

Ovlivnění progresse roztroušené sklerózy pomocí terapie zaměřené na B lymfocyty

MUDr. Martin Elišák, Ph.D.

Neurologická klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha

Monoklonální protilátky proti CD20+ lymfocytům představují vysoce účinnou léčbu roztroušené sklerózy rychlým potlačením aktivity podmíněné hlavně zánětlivými ději. Progresivní složka onemocnění představuje terapeuticky obtížnější problém – dochází ke kompartmentalizaci zánětu za hematoencefalickou bariéru, zánět se stává difuzní, úlohu hrají degenerativní procesy. Byť nejlepší účinek léčby je při jejím co nejčasnějším zahájení, u části pacientů může být přítomna progresse od počátku onemocnění, nebo jsou diagnostikováni v pokročilé fázi choroby. Deplece CD20+ lymfocytů může i u těchto pacientů progresi oddálit anebo zpomalit. Cílem článku je shrnout patofyziologii, možnosti ovlivnění progresse deplecí B lymfocytů, výsledky klinických studií a budoucí směry léčby progresivní roztroušené sklerózy.

Klíčová slova: roztroušená skleróza, progresse, monoklonální protilátky proti CD20+ lymfocytům.

B-cell targeted therapy to impact the progression of multiple sclerosis

Monoclonal antibodies against CD20+ lymphocytes represent a highly effective treatment of multiple sclerosis by rapidly suppressing activity conditioned mainly by inflammatory processes. The progressive component of the disease presents a therapeutically more difficult problem - inflammation compartmentalizes beyond the blood-brain barrier, inflammation becomes diffuse, and degenerative processes play a role. Although the best effect of treatment is when it is started as early as possible, some patients may have progression from the beginning of the disease or are diagnosed at an advanced stage of the disease. Depletion of CD20+ lymphocytes may delay or slow progression in these patients. The aim of this article is to summarize the pathophysiology, the possibilities of influencing the progression of B lymphocyte depletion, the results of clinical trials and future directions in the treatment of progressive multiple sclerosis.

Key words: multiple sclerosis, progression, monoclonal antibodies against CD20+ lymphocytes.

Úvod

Léčba deplety CD20+ lymfocytů představuje vysoce účinnou léčbu (HET – High Efficacy Treatment) roztroušené sklerózy (RS). Díky novým úhradovými kritériím můžeme v Česku u pacientů s nepříznivými prognostickými faktory (přítomnost T1 Gd+ a/nebo infratentoriální a/nebo spinální léze) HET léčbu relaps remitentní (RR) RS zahájit. Časně zahájení léčby DMT (disease modifying therapy) umožňuje snížit počet relapsů i přítomnosti nových ložisek na

magnetické rezonanci (MR), ale i oddálit nástup a zpomalit sekundární progresi. Byť již ze zkušeností s prvními DMT užívanými v léčbě RS víme, že ovlivnění progresivní RS je obtížnější než ovlivnění relabující formy, CD20 deplety přinesly první pozitivní výsledky – ocrelizumab dosud jako jediné DMT prokázal účinnost v léčbě pacientů s primárně progresivní RS a subanalýzy naznačují částečnou účinnost i v pozdějších fázích RR RS s rizikem přechodu v sekundární progresi.

Současný pohled na rozvoj postižení u pacientů s roztroušenou sklerózou

RS probíhá buď pod obrazem relapsů u RR formy, u progresivních forem dochází ke zhoršování postižení i bez závislosti na relapsech. K pozvolnému rozvoji progresse dochází i u zejména neléčených pacientů s původně relaps remitentní formou – takzvaná sekundární progresse. U přibližně 15 % pacientů nepředchází progresi relapsy a pozvolné zhoršování postižení je přítomno od počátku takzvaná pri-



MUDr. Martin Elišák, Ph.D.
Neurologická klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha
martin.elisak@gmail.com

Cit. zkr: *Neurol. praxi.* 2023;24(3):218-221

Článek přijat redakcí: 7. 4. 2023

Článek přijat k publikaci: 24. 5. 2023