

Pro zachycení celkové podoby kognitivního profilu pacienta je vhodné komplexní neuropsychologické vyšetření mapující kognitivní fungování pacienta ve všech kognitivních doménách (vč. zachycení jeho silných stránek v rámci kognitivního statusu). Součástí vyšetření může být i zhodnocení struktury a dynamiky osobnosti pacienta a psychosociální hodnocení kvality života. Závěry vyšetření se dále mohou stát východiskem pro následný neurokognitivní trénink (viz dále).

Vzhledem k tomu, jak již bylo výše zmíněno, mohou být kognitivní testy ovlivněny emocionálním nastavením pacienta, především například depresivní symptomatikou, je proto vhodné u pacienta vyšetřit i emoční prožívání (např. Zungova a Beckova sebepozuzovací stupnice deprese, SCL-90).

### Další možnosti objektivizace kognitivního deficitu u RS – zobrazovací metody

Pro objasnění patofyziologie a případně i predikci rozvoje těchto poruch má podstatný význam nalezení vhodných strukturálních korelátů pomocí zobrazovacích metod. Tato oblast je proto aktuálně předmětem intenzivního výzkumu. Klíčovou zobrazovací metodou, využívanou při hodnocení korelátu neuropsychiatrických změn u RS, je magnetická rezonance (MR). Její nespornou výhodou je snadná dostupnost vyšetření, vysoká senzitivita, možnost opakování vyšetření bez rizika pro pacienta a tím i možnost použití v longitudinálním sledování (Vaněčková et al., 2010). Vyšetření pomocí konvenční MR má ale svá omezení, a to především možnost hodnocení pouze viditelných demyelinizačních změn, zatímco ty lidským okem nerozlišitelné, neboli takzvaná „normálně vypadající mozková tkáň“ („normal appearing brain tissue“ – NABT) (Beckman et al., 2013), zůstávají opomíjeny. Z mnoha studií používajících nekonvenční MR techniky (magnetisation transfer, diffusion tensor imaging a T1 relaxometry) vyplývá, že hodnocení demyelinizačních okem viditelných lézí je pomocí těchto parametrů kvantifikovatelné (Schependrom et Nagels, 2020), ale nepodává komplexní obraz o rozsahu

mozkového postižení při RS (Rocca et al., 2015). Nové MR metody jsou schopny odhalit mikroskopické změny v normálně vypadající mozkové tkáni (NABT), a to jak v bílé, tak i šedé hmotě mozkové, která se jeví na konvenční MR jako intaktní.

Pokročilé MR vyšetřovací metody (například metoda double inversion recovery) odhalily, že kognitivní deficit u RS je úzce spjatý především s kortikálními lézemi a postižením celkového objemu šedé hmoty (Benedict et al., 2020). Ze studií, které byly zaměřeny na volumetrii vyplývá, že objem šedé hmoty, především meziotemporálního kortexu a neokortexu, úzce koreluje s výsledky kognitivních testů (Popescu et al., 2015). S narušením kognitivních funkcí také souvisí nálezy atrofie a změn difuze v oblasti thalamu a hippocampu.

Ke strukturálnímu hodnocení poškození CNS se v poslední době obrací pozornost také na hodnocení „funkční konektivity“ (functional connectivity) šedé hmoty, jako je thalamus, hippocampus a neokortex pomocí funkční MR. Výsledky studií jsou poměrně nejednoznačné, ale obecně lze říci, že v časných stádiích RS převažuje zvýšená funkční konektivita, která souvisí s kompenzačními mechanismy, které vznikají v reakci na demyelinizaci a neuronální ztráty. V této fázi onemocnění nemusí být kognitivní deficit přítomen nebo může být pouze subklinický a odhalí jej pouze specializované testy. V pozdějších stádiích RS se tato „kompenzační rezerva“ vyčerpá, funkční konektivita se sníží a u pacientů dochází ke klinicky významnějšímu kognitivnímu deficitu (Benedict et al., 2021b).

Kognitivní deficit ale také úzce souvisí s lézemi bílé hmoty a s celkovou mozkovou atrofií.

Za nejrizikovější faktor, který souvisí s přítomností nebo s budoucím rozvojem kognitivního deficitu, je v současné době považována atrofie šedé hmoty (Benedict et al., 2020).

Co se týče automatické segmentace a stanovení objemu šedé hmoty zejména pro prospektivní sledování pacientů, lze již dnes využít certifikované automatické volumetrické programy (Cavedo et al., 2022).

### Terapie kognitivního deficitu u RS

Terapie kognitivního deficitu u RS by měla být multifaktoriální. V první řadě vychází z farmakologické terapie RS, a to z časně, adekvátně zvolené a efektivní terapie RS. Pokud pacient na této terapii progreduje, je zásadní včasná eskalace terapie. Je také velmi důležité včas zachytit přechod pacienta z relaps remitentní RS do sekundárně progresivní RS a zavčas zahájit terapii sekundárně progresivní RS. V rámci sekundárně progresivní RS je totiž kognitivní deficit častější a výraznější než u CIS nebo relaps remitentní formy RS.

Pro terapii sekundárně progresivní RS je nyní dostupný lék siponimid, jedná se o selektivní modulátor sfingosin-1-fosfátových receptorů S1P1 a S1P5, který má pozitivní vliv na neurodegeneraci a remyelinizaci (Behrangi et al., 2019). Ze studie Kappos et al. vyplývá, že ve skupině léčené siponimodem došlo k výrazně menšímu úbytku celkového objemu mozkové tkáně oproti placebové skupině a stejně tak ve skupině léčené siponimodem nedošlo k výraznějšímu snížení objemu thalamu oproti skupině s placebem. Celkový objem šedé hmoty a objem thalamu úzce souvisí s kognitivní rychlostí zpracování a tedy i lepším výkonem pacientů v testu SDMT (Kappos et al., 2018; Benedict et al., 2021a).

Současně u pacientů léčených siponimodem došlo k menšímu nárůstu nových nebo zvětšení stávajících T2 lézí, pozitivní ovlivnění této radiologické progresy u pacientů také úzce souviselo s lepším výkonem v SDMT (Benedict et al., 2021 b).

Z dalších možností, jak terapeuticky ovlivnit kognitivní deficit u pacientů s RS, přichází v úvahu terapie (farmakologická i nefarmakologická) deprese, úzkosti či jiných přidružených psychických obtíží, která, jak bylo zmíněno, s únavou úzce souvisí, a dále vhodný kognitivní trénink.

Díky kognitivnímu tréninku dochází prostřednictvím neuroplasticity a reorganizace neuronální sítě ke zlepšení kognitivních funkcí, především paměti a pozornosti. Kognitivní trénink není zaměřen na pouhé zlepšení výkonu v kognitivních testech, ale zejména na podporu zvládnání běžných denních aktivit u pacientů s RS (Hynčicová et al., 2017).