

# Prognóza pacientů s roztroušenou sklerózou se za 30 let dramaticky změnila

*Při stážích nám neurologové (počátkem 80. let minulého století) říkali: „Přeji vám, abyste vy ani nikdo z vašich blízkých ne onemocněli roztroušenou sklerózou. Jde o neléčitelné onemocnění, při němž postižený za plného vědomí pozvolna, ale zcela ochrne.“ To už dnes neplatí! Od devadesátých let došlo k takovému pokroku, jaký snad zaznamenala z dalších oborů jen onkologie. O historii, současnosti a trochu i o budoucnosti jsme hovořili s profesorkou MUDr. Evou Kubala Havrdovou, CSc., FCMA, vedoucí lékařkou Centra pro demyelinizační onemocnění Neurologické kliniky 1. LF UK a VFN v Praze, autorkou stovek publikací v odborných časopisech, členkou mnoha odborných společností, ale především charismatickou a empatickou dámou, která má ráda výzvy a nezná výraz „to nejde“.*

**Paní profesorko, stála jste u samých základů moderní péče o pacienty s roztroušenou sklerózou (RS). Můžete představit osobnosti, z jejichž práce jste vycházela?**

Základy moderní neuroimunologie u nás položil profesor MUDr. Pavel Jedlička, DrSc. (1923–1999), který již v sedmdesátých letech dvacátého století věděl, že podkladem RS jsou závažné změny v mozku. Profesor Jedlička byl velmi svéráznou osobností, která stála v pochopení RS proti celé České neurologické společnosti. Ta byla přesvědčena, že roztroušená skleróza se nemá léčit kortikoidy. Tenkrát byl k dispozici jen adrenokortikotropní hormon (ACTH), který uměl (v rukou profesora Jedličky) těžce paraparetické pacienty s RS „postavit na nohy“. Významnou

osobností je doktor Petr Lenský, který působil v lázních Vráž a přispěl k rehabilitaci/fyzioterapii pacientů s RS.

Profesor MUDr. Oldřich Kolář (1929–2021), původem z Hodonína, v roce 1966 emigroval do Spojených států amerických a působil v Indianapolis. Po roce 1989 se opakovaně vracel do vlasti a účastnil se našich odborných setkání. Byl propagátorem kombinované imunosupresivní léčby v USA a později i u nás. Ve Spojených státech provedl jako první transplantaci kostní dřeně, pacientka přežila sedm měsíců. Česko se pak zařadilo k prvním zemím v Evropě (1998), kde byla u RS transplantace kostní dřeně užívána.

Imunoložka profesorka MUDr. Terzie Fučíková, DrSc., svými názory podstatně přispěla k pochopení patomechanismu RS. Byla i členkou

Sekce neuroimunologie a likvorologie České neurologické společnosti ČLS JEP. K jejím vizionářským názorům patřil i komentář: „První ataka RS je již symptomem orgánového poškození. To je mezní okamžik, kdy můžeme začít onemocnění účinně léčit.“ V té době se léčili pacienti s opakovanými relapsy a klinicky izolovaný syndrom byl neznámým pojmem. Profesorka Fučíková je také autorkou konceptu, jak bezpečně zacházet s kortikoidy, aby benefit převážil riziko a zmírnily se nežádoucí účinky.

**Můžete shrnout, jak vypadala diagnostika a léčba roztroušené sklerózy před třiceti lety?**

V devadesátých letech minulého století jsme již byli my, čeští imunologové,

připraveni profesorem Jedličkou na to, že RS se léčí imunomodulací, což však nebylo jasné všem neurologům po celém světě. V roce 1996 přišel první interferon beta, o několik let později glatiramer acetát. Podle zpráv ze Spojených států jsme však věděli, že tyto léky nebudou dostatečně účinné u všech pacientů, a čekali jsme, že se objeví účinnější přípravky. V roce 2002 byl oficiálně schválen mitoxanton, který jsme ale měli dříve, protože kolega Gilles Edan z Francie nám poskytl data o jeho použití hned, jakmile publikoval svou práci o prvních pacientech. Stejně tak jsme používali cyklofosfamid podle praxe v Harvardu, takže jsme měli jakousi záchrannou terapii pro pacienty, kteří neodpovídali dostatečně na interferon.

#### **Kdy se do terapie RS dostaly účinnější léky, včetně monoklonálních protilátek?**

V roce 2004 byl ukončen první rok studie s natalizumabem, který se díky zrychlenému registračnímu řízení u FDA (Food and Drug Administration – americký Úřad pro kontrolu potravin a léčiv) dostal do terapeutického portfolia. Registrace byla však brzo pozastavena, protože se na přelomu let 2004/2005 objevily první tři progresivní multifokální leukoencefalopatie (PML), takže hned v roce 2005 byl natalizumab stažen. A až v roce 2008 se k nám natalizumab dostal oficiálně. Představoval skutečný průlom, protože jsme najednou mohli léčit RS daleko efektivněji – monoklonální protilátkou. S přiznáním úhrady byly velké problémy, ale nakonec se to i s pomocí patientských organizací a patientských intervencí podařilo. Bohužel úhradová kritéria zůstala až dodnes v podstatě stejná, což nám velmi ztěžuje použití natalizumabu v běžné klinické práci.

V současnosti máme k dispozici ještě monoklonální protilátky alemtumab, okrelizumab a ofatumumab.

#### **Natalizumab však může mít vážné nežádoucí účinky. Jak se daří mírnit jejich riziko?**

Ano, mezitím se objevilo mnoho nových případů PML, ale také se velice urychlil výzkum John Cunninghamova viru (JCV, původce PML) a ustanovila se určitá farmakovigilanční pravidla,

která umožňují chránit pacienta před PML. Nejnovějším doporučením je nyní prodloužení intervalu mezi infuzemi. Pravidelné měření hodnot protilátek proti JCV se dostalo do běžné klinické praxe, takže dnes je PML naštěstí ojedinělou komplikací léčby natalizumabem.

#### **Kdy přišly první perorální přípravky?**

První perorální lék RS – fingolimod – se dostal do České republiky v roce

2012 (schválen EMA 2011), ale participovali jsme alespoň na klinických studiích. Vlastně jsme očekávali, že první bude kladribin, jenže kvůli určitým statistickým rozdílům v nežádoucích účincích mezi placebovou a aktivní skupinou bylo schválení oddáleno. V placebové větvi se na rozdíl od aktivně léčených kladribinem nevyskytly žádné nádory, což neodpovídá incidenci nádorů v běžné populaci příslušného věku. Proto se čekalo ještě několik let a ukázalo se, že opravdu



Foto areálu prof. Kubala Haudové

šlo o statistickou záležitost. Evropskou registraci dostal kladribin až koncem roku 2017 a je vítaným obohacením portfolia perorálních léků, kam patří kromě již zmíněného fingolimodu další S1P receptorové modulátory – siponimod, ponesimod, ozanimod.

### **Co považujete ze současného pohledu za největší průlom v léčbě RS v České republice?**

Největším pokrokem v posledních letech je určitě skutečnost, že některé vysoce efektivní léky získaly úhradu již v první linii léčby. Doposud shromážděná data z běžné klinické praxe v mnoha registrech a v MSBase (Melbourne), která už po léta sbírá mezinárodní data a umožňuje pomocí propensity skóre porovnat skupiny pacientů léčených různými terapeutickými režimy, mohou jasně prokázat účinnost jednotlivých léků i v dlouhodobém horizontu. Ukázalo se, že když se nezahájí léčba, třeba protože si pacient myslí, že mu nic není, je to úplně nejhorší predikce pro jeho budoucnost. Navíc již víme, že pokud se zahájí léčba injekčními léky první volby, má to jen částečný vliv na prognózu pacienta. Nejlepších klinických výsledků se dosahuje, zahájí-li se léčba vysoce účinnými léky, a to co nejdříve po stanovení diagnózy RS. Toto zjištění podporují robustní data mnoha registrů, která ukazují, že včasnou vysoce efektivní léčbou se opravdu dramaticky mění prognóza pacienta. Myslím si, že jde o úplně největší skok, který se nám podařilo za těch posledních 30 let učinit, protože ještě před pár lety bylo velmi složité získat úhradu pro léčbu vysoce efektivními léky, většinou po letech nedostatečně efektivní léčby.

### **Takže se léčí podle úhradových kritérií, nikoli podle rozhodnutí lékaře?**

Úhradová pravidla byla a jsou v různých zemích různá. Neshodují se ani rozhodnutí americké a evropské lékové agentury (FDA, EMA), což komplikuje i sběr dat, protože v různých částech světa jde o různé populace pacientů. V současnosti ve světě převládá názor, že o léčbě RS by měl rozhodovat ošetřující lékař, nikoli úhradové mechanismy. Dosáhnout této úrovně u nás bude ještě nějakou dobu trvat, ale to, že můžeme léčit vysoce

efektivními léky v první linii, je opravdu velký pokrok.

### **Léčit vysoce účinnými léky vyžaduje i větší zkušenosti.**

Používání těchto vysoce účinných léků je provázáno vyššími nároky na farmakovigilanci. Nejde o léky bez nežádoucích účinků a před nimi je nutné pacienty ochránit. Je potřeba pacientům všechno vysvětlit, je potřeba dbát na jejich adherenci k léčbě a zároveň kontrolovat, zda docházejí na kontrolní odběry, jak vypadají výsledky, ať už se to týká jaterních testů, krevního obrazu, či dalších parametrů. Současně je nutné monitorovat výskyt infekcí, protože ty mohou pacienty ohrozit naprosto zásadním způsobem. Musí-

každý neurolog nebyl trénován v tom, jak ošetřovat nežádoucí účinky (a interferony jich mají dost), pacienti léčbu sami vysazovali. Vadil jim flu-like syndrom, kožní reakce a další symptomy. V České republice byla daleko vyšší adherence k léčbě, a tak se ukázalo, že centralizace péče má svůj smysl. Dnes už o tom nikdo nepochybuje. Narůstající počet pacientů na léčbě si vyžádal ustanovení dalších center až na současných patnáct.

Nynější akreditovaná centra vysoce specializované zdravotní péče poskytují komplexní péči: základní farmakoterapii RS, symptomatickou léčbu, fyzioterapii, psychoterapii, léčí další komorbidit a podobně. Jde o podobný koncept jako v onkologii, kde

## **Nejlepších klinických výsledků se dosahuje, zahájí-li se léčba vysoce účinnými léky, a to co nejdříve po stanovení diagnózy RS.**

me být připraveni na to, že pacient nemusí optimálně spolupracovat, což nám práci hodně komplikuje.

### **Do způsobu diagnostiky a léčby RS velmi zásadním způsobem zasáhla specializovaná centra. Jaká je jejich historie?**

Před rokem 1996, kdy byly do léčby uvedeny první imunomodulační biologické přípravky (interferon beta), existovala tři centra pro léčbu RS, a sice v Praze na Vinohradech, v Praze v Krči a v Ostravě. Tam pracovaly skupiny lékařů, které problematika RS bavila, a tito lékaři spolupracovali s profesorem Jedličkou. Když přišel první interferon, zdravotní pojišťovny chtěly mít kontrolu nad preskripcí. Třeba němečtí lékaři by takové opatření brali úkoně. U nás se tomu nikdo nebránil, ale problémem bylo rovnoměrné pokrytí celé republiky, takže v roce 1996 uměle vznikla další centra. Velmi záhy se ukázalo, že jde o geniální nápad. Například v Německu může léky na RS předepsat každý neurolog, ale protože

v komplexních centrech pracuje multidisciplinární tým. S našimi centry spolupracují oftalmologové, urologové, fyzioterapeuti, gynekologové. Pacienti s větším postižením potřebují i sociálního pracovníka či ergoterapeutické poradenství. V centrech je monitorována také kognice, proto v nich musí působit i psycholog. Nemocní potřebují také psychoterapii, kterou zatím zdravotní pojišťovny nehradí. Avšak i tady se blýská na lepší časy: v Senátu vznikla skupina pro řešení této problematiky. Domníváme se, že s přibývajícími daty se prokáže, že psychoterapie zlepší fungování pacienta nejen ohledně soběstačnosti a průčeschnosti, ale i v rodinném a společenském životě. Všechna centra mají za povinnost mít v týmu svého psychoterapeuta, kterého mohou pacientům doporučovat, i když není přímo zaměstnancem centra. Ve Všeobecné fakultní nemocnici v Praze přispívá pacientům na psychoterapii nadační fond Impuls, stejně jako na další aktivity, které nejsou pokryty ze zdravotního pojištění.

**Za 30 let došlo k značnému vývoji názorů na graviditu. Dřív se přece nedoporučovalo ženám s roztroušenou sklerózou otěhotnět. Jak hodnotíte současnou situaci?**

Problematika fertility, gravidity a mateřství je u nás velmi rozsáhlá, protože dvě třetiny našich nově diagnostikovaných pacientek jsou mladé ženy. Zde došlo k významnému posunu, ale je to tak trochu „ode zdi ke zdi“, protože dřív byla roztroušená skleróza indikací k interrupci a ženám se nedoporučovalo, aby měly děti. Pak byla publikována francouzská studie, která ukazovala, že se sice zvýší riziko relapsu po porodu, ale to je vyváženo nízkým rizikem relapsů v těhotenství. Na základě této publikace se těhotenství začalo doporučovat téměř bez omezení. Následně se však zjistilo to, že ženy, které měly aktivní chorobu před graviditou, mají vyšší riziko relapsu i v jejím průběhu, ale hlavně jsou na tom hůř po porodu. Proto začalo platit pravidlo, že aspoň rok musí být žena stabilizovaná – na léčbě, která se před těhotenstvím ukončovala. To bylo v době, kdy se ještě nevědělo, že terapie interferony a glatiramer acetátem může pokračovat po celou dobu těhotenství i kojení. Jde o velkou změnu posledních dvou let, k níž došlo na základě robustních bezpečnostních dat.

I v České republice jsme provedli studii, která prokázala, že během poporodního období narůstá u některých žen počet nových ložisek

na magnetické rezonanci, přestože pacientka nevyvinula klinický relaps, a může docházet i ke zrychlení atrofie mozkové tkáně. To znamená, že zůstat bez léčby po dobu těhotenství a kojení není bezpečné přinejmenším u části žen. Bohužel toto riziko neumíme predikovat, takže je s výhodou, když ženy zůstanou na terapii. V současné době máme dokonce léky, například imunorekonstituční alemtuzumab nebo kladribin, které onemocnění dlouhodobě stabilizují, což umožňuje těhotenství naplánovat. Ženy jsou pak bez terapie po celou dobu těhotenství a kojení.

**Přetrvává stále kontroverze: kojít vs. léčit?**

Ano, stále přetrvává mýtus, že kojení v prvních letech života je pro dítě to nejlepší, co od matky může získat. Jsou matky, které jsou ochotny kojít dva roky, ačkoli to v naší populaci nemá žádný smysl. Kojení je důležité první čtyři měsíce a pak je nutné využít otevírajícího se okna imunotolerance (5. až 6. měsíc), kdy by dítě mělo dostat další složky potravy. Je již nesporně prokázáno, že vylučné kojení přes toto období zvyšuje riziko alergií.

Zejména ženy s vyšší aktivitou před stabilizací a graviditou by se měly vrátit k léčbě co nejdříve. Monoklonální protilátky anti-CD20 nepřecházejí do mateřského mléka nebo přecházejí jen v minimálním množství, takže nepředstavují pro kojence riziko a žena může kojít i při léčbě. To je opravdu

velký pokrok, protože by to mohlo dramaticky změnit osud těchto pacientek. Stále existují ženy, u nichž po porodu dojde k výrazné progresi disability a skončí v těžké invaliditě.

**Není to tak dávno, co se za hlavní kritérium aktivity RS považoval roční počet klinických relapsů. Je pravda, že nejde jen o ně?**

Jistě, každá nová léze na magnetické rezonanci se klinicky nemusí projevit, ale přitom jde o ekvivalent klinického relapsu. Mozek má mnoho takzvaných němých oblastí, v nichž léze nevede například k paréze nebo poruchám čítí. Proto jsme velmi rádi, že nová úhradová pravidla některých léků zohledňují progresi nálezu na magnetické rezonanci. Rádi bychom byli, kdyby tomu tak bylo u všech léčivých přípravků.

**K jisté progresi však dochází i u pacientů bez relapsů a bez nových lézí. Proč?**

To je problematika několika posledních let. Z neurologického hlediska, podle nálezu na magnetické rezonanci a EDSS (Expanded Disability Status Scale, tzv. Kurtzkeho škála) je pacient stabilní, ale uvádí, že se mu nedaří tak dobře: „Neudělám tolik práce jako předtím, trvá mi déle se obléknout, zvládnout ranní hygienu...“ My jsme neuměli zhoršení stavu nikterak kvantifikovat. Pak se ukázalo, že to souvisí s nárůstem atrofie mozku. To je tzv. silent progression neboli tichá progres, která se objevuje už u pacientů s velmi nízkým skóre EDSS. To prokázali naši kolegové v Kalifornii. Zároveň s tím se ukázalo, že i pacienti ve studiích, kteří jsou bez relapsů, nemají nárůst skóre EDSS a nepřibývají jim nové léze na magnetické rezonanci, tedy jsou označeni konceptem NEDA (no evidence of disease activity), který jsem publikovala v roce 2009 v Lancetu, nejsou prosti progresu. Okraj původních lézí stále jakoby doutná zánětem. Je to velmi těžce měřitelné, protože jde o desetiny milimetru. Ukázalo se však, že tzv. iron rim čili železný prstenec kolem léze je projevem procesů, které zapojují oxidativní stres a ničí další axony. Podílejí se na tom hlavně aktivované mikroglie. Dneska již víme, že i v situaci, kdy pacient vypadá velmi stabilně, rezonance vypadá

**Prof. MUDr. Eva Kubala Havrdová, CSc.**

Profesorka Eva Kubala Havrdová, vedoucí Centra pro demyelinizační onemocnění Neurologické kliniky 1. LF UK a VFN v Praze, zasvětila svou odbornou, vědeckovýzkumnou i pedagogickou činnost problematice roztroušené sklerózy. Z řady českých i mezinárodních lékařských společností, v nichž působila či dosud působí, jmenujme Českou neurologickou společnost ČLS JEP, Českou imunologickou společnost ČLS JEP, Českou mikrobiomovou společnost ČLS JEP, Českou společnost alergologie a klinické imunologie ČLS JEP, Evropský výbor pro léčbu a výzkum roztroušené sklerózy (ECTRIMS – European Committee for Treatment and Research on Multiple Sclerosis), Evropskou platformu roztroušené sklerózy (EMSP – European Multiple Sclerosis Platform) a další. Podílí se na mnoha zahraničních projektech EU a doporučených postupech v oboru roztroušené sklerózy – je například spoluautorkou doporučených postupů ECTRIMS. V roce 2009 publikovala v časopise Lancet zásadní koncept NEDA (no evidence of disease activity). Tématu RS se již po desetiletí věnuje také ve svých přednáškách pro studenty lékařských fakult i postgraduálního vzdělávání a ve své vědeckovýzkumné činnosti. Je autorkou stovek publikací jak časopiseckých, tak knižních a členkou redakčních rad odborných časopisů zaměřených na neurologii/roztroušenou sklerózu.

velmi stabilně, se stále něco děje. Pořekadem našich starých kliniků bylo „roztroušená skleróza nikdy nespí“ a měli pravdu i ze současného pohledu. Proto je tak důležité začít s vysoce efektivní léčbou hned zpočátku.

***Myslíte, že se časem začne léčit i radiologicky izolovaný syndrom (nález na magnetické rezonanci bez klinických projevů)?***

O tom jsem hluboce přesvědčena. Problémem je, jak ho budeme diagnostikovat, nemůžeme všem patnáctiletým dělat magnetickou rezonanci, ale aspoň v těch rodinách, kde se roztroušená skleróza vyskytuje, by se určitý screening dělat mohl. Ukázalo se, že roztroušená skleróza má asi pětileté prodromální období, kdy už je pozitivní nález na rezonanci, již se zvyšuje titr protilátek proti viru Epstein-Barr (EBV) a zvyšuje se koncentrace neurofilament, což jsou rozpadové produkty axonů. Pacienti s pozitivními nálezy mohou dostat léky, které nejsou toxické. První studie s dimethyl fumarátem prokázala, že tito pacienti mají během dvou let o 80 % nižší pravděpodobnost, že se u nich vyvine první klinická ataka.

***Jaký diagnostický význam má přítomnost protilátek proti EBV?***

Jako samotné kritérium to je samozřejmě nedostatečné, ale může to být prvním markerem, že se něco děje. U pacientů s roztroušenou sklerózou je EBV odnesen B lymfocyty do mozku, tyto B lymfocyty se usadí na mozkových plenách a produkují cytokiny a protilátky. Současně pomáhají T lymfocytům iniciovat zánět, který postihuje v tomto případě hlavně kůru, to znamená, že zhoršuje v budoucnosti kognici. Proto je tak důležité zbavit se těchto B lymfocytů naplněných EBV, což umožňuje anti-CD20 terapie.

***Je dlouhodobá léčba současnými imunomodulačními přípravky, především***

***anti-CD20, bezpečná? Nehrozí eriziko vážných infekcí? Lze uvažovat třeba o deeskalaci léčby?***

V první řadě nemáme dobře monitorovány běžné infekce. Víme, že je nepatrně zvýšen výskyt oportunních, velmi těžkých infekcí. Na druhou stranu, jestliže má pacient čtyři virózy za tři měsíce, velmi to narušuje jeho kvalitu života, pracovní život atd. Myslím si, že v první řadě musíme zmonitorovat stav – je možné, že bude situace v různých populacích různá. Výhodou léčby anti-CD20 přípravky je, že nelikviduje plazmatické buňky čili buňky, které vyrábějí protilátky proti běžným antigenům, s nimiž jsme se už setkali. Problém jsme viděli u covidu, protože to byl úplně nový antigen, a proto lidé nevytvářeli protilátky, neměli dostatečnou obranyschopnost. Do doby, než přišlo očkování, než se vyrobily protilátky proti covidu nebo účinná antivirotika, několik pacientů na anti-CD20 terapii i zemřelo. Takoví pacienti jsou ohroženi novými infekčními agens. Musíme mít představu, zda riziko souvisí s koncentracemi IgM, nebo IgG a jaké koncentrace naši pacienti mají.

Myslím si, že do budoucna místo deeskalace nebo jako formu deeskalace bych viděla prodloužení intervalu mezi jednotlivými aplikacemi. Ze zkušeností u jiných chorob víme, že lze monitorovat počty CD20+ a CD19+ lymfocytů. Jsou-li dostatečně nízké nebo nulové, pak je asi zbytečné podávat další dávku každých šest měsíců, pokud je pacient na léčbě již dva roky. V Nizozemsku teď probíhá klinická studie, jak lze prodloužit interval u anti-CD20 léků. Prodloužení intervalu vidím jako nadějnější postup než změnu přípravku.

***Diagnostika a léčba RS patří do rukou specialistů. Existuje však něco z novějších poznatků, co by měli vědět lékaři primární a ambulantní péče?***

Včasná diagnostika je v rukou lékařů primární péče. V jejich možnostech je rozpoznat prodromální stadium, které

se může projevit jenom tím, že dvacetiletý člověk, který byl do té doby zdravý, má najednou úzkosti, deprese, časté močové infekce, zvýšenou únavu. To je typ člověka, který je ohrožen RS a měl by projít diagnostickou procedurou. Jde i o to, aby se jedinec uklidnil, protože má-li ve svém okolí pacienta s RS, bojí se a strach zhoršuje funkce imunitního systému.

Při typických příznacích, jako je jednostranná ztráta vizu, praktický lékař zpravidla odešle pacienta na oftalmologii. V současnosti již oční lékaři vědí, že může jít o retrobulbární neuritidu – typický příznak RS. Jiné to je s poruchami citlivosti, kdy jsou nemocní odesíláni na rehabilitaci pro domnělé vertebrognenní potíže, ale může jít o první ataku RS. Podobné to je i při vertigu.

***Když už má praktický lékař ve své ambulanci pacienta léčeného pro RS, jak to mění jeho terapeutické rozhodovací algoritmy?***

Pořád si myslíme, že pacient, který má roztroušenou sklerózu, by měl dostat antibiotika na každou infekci, která je provázána horečkou. U virové infekce dochází k bakteriální superinfekci, zejména u pacientů léčených imunomodulační léčbou. Bakterie jsou aktivátorem imunitního systému a antibiotika mají imunosupresivní efekt, což je pro pacienta výhodné. Porušený mikrobiom pak řešíme v druhé řadě. Důležité je režimové opatření: vylézt infekce, nenechat pacienty chodit s chřipkou do práce.

Neméně důležitý je zdravý životní styl. To znamená držet přiměřenou hmotnost, omezit moučnata a cukrem slazená jídla, zvýšit příjem zeleniny, ovoce, do jídelníčku zařadit zdravé typy masa, vyhnout se chemickým konzervantům a aditivům v potravině (procesované potraviny). Určitě by se nemělo zapomínat na suplementaci vitamínu D a hlavní zásadou je nekouřit. Extrémně důležitý je pohyb, a to i jako obrana proti depresi, stejně jako psychohygiena.

Marta Šimůnková