

antou je časná intenzivní strategie, kde je preferováno nasazení HET (S1P modulátory, DMT cílící na molekulu CD20, natalizumab, alemtuzumab, kladribin) v co nejranější fázi nemoci (Šťastná et al., 2022).

Důkazů o superiority efektivitě časného nasazení HET je mnoho (Brown et al., 2019; Harding et al., 2019; He et al., 2020; Hrciarova et al., 2023; Prosperini et al., 2020; Spelman et al., 2021; Uher et al., 2021) a stále přibývají. Pozitivem je také čím dál tím větší škála HET, které jsou v České republice hrazeny za splnění určitých podmínek již od prvních atak RS. S tím souvisí i stále se zvyšující podíl pacientů na této terapii (Stastna et al., 2023). Na druhou stranu nesmíme zapomínat na nevýhody zmiňovaného přístupu, zejména obecně méně příznivý bezpečnostní profil HET včetně rizika tzv. rebound fenoménu u pacientů léčených S1P modulátory nebo natalizumabem (Tab. 1).

## Kazuistika

Dvacetiletá pacientka, jejíž přímý příbuzný trpí RS, dosud kromě nikotinu zcela zdravá, byla prvně vyšetřena neurologem v roce 2007 pro poruchu citlivosti s hranicí čítí v úrovni Th10. Neurologické vyšetření dále odhalilo mírnou hyperreflexii na dolních končetinách s pravostrannou převahou a snížení břišních reflexů. Na magnetické rezonanci byla prokázána vícečetná demyelinizační ložiska supra i infrotentoriálně, dvě enhancující (Obr. 1). Vyšetření likvoru prokázalo 12 oligoklonálních pásmů, z toho 8 bez korelátu v séru, a lymfocytární pleocytózu. Vzhledem k naplnění McDonalových kritérií byla pacientce stanovena diagnóza definitivní roztroušené sklerózy. Po zaléčení 3 g methylprednisolonu přetrvávala pouze lehká taktilní hypestezie plošek, více vpravo. Byla zahájena léčba interferonem beta-1a intramuskulárně. Pacientka zanechala kouření, byla jí doporučena pravidelná fyzická aktivita.

Zdravotní stav pacientky byl následně stabilní po dobu dvou let. V roce 2009 nicméně prodělala retrobulbární neuritidu, během dvou dní došlo na pravém oku k téměř kompletní ztrátě zraku. Byla zaléčena 3 g methylprednisolonu, po kterých došlo k parciální úpravě, nicméně po další zalé-

**Tab. 1.** Chorobu modifikující terapie v léčbě roztroušené sklerózy a jejich vybrané kontraindikace a nežádoucí účinky (upraveno dle Kim et al., 2023; Šťastná et al., 2023)

Účinná látka (název přípravku)	Kontraindikace	Vybrané nežádoucí účinky
<b>Interferon beta 1a</b> (Avonex, Plegridy, Rebif 22, Rebif 44) <b>Interferon beta 1b</b> (Betaferon, Extavia)	Závažná depresivní porucha a/ nebo suicidální myšlenky	Chřipkové příznaky, možné zvýšení jaterních testů a změny v krevním obraze, kožní reakce, deprese; byly hlášeny případy tyreopatie, TTP a HUS
<b>Glatiramer acetát</b> (Copaxone)	Hypersenzitivita na mannitol	Reakce v místě vpichu, bezprostřední poinjekční reakce
<b>Teriflunomid</b> (Aubagio)	Hepatopatie (Child-Pugh třídy C), těhotenství a kojení, závažný imunodeficit, významně narušená funkce kostní dřene, závažná aktivní infekce, renální selhání s hemodialýzou, závažná hypoproteinemie	Gastrointestinální obtíže, lymfopenie, hepatopatie, alopecie, arteriální hypertenze
<b>Dimethyl-fumarát</b> (Tecfidera)	Lymfopenie	Zarudnutí kůže a návaly horka, gastrointestinální obtíže, lymfopenie, hepatopatie, nález ketonů v moči
<b>Natalizumab</b> (Tysabri)	PML, vysoké riziko oportunních infekcí a narušení imunity předchozími terapiemi (např. mitoxantronem nebo cyklofosfamidem), aktivní malignita s výjimkou bazocelulárního karcinomu kůže	PML, imunorekonstituční zánětlivý syndrom po ukončení
<b>Alemtuzumab</b> (Lemtrada)	Infekce virem lidské imunodeficiencie, závažná aktivní infekce, nekontrolovaná hypertenze, anamnéza cervikocelulární arteriální disekce, anamnéza CMP, anginy pectoris nebo IM, koagulopatie, léčba protidestičkovou nebo antikoagulační léčbou, souběžné další autoimunitní onemocnění	Infuzní reakce, herpetické a jiné infekce, autoimunitní komplikace (zejména tyreoiditida), lymfopenie, leukopenie, lymfadenopatie, arytmie, alopecie, dysmenorea, reaktivace HBV/HCV, možný vyšší výskyt malignit (karcinom štítné žlázy, melanom, lymfoproliferativní poruchy), nefropatie, kardiiovaskulární onemocnění
<b>Okrelizumab</b> (Ocrevus) <b>Ofatumumab</b> (Kesimpta)	Hepatitida, maligní onemocnění, současná aktivní infekce	Infuzní reakce, infekce (např. až 9x vyšší riziko covidové pneumonie, reaktivace viru herpes simplex, VZV, HBV), malignity* (karcinom prsu?), imunitně podmíněná kolitida
<b>Kladribin</b> (Mavenclad)	Infekce virem lidské imunodeficiencie, aktivní chronická infekce (tuberkulóza nebo hepatitida), zahájení u imunokompromitovaných pacientů, těhotenství a kojení, aktivní malignita	Lymfopenie, neutropenie, hypoglobulinemie, infekce, malignity, teratogenicita, hematotoxicita, graft vs. hostitel reakce na podání transfuze, hepatopatie, srdeční selhání, reaktivace viru herpes simplex, VZV
<b>Fingolimod</b> (Gilenya) <b>Siponimod</b> (Mayzent) <b>Ozanimod</b> (Zeposia) <b>Ponesimod</b> (Ponvory)	Syndrom imunodeficiencie, vysoké riziko oportunních infekcí, závažné aktivní infekce (hepatitida, TBC), aktivní maligní onemocnění s výjimkou kožního bazocelulárního karcinomu, hepatopatie (Child-Pugh třída C)	Bradykardie až AV blok, makulární edém, relativní lymfopenie (mělo by být > 0,2*10 <sup>9</sup> /l), hepatopatie, arteriální hypertenze, reaktivace viru herpes simplex, VZV, HPV, kožní malignity, imunorekonstituční zánětlivý syndrom po ukončení

TTP – trombotická trombocytopenická purpura, HUS – hemolyticko-uremický syndrom, PML – progresivní multifokální leukoencefalopatie, CMP – cévní mozková příhoda, IM – infarkt myokardu, HBV – hepatitida B, HCV – hepatitida C, VZV – virus Varicelly zoster, TBC – tuberkulóza, AV – atrio-ventrikulární, HPV – lidský papilomavirus \* – vzhledem k mechanismu účinku nelze riziko plně vyloučit, dostupná literatura uspokojivě výsledky zatím nepřinesla a je třeba dalších studií

čené retrobulbární neuritidě vpravo v témže roce přetrvával reziduální centrální skotom.

Progrese nálezu byla patrna i na MR. Došlo k nárůstu počtu ložisek, lesion load (LL) se