

případě došlo k významnému zlepšení klinického stavu a ve 3 případech byla pozastavena rychlá progresie nemoci a neurologický deficit těchto nemocných vyjádřený EDSS škálou je i po 5 letech po léčbě stále stejný.

Indikace a mechanismus účinku

Indikace k IAT + AHSCT mohou být relativně široké, nejsou však přesně definovány. Touto metodou mohou být léčeni pacienti se všemi fenotypickými formami RS. Léčbu zpravidla indikujeme u osob, které v nedávné době prodělaly těžkou ataku (i navzdory léčbě klasickými DMT) nebo u nich v poslední době dochází k výrazné progresi neurologického deficitu. Klinický doporučený postup pro diagnostiku a léčbu roztroušené sklerózy a neuromyelitis optica a onemocnění jejího širšího spektra v České republice, jehož zatím nejčerstvější vydání je z prosince roku 2023, k této indikaci uvádí následující: „Při selhání konvenční terapie nebo nepříznivé prognóze (vysoce maligní průběh, negativní prognostické markery, rodinná anamnéza RS) je možná imunoablace s podporou autologních krvetvorných kmenových buněk (AHSCT)“. V každém případě je třeba (a to i z praktických zkušeností od nemocných, kteří již tuto léčbu prodělali) klást důraz na zhoršení průběhu RS právě v posledních několika málo měsících před imunoablativní léčbou. V takovém případě totiž lze předpokládat dosud probíhající výraznou zánětlivou aktivitu v CNS, a to je právě ta složka patofyziologie RS, kterou je možno vysokodávkovanou imunoablací ovlivnit. Podle zahraniční literatury (Sharrack et al., 2019) jsou k IAT + AHSCT indikováni pacienti s vysoce aktivní relabující remitující formou RS, kteří selhali na DMT, pacienti s progresivní RS s aktivní zánětlivou komponentou a pacienti s agresivní (maligní) RS, kteří nebyli léčeni plnými cykly DMT. Jedna z recentních prací (Muraro et al., 2025) posuzuje vhodnost indikace k IAT + AHSCT u pacientů s RS podle neurologických (věku, délky trvání nemoci, míry fokálního zánětu, tíže neurologického deficitu vyjádřené EDSS škálou, přítomnosti kognitivního postižení a klinické formy RS) a také hematologických parametrů (Obr. 2). U pacientů se setrvalým těžkým neurologickým deficitem, který se posledních několik let prakticky nemění, léčba není indikována,

nelze u nich očekávat vlivem této terapie zlepšení neurologického deficitu, naopak by byli zbytečně ohroženi případnými nežádoucími účinky léčby. Je třeba si uvědomit, že léčebným účinkem je vysokodávkovaná chemoterapie cyklofosfamidem, který patří mezi alkylační cytostatika. Ve vysokých dávkách vede k výrazné redukci cirkulujících T i B lymfocytů. Dále také snižuje sekreci prozánětlivých cytokinů (např. Th1, interferon gama, interleukin 12) a zvyšuje sekreci protizánětlivých cytokinů (např. Th2, interleukiny 4 a 10). Samotná AHSCT se provádí ke zkrácení období hluboké imunosuprese, a tedy ke snížení rizika nežádoucích účinků a komplikací.

Průběh léčby

Velmi důležitá je co nejlepší příprava pacienta před samotnou procedurou, která má snížit rizika možných komplikací a nežádoucích účinků (viz dále). Pacient musí být detailně obeznámen s jednotlivými kroky, aby se mohl informovaně rozhodnout, zda léčbu podstoupí, a to i s případnými riziky. Nejprve je třeba provést několik vyšetření k vyloučení zánětlivých fokusů (urologické vyšetření, gynekologické, ORL, stomatologické, případně ECHO srdce a další dle aktuálního stavu nemocného). Vzhledem k tomu, že IAT + AHSCT zpravidla vede ke sterilitě, je nemocné osobě také nabídnuta kryoprezervace spermií nebo oocytů. U takto připraveného pacienta s absencí aktuálního infekčního

onemocnění se nejprve provede tzv. mobilizační chemoterapie, která spočívá v podání vysokých dávek cyklofosfamidu a růstového faktoru (G-CSF – „granulocytes colony stimulating factor“). Po několika týdnech je pomocí leukaferézy separován štěp obsahující CD34+ buňky, který je následně zmrazen pro použití jako AHSCT graft. Poté je pacient opět léčen vysokodávkovanou chemoterapií cyklofosfamidem, tentokrát s antithymocytárním globulinem (ATG), a následně je transfundován autologní štěp obsahující CD34+ buňky, který urychlí zotavení krvetvorby. Během této procedury je podávána antibiotická, antivirová a antimykotická profylaxe. Se známkami obnovující se krvetvorby je pak pacient propuštěn do domácího ošetření a dochází na pravidelné hematologické kontroly s odběry a také je následně sledován neurologicky. Je s výhodou s několikaměsíčním odstupem po proceduře naplánovat lázeňskou či jinou ústavní rehabilitaci ke zlepšení celkové kondice nemocného.

Nežádoucí účinky a komplikace

Infekce, imunosuprese – infekční komplikace se vyskytují relativně často, vzhledem k podávané profylaxi antibiotiky, antivirovými a antimykotiky bývá jejich průběh většinou mírný až středně těžký. Obvyklé bývají zejména infekce dýchacích a močových cest. Objevit se může chřipka, reaktivace CMV (cytomegalovirus) a EBV (virus Epstein-Barr). Zvláštní po-

Obr. 2. Neurologické a hematologické parametry posouzení vhodnosti indikace pacientů s RS k IAT + AHSCT (podle Muraro et al. Nat Rev Neurol. 2025; doi: 10.1038/s41582-024-01050-x)

