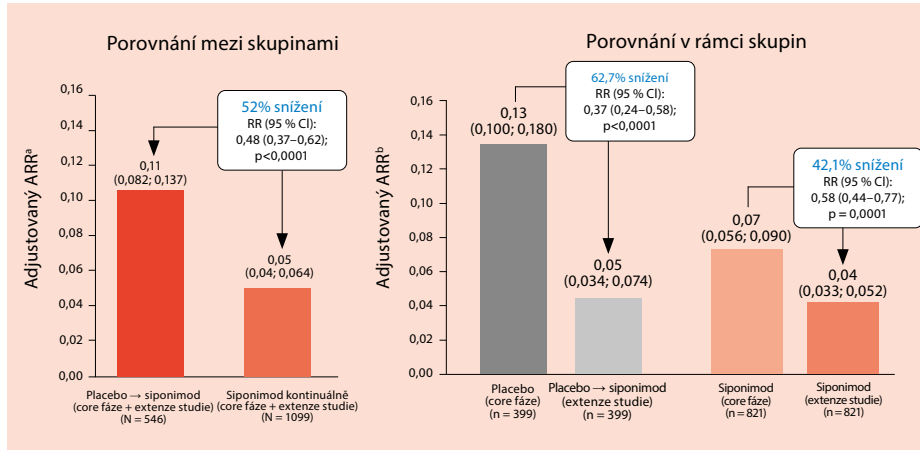


Obr. 5. Vyšší profit v parametru ARR byl zaznamenán u pacientů, kterým byla terapie SP RS zahájena již v CORE fázi siponimodem



cest či horních dýchacích cest. V OLE fázi studie EXPAND byl zaznamenán vyšší výskyt bazaliomu. Dlouhodobá léčba siponimodem nevedla k vyššímu riziku hypertenze, bradyarytmie či infekce VZV (varicella-zoster virus). Nebyl zaznamenán případ PML (progressivní multifokální leukoencefalopatie), avšak byl hlášen jeden případ kryptokokové meningitidy.

LITERATURA

1. Beiske AG, Naess H, Aarseth JH, et al. Nordic SPMS study group. Health-related quality of life in secondary progressive multiple sclerosis. *Mult Scler.* 2007;13(3):386-92.
2. Behrangi N, Fischbach F, Kipp M. Mechanism of Siponimod: Anti-Inflammatory and Neuroprotective Mode of Action. *Cells.* 2019;8(1):24.
3. Correale J, Gaitan MI, Ysraelit MC, Fiol MP. Progressive multiple sclerosis: from pathogenic mechanisms to treatment. *Brain.* 2017;140(3):527-546.
4. Cree BA, Arnold DL, Fox RJ, et al. Long-term efficacy and safety of siponimod in patients with secondary progressive multiple sclerosis: Analysis of EXPAND core and extension data up to >5 years. *Mult Scler.* 2022;28(10):1591-1605.
5. Gross HJ, Watson C. Characteristics, burden of illness, and physical functioning of patients with relapsing-remitting and secondary progressive multiple sclerosis: a cross-sectional US

Závěr

Trvalá a konzistentní účinnost podporuje důležitou roli siponimodu v dlouhodobé léčbě SP RS. Analýza základní studie EXPAND a její extenze prokázala setrvalou účinnost siponimodu po dobu více než 5 let (rozmezí: 0,2–5,1 měsíce) na všechny požadované klinické výstupy a výsledky magnetické rezonance. Ve skupině s časnou iniciací siponimodu se

příznivý vliv na celkový objem mozku a objem thalamu, na nárůst objemu lézí T2 a aktivitu nových/zvětšujících se lézí T2 dokonce zvyšoval v průběhu OLE fáze. Při srovnání CORE fáze studie a její extenze docházelo v průběhu OLE fáze u pacientů s pozdní iniciací siponimodu ke snížení ztráty objemu mozku a thalamu (58–85% snížení). Roční průměr celkového objemu T2 lézí a kumulativního počtu nových/zvětšených T2 lézí byl redukován o 94% a 73%. Léčba siponimodem byla obecně dobře tolerována, i s relativně starší a více postiženou populací hodnocenou v této studii ve srovnání se studiemi jiných modulatorů receptoru S1P u pacientů s relabující RS. Přetrvávající rozdíly ve výsledcích studie (jak z hlediska klinických, tak paraklinických parametrů) ukazují na význam časného zahájení léčby siponimodem, a tedy nutnost časně a správně diagnostiky SP RS.

Grantová podpora:

Práce byla částečně podpořena granty FN HK 00179906 a výzkumným projektem PROGRES Q40/15.

survey. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2017;13:1349-1357.

6. Chun J, Goetzl EJ, Hla T, et al. XXXIV. Lysophospholipid receptor nomenclature. *Pharmacol Rev.* 2002;54(2):265-9.
7. Kappos L, Bar-Or A, Cree BAC, et al.; EXPAND Clinical Investigators. Siponimod versus placebo in secondary progressive multiple sclerosis (EXPAND): a double-blind, randomised, phase 3 study. *Lancet.* 2018;391(10127):1263-1273.
8. Krejssek J, Kopecký O, Taláb R. Immunopatogeneze roztroušené sklerózy. *Neurol. praxi.* 2002;3(5):236-24.
9. Lassmann H. Multiple sclerosis: lessons from molecular neuropathology. *Exp Neurol.* 2014;262(pt A):2-7
10. Lassmann H. Pathogenic mechanisms associated with different clinical courses of multiple sclerosis. *Front Immunol.* 2018;9:3116.
11. Mahad DH, Trapp BD, Lassmann H. Pathological mechanisms in progressive multiple sclerosis. *Lancet Neurol.* 2015;14(2):183-193.

12. Papathanasiou A, Messinis L, Georgiou VL, Papathanasopoulos P. Cognitive impairment in relapsing remitting and secondary progressive multiple sclerosis patients: efficacy of a computerized cognitive screening battery. *ISRN Neurol.* 2014;2014:151379.
13. Scalfari A, Neuhaus A, Daumer M, et al. Onset of secondary progressive phase and long-term evolution of multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2014;85(1):67-75.
14. Strub GM, Maceyka M, Hait NC, et al. Extracellular and intracellular actions of sphingosine-1-phosphate. *Adv Exp Med Biol.* 2010;688:141-55.
15. Tintoré M. Rationale for early intervention with immunomodulatory treatments. *J Neurol.* 2008;255(Suppl. 1):37-43.
16. Witte ME, Mahad DJ, Lassmann H, van Horssen J. Mitochondrial dysfunction contributes to neurodegeneration in multiple sclerosis. *Trends Mol Med.* 2014;20(3):179-187.

36.

ČESKÝ A SLOVENSKÝ NEUROLOGICKÝ SJEZD

29.11.–1.12.
2023

Aldis
Hradec Králové

ČESKÁ
NEUROLOGICKÁ
SPOLEČNOST

SLOVENSKÁ NEUROLOGICKÁ
SPOLEČNOST

www.mhconsulting.cz