

Dlouhodobá účinnost a bezpečnost siponimodu u pacientů se sekundárně progresivní roztroušenou sklerózou: analýza základních dat studie EXPAND a její extenze

doc. MUDr. Zbyšek Pavelek, Ph.D., prof. MUDr. Martin Vališ, Ph.D.

Neurologická klinika LF a FN Hradec Králové

Siponimod významně snižuje riziko potvrzené progresie disability, zhoršení kognitivního výkonu, snižuje riziko relapsů a příznivě ovlivňuje parametry magnetické rezonance hodnocené pomocí atrofie mozku či zánětlivých ložisek u pacientů se sekundárně progresivní roztroušenou sklerózou. Data z pětileté extenze studie EXPAND podporují význam časně detekce sekundárně progresivní roztroušené sklerózy a tedy včasného zahájení léčby siponimodem.

Klíčová slova: roztroušená skleróza, siponimod, sekundární progresie, EXPAND.

Long-term efficacy and safety of siponimod in patients with secondary progressive multiple sclerosis: Analysis of EXPAND core and extension data

Siponimod significantly reduced the risk of confirmed disability progression, worsening in cognitive processing speed, relapses, and magnetic resonance imaging measures of brain atrophy and inflammation in secondary progressive multiple sclerosis patients. Data from the 5-year extension of the EXPAND study support the importance of early detection of secondary progressive multiple sclerosis and thus early initiation of siponimod treatment.

Key words: multiple sclerosis, siponimod, secondary progression, EXPAND.

Úvod

Roztroušená skleróza (RS) je chronické zánětlivé demyelinizační a neurodegenerativní onemocnění centrálního nervového systému (CNS), které je svými klinickými projevy značně heterogenní. Výsledky klinických studií a výzkumů potvrzují, že časnou diagnostikou a léčbou RS v iniciálních stadiích onemocnění lze významně zpomalit její progresi, zachovat dlouhodobě funkčnost a bránit trvalému poškození nervových struktur (Tintoré, 2008). Právě pokrok v pochopení patogenetických mechanismů nemoci umožňuje zavádění nových léků.

V patogenezi roztroušené sklerózy sehrává hlavní roli autoimunitní imunopatologická reaktivita. U postiženého jedince dojde v centrálním nervovém systému k uvolnění autoantigenů. Hematoencefalická bariéra se stává prostupná pro lymfocyty a mononukleární fagocyty, které migrují do centrálního nervového systému (CNS), kde vzniká s podílem buněčných struktur demyelinizační léze. Na magnetické rezonanci se tato aktivita projevuje vznikem nových, gadolinium-enhancujících, hyperintenzivních lézí. Hlavním terčem poškozujícího zánětu jsou imunodominantní epitopy strukturálních molekul myelinu (Krejssek et al., 2002).

Sebeпоškozující zánět mozku a míchy je přítomen nejen u relaps-remitentní RS (RR RS), ale také u sekundárně-progresivní RS (SP RS), ačkoli rozsah zánětu CNS klesá s věkem a délkou onemocnění. Předpokládá se, že periferní imunitní reakce zaměřené na CNS ovlivňují RR RS, zatímco imunitní reakce v CNS dominují u SP RS (Correale et al., 2017), což bývá některými autory označeno jako kompartmentalizace zánětu (Lassmann, 2014).

U pacientů s preexistujícím poškozením mozku přesahujícím jejich funkční rezervní kapacitu je neurodegenerace spojena s progresivním zhoršováním klinického stavu (Lassmann, 2018). Patologické procesy, které



doc. MUDr. Zbyšek Pavelek, Ph.D.
 Neurologická klinika LF a FN Hradec Králové
zbysekpavelek@email.cz

Cit. zkr: *Neurol. praxi.* 2023;24(3):206-211
 Článek přijat redakcí: 21. 10. 2022
 Článek přijat k publikaci: 13. 1. 2023