

a efektívnosť liečby, čo zlepšuje perspektívy pacientov prežiť plnohodnotný život (Thompson et al., 2018).

Po stanovení diagnózy by liečba SM mala začať tak skoro, ako je to možné, aby sa zabránilo nezvratnému poškodeniu nervového tkaniva. Je dokázané, že včasné začatie liečby má oveľa väčšiu účinnosť ako metóda čakaj a pozoruj (Kappos et al., 2020; Selmaj et al., 2024). Dôvodom je aj prítomnosť subklinicky prebiehajúceho zápalového procesu, ktorý môže pretrvávajúť nezávisle od relapsov či aktivity pozorovateľnej v štandardnom MR obraze (Heckova et al., 2022). Význam včasnej liečby bol potvrdený mnohými štúdiami (Kavaliunas et al., 2017; Förster et al., 2019).

Pri výbere liečby je potrebné posudzovať aktivitu ochorenia. Vysoká aktivita ochorenia však nie je úplne presne definovaná. Prevažuje názor, že je to výskyt minimálne dvoch závažných relapsov pred stanovením diagnózy, výška a závažnosť neurologického deficitu, pričom závažnejšia je prítomnosť kmeňovej a spinálnej symptomatiky a vysoká nálož demyelinizačných zmien na MR mozgu, s postkontrastným vysycovaním ložísk (Minneboo et al., 2004; Rush et al., 2015). Zároveň je však vhodné vyhodnotiť rizikové faktory liečby u samotného pacienta, vek a prípadné komorbidity, a bezprostredné plány pacientov, vrátane reprodukčných (Lisý, 2016; Rush et al., 2015).

Indukčná a eskalačná stratégia liečby

V súčasnosti sú známe dve základné stratégie liečby: indukčná a eskalačná. Pre pacientov s vysokou aktivitou je vhodná iniciácia liečby vysokoúčinnými imunomodulačnými terapeutikami (IMT), čo predstavuje indukčnú stratégiu. Medzi vysokoefektívne IMT (high efficacy treatment – HET) sa radia: natalizumab (NAT), okrelizumab (OCR), ofatumumab (OFAT), ublituximab (UBLIT), alemtuzumab (ALEM), kladribín (KLAD), fingolimod (FIN), poniesimod (PON), siponimod (SIP) a ozanimod (OZAN) (Selmaj et al., 2024; Ingwersen et al., 2016). Niektoré štúdie však dávajú na nižšiu úroveň modulátory sfingozin-1-fosfátového (S1P) (fingolimod, siponimod, poniesimod, ozanimod) (Harding et al., 2019).

Tab. 1. Výsledky krátkodobých randomizovaných multicentrických štúdií, porovnanie HET a MET (podľa Selmaj et al., 2024)

Štúdia	HET IMT	MET Kom	ARR % zníženie	3mD % zníženie	Gd+ % zníženie	T2 % zníženie	VO % udržania	NEDA % dosiahnutia
Transforms	FIN	IFNβ i. m.	52	ns	59	30	27	63,4 v. 44,3
CARE MS I	ALEM	IFNβ s. c.	54,9	27,4*	51,5	27	42	38,6 v. 26,7
CARE MS II	ALEM	IFNβ s. c.	49,4	42*	71	57,5	23	32,2 v. 13,6
OPERA I	OCR	IFNβ s. c.	46	43	94	77	23,5	48 v. 29
OPERA II	OCR	IFNβ s. c.	47	37	95	83	23,8	48 v. 25
Optimum	PON	TER	30,5	ns (17)	56•		34	25 v. 16,5
Asclepios I	OFAT	TER	50,5	34,4 ^a	97,5	82	ns (7)	44,6 v. 17,7
Asclepios II	OFAT	TER	58,5		93,8	84,5	ns (7)	
Radiance	OZAN	IFNβ i. m.	38	ns	53	42	27	24,2 v. 17
Sunbeam	OZAN	IFNβ i. m.	48	ns	63	48	31	NA
Ultimate I	UBLIT	TER	59,4	ns	96,7	92,4	NA	44,6 v. 15
Ultimate II	UBLIT	TER	49,1	ns	96,5	90	NA	43,0 v. 11,4

HET – vysokoúčinná terapia, MET – stredne účinná terapia, IMT – imunomodulačná terapia, Kom – komparátor, ARR – ročná miera relapsov, 3mD – 3-mesačná progresia zneschopenia, Gd+ – gadolínium enhancujúce lézie, T2 – T2 hyperintenzné ložiská mozgu, VO – volumetria mozgu, NEDA – No Evidence of Disease Activity, * – 6-mesačná progresia zneschopenia, • – spojený Gd+ a nové T2 hyperintenzné lézie mozgu, ^a – spojené dáta z oboch štúdií, NA – neaplikovateľné

Pre SM pacientov s miernym priebehom ochorenia sa obvykle používa eskalačná stratégia, čo je iniciácia liečby stredne účinnou IMT (moderate efficacy treatment – MET). V prípade nedostatočného efektu sa liečba eskaluje na iný stredne účinný alebo vysokoúčinný preparát, v závislosti od aktivity a charakteristík pacientovho ochorenia. Táto stratégia vychádza z princípov bezpečnosti, kde je snaha vyhnúť sa závažným nežiadúcim účinkom niektorých vysokoúčinných IMT. Na druhej strane však treba vždy zvážiť aj riziko progresie neurologického deficitu a stratu nervového tkaniva pri začatí liečby liekom nižšej účinnosti. Za stredne účinné IMT sa považujú interferóny (IFNβ i. m., s. c.), glatiramer acetát (GA), teriflunomid (TER) a dimetylfumarát (DMF) (Ingwersen et al., 2016).

Súčasný poznatky preferujú nielen skoré začatie liečby, ale zároveň začatie liečby vysokoúčinnými IMT (Selmaj et al., 2024;

Ingwersen et al., 2016). Výsledky registračných štúdií poskytujú informácie v trvaní 12 – 24 mesiacov. V tabuľke 1 sú porovnané rozdiely medzi HET a MET imunoterapeutikami.

Trvalá imunosupresia, imunomodulácia a imunorekonštitúcia v liečbe sclerosis multiplex

V tabuľke 2 je zosumarizované rozdelenie imunologických liekov podľa časového hľadiska mechanizmu účinku.

Trvalá udržiavacia imunomodulačná a imunosupresívna liečba SM

Trvalá udržiavacia imunomodulačná a imunosupresívna liečba SM dlhodobo v pravidelných intervaloch ovplyvňuje niektorú cestu autoimunitnej deviácie imunitného systému a špecifickým spôsobom sa snaží

Tab. 2. Rozdelenie imunologických liekov podľa časového hľadiska mechanizmu účinku (podľa Lünemann et al., 2020)

Dlhodobá udržiavacia liečba sclerosis multiplex		Prechodná rekonštitučná liečba sclerosis multiplex	
Trvalá imunomodulácia	Trvalá imunosupresia	Tabletová	Infúzna
Interferóny Glatiramer acetát	Teriflunomid Dimetylfumarát Fingolimod Ponesimod Siponimod Ozanimod Natalizumab Okrelizumab Ofatumumab Ublituximab	Kladribín	Alemtuzumab Autologná transplantácia kmeňových buniek