

zornost pak vyžaduje hemoragická cystitida. V rámci její prevence se podává uromitexan, určitě je vhodné před IAT + AHSCT provést urologické vyšetření k posouzení stavu močových cest, které bývají často postiženy již v rámci základního onemocnění, a následně pak opakované urologické kontroly.

Pancytopenie – je očekávaným účinkem po podání vysokých dávek cyklofosfamidu. Jejimi klinickými projevy je zvýšené riziko infekcí, o němž je pojednáno výše, a také přechodná celková slabost a únava, než dojde k normalizaci krevního obrazu.

Trávicí trakt – bývá často postižen mukozitidou. Obvyklá bývá nevolnost, zvracení, průjemy, nechutenství, podávána jsou antiemetika, analgetika, v indikovaných případech parenterální výživa, je třeba důkladně ošetřovat dutinu ústní. U některých pacientů se může rozvinout hepatopatie, případně venookluzivní choroba projevující se otoky, zvýšením bilirubinu, bolestivými zvětšenými játry. Terapeuticky jsou používána diuretika, omezení příjmu tekutin a podpůrná léčba.

Hluboká žilní trombóza – její riziko je u osob podstupujících IAT + AHSCT zvýšeno, rizikem vzniku je imobilizace a paréza končetin, terapeuticky a preventivně je kladen důraz zejména na časnou mobilizaci a antikoagulační léčbu (Ismail et al., 2019).

Sekundární malignity – zpravidla se projevují s delším časovým odstupem v řádu let. Můžeme se setkat se sekundárně navozenou akutní leukemií, myelodysplastickým syndromem nebo karcinomem močových cest.

Amenorea, sterilita – chemoterapie je toxická vůči ovariální a testikulární tkáni. Vede k vysoké míře infertility. Tento efekt je trvalý, je nutno na něj osoby podstupující IAT + AHSCT dopředu upozornit a nabídnout možnost zmrazení oocytů nebo spermií pro budoucí použití.

Sekundární autoimunita – vyskytuje se u 6–17 % případů. Idiopatická trombocytopenická purpura (ITP) je častější u pacientů, kteří byli dříve léčeni alemtuzumabem, vzniká většinou do 3 let od IAT + AHSCT. Léčba spočívá v podání intravenózních imunoglobulinů (IVIg) nebo kortikoidů (Sharrack et al., 2020; Ismail et al., 2019; Burt et al., 2022; Mariottini et al., 2023). Autoimunitní onemocnění štítné žlázy (hypo i hyperthyreóza) se může vyskytnout i několik let po IAT + AHSCT (Sharrack et

al., 2020; Ismail et al., 2019; Burt et al., 2022; Mariottini et al., 2023).

Kardiologické nežádoucí účinky – mohou se projevit časně i opožděně. Zahrnují fibrilaci síní, komorové dysrytmie, infarkt myokardu i srdeční selhání, a to i s možným fatálním koncem (Gent et al., 2024).

Syndrom uvolnění cytokinů – může se projevit zvýšenou tělesnou teplotou a vegetativní instabilitou, ale také těžkou encefalopatií klinicky velmi podobnou akutní encefalitidě s velmi těžkým průběhem.

Přechodná alopecie – objeví se již po mobilizační chemoterapii, dosahuje různého stupně, bývá přechodná.

Kazuistiky

Kazuistika 1

V době prvních klinických potíží bylo pacientce 16 let. Postupně během 5 měsíců vyvinula těžkou centrální kvadraparézu s inkontinencí moči a levostrannou retrobulbární neuritidu, EDSS skóre po 5 měsících maligního průběhu nemoci bylo 7.0. Na MRI mozku a míchy byly nalezeny demyelinizační změny typické pro RS supra i infratentoriálně i v míše. V mozkomíšním mozku byla lymfocytární pleiocytóza 38/3, nalezeno 15 nekorespondujících oligoklonálních IgG páسů a také prokázána intratékální syntéza oligoklonálních volných lehkých řetězců kappa i lambda. Navzdory intenzivní léčbě kortikoidy a plazmaferézami zůstává neurologický nález nezměněn a pacientka je schopna jen několika kroků po domácnosti. Byla indikována k časnému provedení IAT + AHSCT, léčba proběhla bez komplikací. Již po mobilizační chemoterapii dochází k podstatnému zlepšení stavu, kdy je pacientka schopna ujít bez pomoci a bez zastavení 300 metrů (EDSS 4.5). I v dalším průběhu dochází ke zlepšení stavu. Aktuálně (5 let po IAT + AHSCT) je schopna pomalu ujít až 1 km a je schopna vyjít do 4. patra (současné EDSS je 4.0). Za celých 5 let od IAT + AHSCT se RS neprojevila žádnou klinickou ani MRI aktivitou.

Kazuistika 2

V době prvních klinických potíží bylo pacientce 48 let. Již od počátku jde o vysoce aktivní onemocnění, které se projevilo 3 ata-

kami RS během necelých 2 let. Do RS centra se pacientka dostala až při třetí atace a až tato byla tedy adekvátně léčena intravenózním methylprednisolonem. MRI mozku a krční míchy prokazuje ložiska demyelinizace periventrikulárně, paraventrikulárně, v kalózním tělese a také v krční míše, zároveň po aplikaci Gd se sytí několik lézí. Nález splňuje radiologická kritéria pro RS, včetně průkazu diseminace demyelinizačního procesu v prostoru i čase. Mozkomíšní mok vykazuje typ II intratékální syntézy oligoklonálního IgG – 23 páسů v likvoru, bez přítomnosti páسů v séru. Rovněž je patrna vysoká aktivita dalších parametrů – je prokázána pozitivita MRZ reakce, výrazná intratékální syntéza oligoklonálních volných lehkých řetězců kappa a lambda a také vysoké hodnoty chemokinu CXCL13 a neurofilament v likvoru. Vzhledem k velmi vysoké aktivitě nemoci je pacientka indikována k léčbě alemtuzumabem jako prvním DMT. Již po prvním cyklu 5 infuzí alemtuzumabu dochází po 4 měsících k další atace, a to i s reziduálním neurologickým nálezem i přes odpovídající léčbu intravenózním methylprednisolonem. Druhý léčebný cyklus (3 infuze) alemtuzumabu je podán v řádném termínu, nicméně tentokrát již za 2 měsíce dochází opět k těžké atace s centrální kvadraparézou a mozečkovou symptomatologií. Dochází tedy k selhání alemtuzumabu a pacientka je indikována k IAT + AHSCT. Léčba probíhá bez komplikací, pacientka se neurologicky lehce zlepšuje a stabilizuje. Nicméně opět po několika měsících dochází k další významné atace nemoci a u pacientky je nasazena další DMT, a to ocrelizumab. Na něm je zatím (cca 18 měsíců) stabilní.

Diskuze

Jakkoli je IAT + AHSCT v současné době patrně nejúčinnější možností ovlivnění nepříznivého průběhu RS a v rukou zkušených hematoneurologů i metodou s velmi dobrým bezpečnostním profilem, je třeba k její indikaci přistupovat s rozvahou. Je třeba si uvědomit některá fakta, která indikaci IAT + AHSCT u nemocných s RS významně odlišují od indikací hematoneurologických. Především u nemocných s RS nejde o rozvahu, zda daná osoba v krátkém časovém horizontu přežije nebo zemře, ale jde o dlouhodobé ovlivnění nepříznivého průběhu