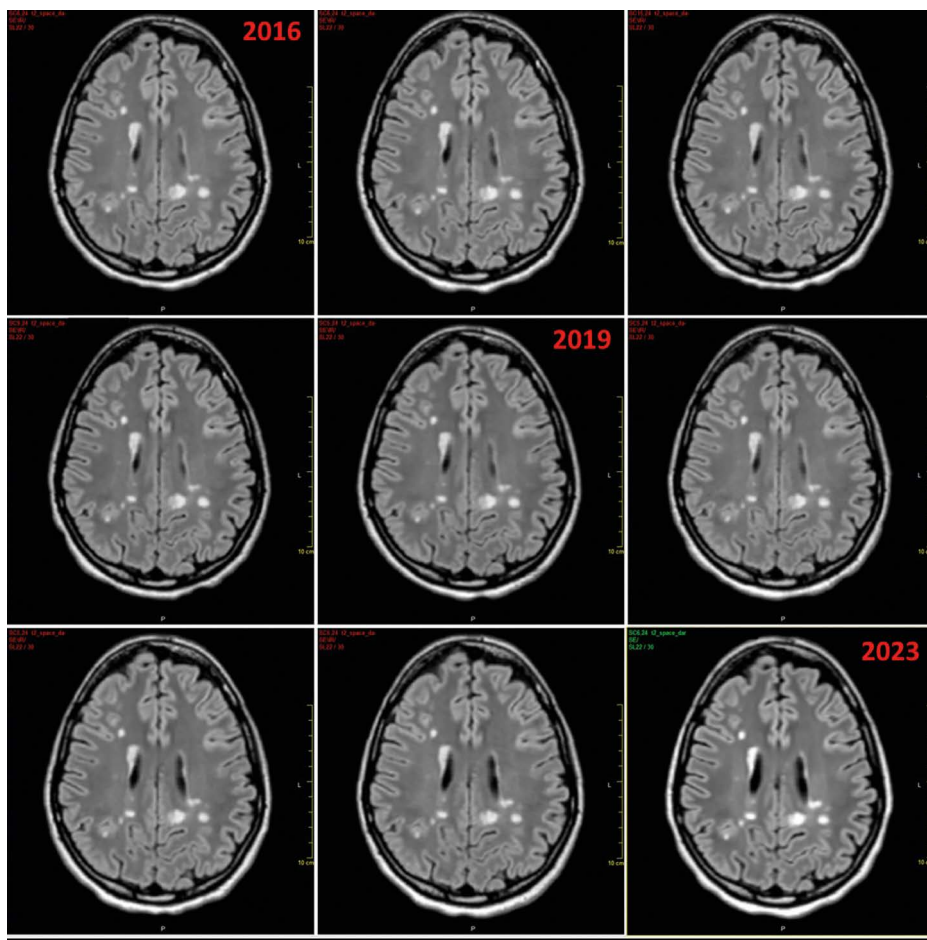


Obr. 3. Stacionární ložiskový nález na magnetické rezonanci mozku, porovnání ročních kontrol od roku 2016, kdy byla změna přístroje, do roku 2023 (automatická koregistrace a subtrakce)



Zmiňovaná kazuistika však také ukazuje stinnou stránku DMT, a to výskyt nežádoucích událostí – ať už se zjevným vztahem k terapii, nebo se vztahem nejistým. V případě interferonů můžeme hovořit například o depresi, u HET je třeba vzhledem k výraznějším imunosupresivním, respektive imunomodulačním účinkům, dbát zvýšené opatrnosti hlavně s ohledem na oddálené malignity (zejména u antiCD20 terapie, S1P modulátorů, alemtuzumabu a kladribinu) a infekční komplikace (Šťastná et al., 2023). Velmi specifickou kategorií je PML – vzácná oportunní infekce způsobená reaktivací JCV u imunokompromitovaných pacientů s možnou následnou infekcí oligodendrocytů vedoucí k jejich destrukci s rozsáhlou progresivní demyelinizací. PML je závažné onemocnění s mortalitou až 20 %, ta ale může být správnou bezpečnostní monitorací výrazně snížena. Zcela zásadní je diagnostikovat onemocnění v subklinickém stadiu, v takovém případě je mortalita blízka nule a minimální je i reziduální klinické postižení. To je umožněno pravidelnou bezpečnostní MR monitorací (Dong-

-Si et al., 2014; Vaněčková et Horáková, 2016). Riziko vzniku PML je z DMT jednoznačně nejvyšší u pacientů na terapii natalizumabem (PML byla v ojedinělých případech popisována i u jiných DMT) a zvyšuje se zejména s délkou léčby (více než 2 roky). Přijetím řady opatření, zejm. stratifikace míry rizika (s ohledem na předchozí imunosupresivní terapii, dobu podávání natalizumabu a protilátkový JCV index) a prodloužený interval podávání, je výskyt klesající (Ho et al., 2017; Ryerson et al., 2019; Sørensen et al., 2012). Kromě pravidelného sledování protilátkového JCV indexu v krvi a event. následného průkazu JCV viru v mozkomíšním moku je zcela zásadní provádění pravidelných bezpečnostních MR v krátkém protokolu pro zachycení časných známek PML (u pacientů s pozitivním JCV indexem ideálně až 3 měsíce) (Vaněčková et al., 2019; Vaněčková et Horáková, 2016).

Při vysazování natalizumabu (nebo i S1P modulátorů) je třeba dbát i jiného rizika – rebound fenoménu (imunorekonstitučního zánětlivého syndromu po ukončení terapie)

(Fuentes-Rumí et al., 2020; Goncuoglu et al., 2021). I proto je třeba nasadit následně jinou, dostatečně účinnou DMT (u natalizumabu s odstupem optimálně 4–8 týdnů po poslední infuzi). Pacientce referované v rámci této kazuistiky byla z bezpečnostních důvodů změněna terapie z natalizumabu na jiný HET s velmi srovnatelnou účinností – okrelizumab (Boz et al., 2023). Vhodnost nasazení okrelizumabu po vysazení natalizumabu potvrdila recentní studie vycházející z dat MSBase. Sledovala 1 744 pacientů s RRRS léčených natalizumabem, kterým byla změněna léčba buď na dimethyl fumarát, fingolimod nebo natalizumab. Změna terapie na okrelizumab byla asociována s nejnižší následnou roční mírou relapsů (annualised relapse rate – ARR), nejvyšší perzistencí a nejdelší dobou do prvního relapsu (Zhu et al., 2023). Tato volba se ukázala jako velmi efektivní i v tomto konkrétním případě. Pacientka byla i nadále stabilizovaná a z možných nežádoucích účinků okrelizumabu dosud můžeme hovořit pouze o několika velmi lehkých infekcích. Jistě však bude třeba pacientku i nadále sledovat a v případě aktivity nemoci či bezpečnostních pochybnostech řádně reagovat.

Závěr

Nasazení HET již v raných fázích RS je efektivní strategií, která také vzhledem k rozvolnění úhradových kritérií začíná dominovat i v českých podmínkách. Vedle efektivity terapie je nicméně zcela zásadní sledovat i nežádoucí účinky a včasně zakročit. Při zachování těchto pravidel může pacient z HET profitovat za minimálních bezpečnostních rizik – to ukazuje i prezentovaná kazuistika. Do budoucna proto zůstává prioritou snaha o personalizovanou medicínu s hledáním rizikových faktorů těžšího průběhu nemoci a pečlivý systematický monitoring nežádoucích účinků umožňující včasný zásah i odhalení vzácnějších komplikací dlouhodobé terapie. V neposlední řadě pak nesmíme zapomínat na nefarmakologické přístupy podporující efektivitu a omezující výskyt nežádoucích událostí – zdravý životní styl, zanechání kouření nebo pravidelnou fyzickou aktivitu.

Práce byla podpořena grantem MZ ČR-RVO-VFN64165 a výzkumným programem Univerzity Karlovy Cooperatio Neuroscience.