v lednici“
„v chladu 5 °C“
„v ledničce“
„uchovávat v chladném prostředí“
„teplotně chráněn“
„v lednici nebo termo tašce při cestování“
„2 - 8 °C“
„v lednici“
„v lednici při teplotě do 8 °C“
„v chladničce od 2 - 8 °C“
„lednice 2 – 8 °C“

DISKUSE

Roztroušená skleróza je onemocnění náročné na complianci pacientů, a to včetně compliance s farmakoterapií. Podávání léčivých přípravků v parenterální formě vede k nutnosti dobrého zvládnutí techniky aplikace injekce buď intramuskulární nebo podkožní a zapamatování si algoritmu aplikací jednotlivých dávek.

Tato práce byla zaměřena na vnímání léčby parenterálně aplikovaných interferonů samotnými pacienty, kteří jsou jimi léčeni. Byl použit ad hoc vypracovaný dotazník ke zjišťování informovanosti, compliance s léčbou a vnímání účinnosti a rizika těchto léčiv.

Soubor respondentů zahrnoval celkem 65 nemocných, z toho bylo skoro 71 % žen; 74 % respondentů se pohybovalo ve věkové hranici 35 - 50 let, což zhruba odpovídá prevalenci RS v naší populaci. S tím koresponduje i převaha respondentů se středoškolským vzděláním (77 %). Přibližně 45 % dotazovaných užívá interferony 1 až 3 roky, kdy zařazovacím kritériem byla minimální doba užívání alespoň jeden rok. To by mělo zajistit dostatečnou zkušenost s hodnocenou léčbou. Ze tří druhů výrobních přípravků nyní dostupných na farmaceutickém trhu je nejpoužívanější Avonex (35 %), ale rozložení v jejich užívání je i tak velice rovnoměrné, preparát Rebif si aplikuje téměř 34 % pacientů a Betaferon 31 % dotázaných.

V části výzkumu, která se zabývala informovaností, bylo zjištěno, že všichni pacienti byli informováni o správném používání interferonů na počátku léčby, přičemž u většiny (94 %) byl využit i písemný edukační materiál. Spokojenost s poskytnutým materiálem dosáhla 100 %. Tyto materiály však jsou zaměřeny na jednotlivý přípravek konkrétního výrobce a zabývají se především postupem aplikace přípravku. Navíc pacienti trpící RS jsou často mladí a vzdělaní lidé, kteří vyhledávají informace o své nemoci a o jednotlivých lécích především na internetu. Při nedostatečném vzdělání v oblasti medicíny se často setkávají s nekvalitními informacemi, které mohou mít někdy přímo kontraproduktivní dopady na jejich spolupráci se zdravotníky. Považovala jsem proto za vhodné připravit písemný materiál ve vhodné grafické úpravě, který by srozumitelnou formou informoval pacienty o obecných vlastnostech interferonů a významu jejich co nejlepší spolupráce s léčebným režimem.

Zdrojem informací pro nemocné byla ve 42 % zdravotní sestra, edukaci pouze lékařem udalo 12 % respondentů. Provedení edukace lékařem i zdravotní sestrou však uvedlo 46 % dotázaných. Naopak lékárníci se v úvodu léčby na edukaci pacientů vůbec nepodíleli. K podobným závěrům došla studie v St. John's Mercy Medical Centru v St. Louis, Missouri. Pacienti léčení interferonem beta – 1b podstoupili edukační program. Výsledky byly sledovány v průběhu od prosince 1993 až do října 1994. 60 pacientům byly emailem zaslány dotazníky, které měly vyhodnotit efekt edukace. Použitelných pak bylo 30. Průměrný věk byl 42 let, žen bylo 78 % a mužů 22 %. Z výzkumu vyplynula nezbytnost podílu zdravotních sester v edukačním procesu pacientů (33).

Opakované poučení v průběhu léčby podstoupilo 91 % respondentů, opět pod vedením lékaře nebo sestry, kdy zdravotní sestra poskytovala tyto informace v 57 %. Následnou kontrolu správnosti techniky aplikace interferonů uvedlo téměř tři čtvrtiny respondentů. Nepochybně je zde ještě další prostor pro zapojení nelékařských zdravotnických pracovníků v edukaci pacientů. Jde zejména o farmaceuty, jejichž podíl je v našem souboru nulový.

Při hodnocení compliance 69 % pacientů uvádí, že dodržuje svůj dávkovací režim. Zbýlá procenta otevírají prostor k diskusi, proč dochází k vynechání dávky interferonu. Costello stejně tak jako David W. Brandes ve své práci uvádějí jako nejčastější důvod strach z injekcí, která se dá u 30 – 40 % populace vyřešit psychoedukací. Pokud se jedná o skutečnou fobii z injekční aplikace, je nedílnou součástí i léčba psychologem. Dalším důvodem vynechání dávky je prosté zapomenutí, často způsobené přítomností kognitivní poruchy. V takovém případě je vhodné do terapie pacienta zainteresovat i rodinné příslušníky. I zde však narážíme na bariéry. Pacient se stává závislým na osobě pověřené aplikací léku. Při její nepřítomnosti a v případě nepověření jiné, náhradní osoby provedením aplikace, dojde opět k narušení dávkovacího schématu.

Dále bylo nutné prozkoumat oblast, zda jsou pacienti schopni zareagovat, když si zapomenou aplikovat svoji dávku. Zde má znalosti 89 % dotázaných a jejich odpověď měli dokázat napsáním způsobu, který považují za správný. Po vyhodnocení dotazníkového šetření bylo zjištěno, že pacienti skutečně znají postup při zapomenutí aplikace. Ten se liší podle druhu jednotlivého preparátu,

u některých je nutné si například dávku aplikovat hned, či počkat až na další pravidelnou dávku.

V odborné literatuře se věnovaly percepci účinnosti a rizik a důvody přerušení léčby interferony především práce Costella a kol. a Mohra a kol. (2, 29). Popisují u 23% léčených flu-like syndrom, 21 % deprese, 16 % udalo reakce v místě vpichu, únavu pociťovalo 16 % pacientů a zvýšené jaterní enzymy byly zaznamenány také v 16 % případů.

V našem souboru se téměř 62 % respondentů domnívá, že léčba interferony s sebou nenese žádná závažná rizika, ale přesto je zajímavé, že 69 % z celkového počtu pacientů zaznamenalo samo na sobě nějaké nežádoucí účinky. Jednalo se především o „flu-like syndrom“ a lokální příznaky související s parenterální aplikací, pouze jeden pacient zaznamenal depresi. Samotní pacienti považují za nejzávažnější nežádoucí účinek poškození jaterního parenchymu.

V neposlední řadě bylo nutné zjistit, zda mají pacienti informace o správném skladování interferonů, zde edukace dosáhla opět 100 % úrovně. Pak měli opět napsat způsob, který považují za správný. Z vyhodnocení jejich odpovědí vyplynulo, že všichni odpověděli správně. Edukace, prováděná především zdravotními sestrami, má tedy v této oblasti velmi dobré výsledky.

ZÁVĚR

Naše práce měla za cíl vyhodnotit informovanost, complianci a percepce rizik u pacientů, léčených interferony. Došli jsme k závěru, že informovanost pacientů dosahuje výborných výsledků zejména na počátku léčby a díky akceptování role zdravotních sester v nutnosti jejich podílu na edukaci je i dostatečně často opakována během léčby. Rovněž se jejich role promítla i do kontroly správného pochopení zásad aplikace parenterálních lékových forem s obsahem interferonů.

Compliance pacientů je metodou dotazníku hodnotitelná poměrně obtížně, pokud není provedeno aktivní ověření uvedených skutečností, nicméně i použitou metodou lze do jisté míry ukázat situaci u dané skupiny léčiv. Podle našich výsledků je compliance při aplikaci interferonů poměrně dobrá, i když vynechávání dávek není zcela výjimečné.

Domníváme se, že by měl být kladen větší důraz na informování o žádoucích, ale i nežádoucích účincích těchto léků. Tím by bylo do jisté míry možné předejít zbytečnému vynechávání dávky léků, které se jeví jako určitý projev rezignace při výskytu nežádoucích projevů, které jsou samozřejmě vnímány negativně.

Závěrem lze konstatovat, že úspěch léčby interferony je poměrně vysoce závislý na spolupráci pacienta se zdravotníky a jeho důvěře v použitou léčbu, což dokazují i naše výsledky. Zapojení zdravotních sester do edukace pacientů je v této oblasti farmakoterapie nadprůměrné a jeho výsledky mohou sloužit jako vzor pro jiné obory. Do budoucna by bylo možné zařadit do edukace pacientů i další zdravotnické pracovníky – farmaceuty.

LITERATURA

1. KRASULOVÁ E. BLAHOVÁ DUŠÁNKOVÁ J. HAVRDOVÁ E. Roztroušená skleróza – psychoneuroimunologické onemocnění centrálního nervového systému; Psychiat. pro praxi 2009; 10(2):67-71.
2. COSTELLO K. KENNEDY P. SCANZILLO JO. Recognizing Nonadherence in Patients With Multiple Sclerosis and Maintaining Treatment Adherence in the Long Term. Medscape J Med. 2008; 10(9):225.
3. LEINO-KILPI H, LUOTO E. The multiple sclerosis nurse as patient educator. J Neurosci Nurs. 2001; 33(2):83-9.
4. MELUZÍNOVÁ E. Psychiatrie pro Praxi, 2008; 9(3):108-111.
5. HORÁKOVÁ D. Roztroušená skleróza a úloha praktického lékaře. Medicína pro praxi 2008; 5(10): 378-382.
6. HAVRDOVÁ E. Roztroušená skleróza. Praha:Triton, 1998, ISBN 80-85875-79-9. 10 -98.
7. HAVRDOVÁ E. Roztroušená skleróza. Česká a slovenská neurologie a neurochirurgie 2008; 71/104(2): 121-132.
8. HORÁKOVÁ D. Roztroušená skleróza a mateřství. Neurologiepro praxi, 2007; 1: 32-34.
9. KREJSEK J. KOPECKÝ O. TALÁB R. Imunopatogeneze roztroušené sklerózy. Neurologie pro praxi, 2002;(5): 236-243.
10. KRASULOVÁ E. HAVRDOVÁ E. Současná léčba relaps-remitentní roztroušené sklerózy a perspektivy do budoucna. Klinická Farmakologie a Farmacie 2008; 22(1):23-29.
11. HAVRDOVÁ E. Neuroimunologie. Praha: Maxdorf, 2001: 231-269.
12. ČERNÝ R. JEŘÁBEK J. Analýza a diferenciální diagnostika nystagmu v klinické praxi. Neurológia pre prax 2007; 6: 337-339.

13. MAŘÁK R. POHANKA M. HERZIG R. et. al. Sexuální dysfunkce a pacienti s neurologickým onemocněním. *Neurologie pro praxi* 2007; 8(4): 240-242.
14. THEINER P. Sexuální potíže u mužů s roztroušenou sklerózou. *Psychiatrie pro praxi* 2008; 9(2): 76-78.
15. DUŠÁNKOVÁ J. HAVRDOVÁ E. Psychiatrická problematika u sclerosis multiplex. *Neurologie pro praxi* 2006; 4: 201–204.
16. TALÁB R. Cesta ke spolehlivé diagnostice roztroušené sklerózy. *Neurologie pro praxi* 2008; 9(4): 210-214.
17. BARTOŠ A. Klinické využití protilátek u roztroušené sklerózy. *Česká a slovenská neurologie a neurochirurgie* 2008; 71/104(1): 26-33.
18. KRASULOVÁ E. HAVRDOVÁ E. Interferon beta a současná léčba relaps-remitentní roztroušené sklerózy mozkomíšní. *Remedia*, 2007; 17: 560-567.
19. HAVRDOVÁ E. Léčba roztroušené sklerózy. *Remedia* 2007; 17(1):61-72.
20. MAREŠ J. Moderní léčba roztroušené sklerózy. *Sanquis* 2008; 59: 95-96.
21. DUKES M.N.G., ARONSON J.K., Meyler's side effects of drugs. 14th edition. Elsevier Amsterdam 2000. 1246-1259
22. ŠŤOURAČ P. Imunomodulační terapie u sclerosis multiplex. *Neurologie pro praxi* 2002; 5: 256-259.
23. KOVÁŘOVÁ I. Léčba progresivní roztroušené sklerózy. *Neurologie pro praxi*, 2008; 9(4): 223-225.
24. GRUNDMANN, M. Compliance. *Klinická farmakologie a farmacie*. Roč. 13, č. 1, 1999, s. 3-20
25. KOLÁŘ, J, SZÜCSOVÁ, S. K problematice správné farmakoterapie. *Česko slovenská farmacie*. Roč. 49, č. 1, 2000, s. 13-20
26. MAJTÁS, J, MILLY, M, et al. Študium úrovne terapeutickéj compliance v populácii. *Lekársky Obzor*. Roč. 49, č. 7/8, 2000, s. 405-407

27. Kriška M. Percepcia rizika. In: Kriška M a kol. Riziko liekov v medicínskej praxi. Slovak Academic Press, Bratislava, 2000, 17 – 21.
28. KLAUER T. ZETTL K. UWE Compliance, adherence, and the treatment of multiple sclerosis. *J Neurol.* 2008; 6:87-92.
29. MOHR C. D. BOUDEWYN C. A. LIKOSKY W. et. al. Injectable Medication for the Treatment of Multiple Sclerosis: The Influence of Self-Efficacy Expectations and Injection Anxiety on Adherence and Ability to Self-Inject. *Ann Behav Med* 2001; 23(2):125-132.
30. MOHR DC. Injectable medication for treatment of multiple sclerosis: the influence of self\efficacy expectations and injection anxiety on adherence and ability to self-inject. *Ann Behav Med.* 2001;23:125-132.
31. THOM, B. Role of the simple, self-designed questionnaire in nursing research. *J pediatr Oncol Nurs.* Roč. 24, č. 6, 2007; s. 350-355.
32. BRANDES D.W. CALLENDER T. LATHI E. O'LEARY S. A review of disease-modifying therapies for MS: maximizing adherence and minimizing adverse events. *Curr Med Res Opin.* 2009; 25(1):77-92.
33. KEATING MM. OSTBY PL. Education and self-management of interferon beta-1b therapy for multiple sclerosis. *J Neurosci Nurs.* 1996; 28(6): 350-2, 357-8.

Seznam tabulek a grafů

- Tabulka - Léčba akutní ataky (relapsu)
 - Tabulka č. 1 – Zastoupení respondentů dle pohlaví
 - Tabulka č. 2 – Zastoupení respondentů podle věku
 - Tabulka č. 3 – Zastoupení respondentů dle vzdělání
 - Tabulka č. 4 – Doba užívání interferonů
 - Tabulka č. 5 – Druhy užívaných preparátů
 - Tabulka č. 6 – Poučení pacientů před zahájením léčby interferony
 - Tabulka č. 7 – Zdroj informací o správném užívání interferonů
 - Tabulka č. 8 – Použití písemného informačního materiálu při zahájení léčby
 - Tabulka č. 9 – Spokojenost s kvalitou obdrženého informačního materiálu
 - Tabulka č. 10 – Opakované poučení o technice aplikace
 - Tabulka č. 11 – Zdroj opakovaného poučení o správné aplikaci interferonů
 - Tabulka č. 12 – Kontrola správnosti aplikační techniky
 - Tabulka č. 13 – Zdroj kontroly správnosti aplikační techniky
 - Tabulka č. 14 – Vynechání dávky interferonů
 - Tabulka č. 15 – Znalost postupu při vynechání dávky
 - Tabulka č. 16 – Mají interferony nějaká závažná rizika?
 - Tabulka č. 18 – Osobní zkušenost s výskytem nežádoucích účinků
 - Tabulka č. 20 – Znalost správného způsobu skladování interferonů
-
- Graf č. 1 – Zastoupení respondentů dle pohlaví
 - Graf č. 2 – Zastoupení respondentů podle věku
 - Graf č. 3 – Zastoupení respondentů dle vzdělání
 - Graf č. 4 – Doba užívání interferonů
 - Graf č. 5 – Druhy užívaných preparátů
 - Graf č. 6 – Poučení pacientů před zahájením léčby interferony

- Graf č. 7 – Zdroj informací o správném užívání interferonů
 - Graf č. 8 – Použití informačního materiálu při zahájení léčby
 - Graf č. 9 – Spokojenost s kvalitou informačního materiálu
 - Graf č. 10 – Opakované poučení o technice aplikace
 - Graf č. 11 – Zdroj opakovaného poučení o správné aplikaci interferonů
 - Graf č. 12 – Kontrola správnosti aplikační techniky
 - Graf č. 13 – Zdroj kontroly správnosti aplikační techniky interferonů
 - Graf č. 14 – Vynechání dávky interferonu v posledních 3 měsících
 - Graf č. 16 – Mají interferony nějaká závažná rizika?
 - Graf č. 18 – Osobní zkušenost s výskytem nežádoucích účinků
 - Graf č. 20 – Znalost správného způsobu skladování interferonů
-
- Obrázek 1. – Nejčastější důvody k přerušení léčby interferony
 - Obrázek 2. – Metody ke zlepšení compliance u imunomodulační léčby

Seznam zkratk

atd.	a tak dále
cca	přibližně
CIS	klinický izolovaný syndrom
cm	centimetr
CMV	cytomegalovirus
CNS	centrální nervový systém
CT	počítačová tomografie
DMD	disease modifying drug
FN	fakultní nemocnice
IL	interleukin
MAG	Myelin Associated Protein
MBP	myelinový bazický protein
MOG	Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein
m	metr
N	četnost
NMR	nukleární magnetická rezonance
např	například
n.	nerv
nn.	nervy
PLP	Proteolipid Protein
p.o.	per os
PP	primárně progresivní
RR	relaps remitentní
RS	roztroušená skleróza
SP	sekundárně progresivní
SŠ	středoškolský
str	strana
tab	tabulka
Th	helper lymfocyt
TGF	Transforming Growth Factor
TNF	tumor nekrotizující faktor
VŠ	vysokoškolský

PŘÍLOHY

Příloha I.

Bc. Martin Šamaj
Manažer ošetrovatelské péče
Fakultní nemocnice Olomouc
I.P.Pavlova 6
775 20 Olomouc

V Olomouci dne 22.9.2009

Věc: Žádost o povolení výzkumného šetření ve FN Olomouc.

Vážený pane Šamaji,

obracím se na Vás se zdvořilou žádostí o povolení dotazníkového výzkumného šetření u vašich klientů léčících se s roztroušenou sklerosou parenterální terapií v rámci mé závěrečné bakalářské práce na téma: **„Compliance u pacientů léčených interferony pro sclerosis multiplex.“**

Cílem práce je zjistit vnímání účinnosti a rizik interferonů a compliance u pacientů. Na závěrečné práci pracuji pod odborným vedením Doc. MUDr. Karla Urbánka, Ph.D. z Ústavu farmakologie LF UP v Olomouci, která také dohlíží na etická kritéria práce. Výzkumné šetření bude prováděno formou anonymního dotazníku, který příkládám k žádosti.

V případě zájmu Vám výsledky šetření ráda poskytnu.

Za spolupráci a kladné vyřízení mé žádosti předem děkuji.

.....
Doc. MUDr. Karel Urbánek, Ph.D.
vedoucí bakalářské práce
Ústav farmakologie
LF UP Hněvotínská 3
779 00 Olomouc

.....
Eleonora Kolmanová
studentka FZV
tel: 774 867 989
Norika.Kolmanova@seznam.cz

Vyjádření vedení instituce:

žádost povolena žádost zamítnuta

Odůvodnění:.....

Datum:

Razítko, podpis

Příloha II.

Vážení pacienti!

Jmenuji se Eleonora Kolmanová a studuji 3. rokem obor Všeobecná sestra na Fakultě zdravotnických věd Univerzity Palackého v Olomouci.

Chtěla bych Vás poprosit o vyplnění tohoto dotazníku, který je **zcela anonymní** a bude sloužit pouze ke zpracování závěrečné bakalářské práce na téma „**Compliance u pacientů léčených interferony pro sclerosis multiplex.**“

Tento dotazník je určen pro pacienty užívající dlouhodobě (déle, než 1 rok) interferony (přípravky Rebif, Avonex a Betaferon).

Vím, že Váš čas je vzácný, a proto Vám velice děkuji za vyplnění dotazníku.

1. Pohlaví : žena muž
2. Věk : 18-30 30-50 51-70 71-90
3. Vzdělání:
- základní středoškolské vysokoškolské
4. Jak dlouho užíváte přípravky obsahující interferony?
- 1 – 3 roky 3-5 let více než 5 let
5. V současné době užíváte přípravek:
- Rebif Avonex Betaferon
6. Byl(a) jste při zahájení léčby poučen(a), jak správně aplikovat interferony?
- ano ne
7. Pokud ano, informoval Vás
- lékař lékárník zdravotní sestra
8. Obdržel(a) jste při zahájení léčby nějaký informační materiál o léčbě interferony (kromě příbalového letáku vašeho přípravku)?
- ano ne
9. Jste spokojen(a) s kvalitou informačního materiálu, který je přiložen u Vašeho přípravku?
- ano ne
- Pokud ne, uveďte hlavní nedostatky.....
.....
10. Byl(a) jste v průběhu léčby ještě alespoň jednou poučen(a), jak správně aplikovat interferony?
- ano ne

11. Pokud ano, informoval Vás
 lékař lékárník zdravotní sestra
12. Kontroloval některý zdravotník v průběhu léčby jestli správně aplikujete injekčně užívané preparáty?
 ano ne
13. Pokud ano, kontroloval Vás
 lékař lékárník zdravotní sestra
14. Vynechal(a) jste v průběhu posledních 3 měsíců svou dávku interferonů?
 ani jednou
 jednou
 více než jednou
15. Víte, jaký je postup, pokud zapomenete použít svou dávku přípravku s interferonem?
 ano ne
- Pokud ano, uveďte jaký.....
.....
.....
.....
16. Myslíte si, že léčba interferony může mít nějaká závažná rizika?
 ano spíše ano spíše ne ne
17. Pokud jste na předchozí otázku odpověděl(a) ano nebo spíše ano, uveďte, které riziko je podle Vás nejzávažnější
.....

18. Zaznamenal(a) jste vy osobně při léčbě interferony nežádoucí účinky?

ano ne

19. Pokud jste na předchozí otázku odpověděl(a) ano, uveďte jaké

.....
.....

20. Znáte správný způsob skladování přípravku s interferonem?

ano ne

Pokud ano, uveďte jaký.....

.....
.....

Příloha III. (léky 1. volby – DMD) (7)

účinná látka	dávka	způsob aplikace	preparát
IFN-b-1a	30 mcg	i.m. 1x týdně	Avonex
IFN-b-1b	22 nebo 44mcg	s.c. 3x týdně	Rebif 22/44
glatiramer acetát	250 mcg	s.c. obden	Betaferon
	20mg	s.c. denně	Copaxone

Příloha IV. (edukační projekt)

Interferon Beta v léčbě roztroušené sklerozy

Jaké jsou účinky interferonu beta?

Interferon beta je bílkovina tvořená v těle. Produktují ji buňky imunitního systému, například při infekci, ale i v normálním stavu. Existují 3 typy interferonů – α, β a γ. Každý z nich má jiné účinky. Interferon β je používán pouze při léčbě roztroušené sklerozy. Další léky o podobném účinku (interferon α a interferon γ) jsou používány k léčbě jiných onemocnění (např. ledvin) a způsobují vedlejší účinky (například, interferon beta je biotechnologicky v laboratorii připravený z buněk žabích kůže).

Proč je důležité, abych znal vlastnosti tohoto léku?

Účinnost léky je závislá na Vašem správném dodržování všech doporučení, správných aplikací a pravidelném užívání léku. K tomu patří také i správné pochopení všech jeho základních vlastností.

Může mít lékař interferonem nežádoucí účinky?

Interferon beta máli mezi touto léky největší počet nežádoucích účinků. Zlepšuje funkci imunitního systému, vzpomínáte si velmi výrazně období jeho zneškodnění. Účinnost má však velmi nízkou, ale výrazně zlepšuje kvalitu života a správně použitý interferon beta může mít i pozitivní vliv na zdraví. Správně použitý interferon beta může mít i pozitivní vliv na zdraví. Správně použitý interferon beta může mít i pozitivní vliv na zdraví. Správně použitý interferon beta může mít i pozitivní vliv na zdraví.

Musím dodržovat předepsané dávkování zcela přesně?

Ano, protože vnější dávky snižují účinnost Vašeho léku, a to může zhoršit vaše zdravotní zotavení. Někteří lidé více dávky může způsobit nepříjemné nežádoucí účinky. Správně je to dávkování podle toho, jak jste se připravili k tomu, abyste mohli být v dobrém zdravotním stavu. Pokud máte nějaký problém, obraťte se na svého lékaře, který Vám poradí v dalším dávkování příslušného léku. Nikdy neberte více dávek nežz, abyste nahradili vnější dávky.

O jaké nežádoucí účinky se nejčastěji jedná?

Všechny, ale zejména účinky. Při léčbě se mohou objevit alergické reakce, které se projevují například vyrážkami, otokem v oblasti aplikace a dýchacími obtížemi. V některých případech mohou být také problémy s dýcháním, v tomto případě je nutné okamžitě ukončit léčbu a vyhledat lékařskou pomoc. Zhoršení funkce jater, které se může projevit žloutenkou, nebo zvýšením celkové bílk. I v tomto případě je nutné vyhledat lékaře!

Záleží účinnost na správné aplikaci?

Ano, správná technika aplikace je velmi důležitá. Byl jste o ní poučen a je popsána v příloženém léčbu Vašeho přípravku. V případě, že se rozhodnete užívat, zda přípravek správně aplikujete, neobtěžte se tím, abyste se poradili s Vaším lékařem, nebo zdravotní sestrou.

Musím navštěvovat lékaře i přesto, že mi během léky nenastaly žádné komplikace?

Ano, musíte. Věšinou se jedná o pravidelné příjmy, pokud jste v dobrém zdravotním stavu a nevíte, zda je správně, zda jsou bezpečné a jaké funkce normální.

Jsou důležité podmínky skladování léku a interferonem?

Ano, správné skladování zajišťuje účinnost Vašeho léku. Jestliže dojde z jakéhokoli důvodu k nesprávnému uložení Vašeho přípravku, poraďte se před jeho použitím s Vaším lékařem, nebo lékárníkem.

Může žena užívající interferon beta otěhotnět?

Přestože je tento lék obecně považován za bezpečný, nebyl v klinických studiích a pokusech na zvířatech zjištěno, že by mohl způsobit nenarozený plod. Proto musí ženy užívat tento lék, jen-liže užívají antikoncepci po celou dobu léčby. Těhotenství během léčby rozhodně není vhodné.

Jsou problémy s cestováním do zahraničí?

Ne, nejsou. U svého zdravotního lékaře obdržíte speciální cestovní pas a tím předejete případným problémům s převzetím léků.

Autory: Blanka Křemáčková Ochr. Vědecká ústava
 Ústavu farmakologie a imunologie, Praha, 3. oddělení
 Odborný korektor: Prof. MUDr. Karel Uhlířský, Ph.D., Lékařská fakulta, Ústav farmakologie
 Odborný korektor: Prof. Doc. RNDr. Tomáš Kříž, Ph.D.
 Grafický návrh a úprava: Tereza Křížová, BHP/FAK

1. Dukes M.G., Aronson J.R. Mosby's side effect of drugs, 14th ed. Elsevier Amsterdam 2000, 1246-1253
 2. Kříž K. Interferon Betaferon (interferon beta-2b) přípravek a aplikace. BAYER, Praha
 3. Interferon β přípravek Amara (interferon beta 1a i.m.), Biogen Idec, Praha