

případů, pro tuto formu jsou typické relapsy – ataky onemocnění (Mc Gingley, 2021). Po 10–15 letech RRMS se onemocnění vyvíjí do sekundárně progresivní formy RS. Léčbu můžeme rozdělit na akutní léčbu ataky kortikosteroidy a chronickou léčbu imunomodulační, do této skupiny patří tzv. DMT (disease modifying therapy) ovlivňující přirozený průběh nemoci. DMT byla vyvinuta na základě pokroku v porozumění patogenetickým a imunologickým procesům, které se u RS uplatňují. Cílem imunomodulační léčby je snížení počtu a tíže relapsů, zpomalení progresu neurologického postižení, dalším cílem léčby je absence nových lézí a atrofie na magnetické rezonanci (MR), mluvíme o tzv. konceptu NEDA 4 (no evidence of disease activity). Naším cílem jsou tedy při DMT pacienti bez klinické a radiologické aktivity nemoci (Giovannoni, 2015). Vzhledem k tomu, že ireverzibilní neurodegenerace se bohužel objevuje již v časně fázi nemoci, je důležité léčbu zahájit co nejdříve (Tintore, 2008). Ze studií, které sledovaly přirozený průběh nemoci, víme, že pokud je nemoc neléčená, dochází u pacientů do 10–20 let k rozvoji trvalé invalidity. V posledních letech došlo k obrovskému pokroku v léčbě tohoto onemocnění (Tintore, 2019), v současné době můžeme pacientovi nabídnout více než 15 preparátů s různou formou aplikace: injekční forma – subkutánní nebo intramuskulární podání, perorální léky, infuze – intravenózní podání. V ČR můžeme pacienta léčit těmito léky: teriflunomid (Aubagio), interferon beta-1a (Avonex, Rebif), interferon beta-1b (Betaferon), peginterferon beta-1a (Plegridy), glatiramer acetát (Copaxone), fingolimod (Gilenya, Fingolimod), ponosimod (Ponvory), siponimod (Mayzent), ozanimod (Zeposia), dimethyl fumarát (Tecfidera), kladribin (Mavenclad), alemtuzumab (Lemtrada), natalizumab (Tysabri), ocrelizumab (Ocrevus) a ofatumumab (Kesimpta). DMT se liší účinností, způsobem podání, mechanismem účinku, dávkovacím schématem, snášenlivostí a bezpečnostním profilem (Torkildsen, 2017). Účinnost těchto léků přímo závisí na pacientově adherenci k léčbě (Wingerchuk, 2016). RS je nevléčitelné onemocnění, proto je imunomodulační léčba chronická a celoživotní (poznámka: až na výjimky imunorekonstituční terapie) a důležitou roli v procesu léčby hraje adherence pacienta k terapii (Burks, 2017).

## Adherence pacienta k léčbě

Podle Světové zdravotnické organizace (WHO – World Health Organization) je adherence definována jako rozsah, ve kterém se pacientovo chování (užívání léčiv a dodržování režimových opatření) shoduje s doporučením poskytovatele zdravotní péče nebo s léčebnými standardy (Sabate, 2003). Zahrnuje pacientovo přijetí léčby, vytrvání a ochotu v léčbě pokračovat. Adherence je chápána buď jako synonymum compliance, nebo jako nadřazený pojem pro compliance (shodu s doporučeným léčebným režimem) a perzistenci (kontinuitu pokračování léčby po doporučenou dobu), compliance má pasivnější význam (Vytřísalová, 2009). Adherence pacienta k léčbě ovlivňuje účinnost medicíny, špatná nebo žádná adherence může mít za následek selhání léčby a progresi nemoci. Léky, které pacient neužívá, nemohou fungovat. Léčba chronických onemocnění jako RS je pro lékaře výzva, v roce 2009 WHO zjistila, že pouze 50 % pacientů s chronickým onemocněním dodržuje léčbu. Adherence k DMT u RS se pohybuje v širokém rozmezí od 41 % do 93 % (Di Battista, 2013; Burks, 2017). Pacienti, kteří byli pravidelně léčeni, měli významně nižší míru závažných relapsů a nižší celkové náklady na léčbu v průběhu dvou let (Ivanova, 2012). Adherence k léčbě u pacientů s RS je komplexní problém a závisí na mnoha faktorech – individuálních faktorech každého pacienta, typu léku, způsobu aplikace, komorbiditách, osobních preferen-

cích a životním stylu. Nejčastější příčinou špatné adherence u RS je zapomnětlivost. U injekčních forem léčby je horší adherence než u perorálních forem léků (Duquette, 2019). K přerušení terapie pro nežádoucí účinky dochází většinou do šesti měsíců od zahájení léčby, při selhání terapie z důvodů neúčinnosti je tomu většinou později, nejčastější důvody k ukončení léčby interferonem beta jsou uvedeny v grafu 1 (převzato z Hradílek, 2012). Další studie (Pardo, 2022, viz Graf 2) sledovala 1 710 pacientů po dobu 2 let, v porovnání s pacienty na perorálních preparátech – fingolimod, teriflunomid, dimethyl fumarát (55 %), injekčních preparátech (35 %) a intravenózním natalizumabu (55 %) měli pacienti na ocrelizumabu vysokou adherenci k léčbě (80 %). V porovnání s ostatními léky (54 % perorální léčba, 33 % injekční, 55 % natalizumab) byla u ocrelizumabu také zaznamenána nejvyšší perzistence (75 %) (Graf 2).

## Faktory non-adherence lze rozdělit do tří skupin

(Koltuniuk, 2022; Hradílek, 2012, Graf 1):

- Faktory týkající se léků:
  - nežádoucí účinky: flu-like syndrom, reakce v místě vpichu u interferonu beta, zrudnutí a gastrointestinální obtíže u dimethyl fumarátu, alopecie u teriflunomidu,
  - infekční komplikace: výskyt infekcí u DMT se pohybuje v rozmezí od 0,2 do 2,6 % (Winkelmann, 2016). Jedná se například o infekce horních či dol-

**Graf 1.** Důvody k ukončení léčby interferonem beta v běžné klinické praxi (převzato z Hradílek, 2012)

