

nemoci a zejména kvality života včetně potřeby sociální péče. V tomto kontextu je třeba také nahlížet na skutečnost, že i když je výskyt závažných komplikací spojených s IAT + AHSCT relativně nízký, není nulový. Jde o určitý „reset“ imunitního systému a v časném období po chemoterapii jsou imunitní funkce nemocné osoby těžce alterovány, což ji činí vysoce vulnerabilní zejména vůči infekčním komplikacím. Toto riziko může být ještě zvýrazněno množstvím a variabilitou DMT, které byly použity v předchozí léčbě. Menší počet předchozích DMT je také jedním z prediktorů lepšího výsledku IAT + AHSCT. Mezi další patří nižší věk, menší tíže neurologického deficitu, relaps remitentní průběh nemoci, kratší doba imunoterapie, přítomnost Gd+ lézí na MRI v době indikace a také kratší doba trvání nemoci (Sharrack et al., 2019; Saccardi et al., 2006; Burman et al., 2014; Murano et al., 2014). Nejlepší

efekt IAT + AHSCT lze očekávat právě u osob s krátkým průběhem nemoci, s vysokou aktivitou projevující se těžkými relapsy a/nebo rychle progredujícím neurologickým deficitem během posledních několika měsíců. Praktická absence jasných indikačních kritérií IAT + AHSCT u osob s RS v neurologické obci a také dlouhodobých robustních dat o účinnosti a bezpečnosti v jednotlivých patientských populacích by neměla vést k oddálení indikace v situaci, kdy může mít osoba s RS jasný profit z této léčby. Současné relativně široké portfolio DMT na RS však může paradoxně vést k opožděné indikaci IAT + AHSCT ve snaze ještě „vyzkoušet efekt DMT s jiným mechanismem účinku“. Velkou výhodou IAT + AHSCT je zajištění prakticky 100% adherence k léčbě, což nelze říci zejména o léčbě DMT, kterou si nemocní aplikují sami v domácím prostředí. Jde o jednorázovou proceduru, kte-

rá v následném období zpravidla nevyžaduje pokračování další specifické léčby pro RS. Při indikaci je nezbytné respektovat osobnost nemocné osoby s RS a její preference týkající se léčby. Je s výhodou IAT + AHSCT nabízet jako jednu z léčebných možností již relativně časně v průběhu nemoci tak, aby byla zavzata do úvahy o léčebných preferencích nemocných s RS a nedocházelo k prodlevě indikace a tedy i snížení očekávaného efektu a poměru risk:benefit v případě pozdní indikace. IAT + AHSCT nemusí být „ultimem refugiem“ jakékoli terapie na RS. Existují i pacienti, kteří relabují i po této terapii, a jsou-li u nich splněna indikační a úhradová kritéria, je možno i u nich pokračovat v některém z HET DMT. Obecně lze říci, že IAT + AHSCT si postupně nachází své místo v léčbě vysoce aktivní a/nebo rychle progredující RS a je jen na nás, neurologích, jaké místo si nakonec vydobude.

LITERATURA

- Burman J, Iacobaeus E, Svenningsson A, et al. Autologous haematopoietic stem cell transplantation for aggressive multiple sclerosis: the Swedish experience. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2014 Oct;85(10):1116-21. doi: 10.1136/jnnp-2013-307207. Epub 2014 Feb 19. PMID: 24554104.
- Burt RK, Han X, Quigley K, et al. Real-world application of autologous hematopoietic stem cell transplantation in 507 patients with multiple sclerosis. *J Neurol*. 2022 May;269(5):2513-2526. doi: 10.1007/s00415-021-10820-2. Epub 2021 Oct 11. PMID: 34633525; PMCID: PMC8503710.
- Carreras E, Saiz A, Marín P, et al. CD34+ selected autologous peripheral blood stem cell transplantation for multiple sclerosis: report of toxicity and treatment results at one year of follow-up in 15 patients. *Haematologica*. 2003 Mar;88(3):306-14. PMID: 12651270.
- Fassas A, Anagnostopoulos A, Kazis A, et al. Peripheral blood stem cell transplantation in the treatment of progressive multiple sclerosis: first results of a pilot study. *Bone Marrow Transplant*. 1997 Oct;20(8):631-8. doi: 10.1038/sj.bmt.1700944. PMID: 9383225.
- Fassas A, Passweg JR, Anagnostopoulos A, et al. Autoimmune Disease Working Party of the EBMT (European Group for Blood and Marrow Transplantation). Hematopoietic stem cell transplantation for multiple sclerosis. A retrospective multicenter study. *J Neurol*. 2002 Aug;249(8):1088-97. doi: 10.1007/s00415-002-0800-7. Erratum in: *J Neurol*. 2002 Nov;249(11):1619. Samign, J [corrected to Samijn, JJ]. *Erratum in: J Neurol*. 2002 Oct;249(10):1482. PMID: 12195460.
- Gärtner J, Hauser SL, Bar-Or A, et al. Efficacy and safety of ofatumumab in recently diagnosed, treatment-naïve patients with multiple sclerosis: Results from ASCLEPIOS I and II. *Mult Scler*. 2022;28(10):1562-1575.
- Gent DG, Saif M, Dobson R, Wright DJ. Cardiovascular Disease After Hematopoietic Stem Cell Transplantation in Adults: JACC: CardioOncology State-of-the-Art Review. *JACC CardioOncol*. 2024 Aug 20;6(4):475-495. doi: 10.1016/j.jacc.2024.06.004. PMID: 39239331; PMCID: PMC11372032.
- Guerra T, Caputo F, Orlando B, et al. Long-term comparative analysis of no evidence of disease activity (NEDA-3) status between multiple sclerosis patients treated with natalizumab and fingolimod for up to 4 years. *Neurol Sci*. 2021 Nov;42(11):4647-4655. doi: 10.1007/s10072-021-05127-z. Epub 2021 Mar 6. PMID: 33677753; PMCID: PMC8519830.
- Hauser SL, Bar-Or A, Comi G, et al. OPERA I and OPERA II Clinical Investigators. Ocrelizumab versus Interferon Beta-1a in Relapsing Multiple Sclerosis. *N Engl J Med*. 2017;376(3):221-234.
- Häußler V, Ufer F, Pöttgen J, et al. aHSCt is superior to alemtuzumab in maintaining NEDA and improving cognition in multiple sclerosis. *Ann Clin Transl Neurol*. 2021 Jun;8(6):1269-1278. doi: 10.1002/acn3.51366. Epub 2021 May 5. PMID: 33949790; PMCID: PMC8164852.
- Ismail A, Sharrack B, Saccardi R, et al. Autologous haematopoietic stem cell therapy for multiple sclerosis: a review for supportive care clinicians on behalf of the Autoimmune Diseases Working Party of the European Society for Blood and Marrow Transplantation. *Curr Opin Support Palliat Care*. 2019 Dec;13(4):394-401. doi: 10.1097/SPC.0000000000000466. PMID: 31599815; PMCID: PMC6867671.
- Jaklin AK, Benjaminsen E, Alstadhaug KB. Effectiveness of Natalizumab in Achieving No Evidence of Disease Activity (NEDA-3)-Data From a Local Norwegian Cohort. *Front Neurol*. 2021 Oct 20;12:765837. doi: 10.3389/fneur.2021.765837. PMID: 34744991; PMCID: PMC8563783.
- Kalincik T, Sharmin S, Roos I, et al. Comparative Effectiveness of Autologous Hematopoietic Stem Cell Transplant vs Fingolimod, Natalizumab, and Ocrelizumab in Highly Active Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis. *JAMA Neurol*. 2023;80(7):702-713. doi:10.1001/jamaneurol.2023.1184.
- Kozák T, Havrdová E, Pit'ha J, et al. High-dose immunosuppressive therapy with PBPC support in the treatment of poor risk multiple sclerosis. *Bone Marrow Transplant*. 2000 Mar;25(5):525-31. doi: 10.1038/sj.bmt.1702180. PMID: 10713630.
- Mariottini A, De Matteis E, Cencioni MT, Muraro PA. Haematopoietic Stem Cell Transplantation for the Treatment of Multiple Sclerosis: Recent Advances. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2023 Sep;23(9):507-520. doi: 10.1007/s11910-023-01290-2. Epub 2023 Aug 17. PMID: 37589918; PMCID: PMC10468923.
- Muraro PA, Mariottini A, Greco R, et al. Attendees of the ECTRIMS Focused Workshop on HSCT. Autologous haematopoietic stem cell transplantation for treatment of multiple sclerosis and neuromyelitis optica spectrum disorder - recommendations from ECTRIMS and the EBMT. *Nat Rev Neurol*. 2025 Jan 15. doi: 10.1038/s41582-024-01050-x. Epub ahead of print. PMID: 39814869.
- Muraro PA, Pasquini M, Atkins HL, et al. Multiple Sclerosis–Autologous Hematopoietic Stem Cell Transplantation (MS-AHSCT) Long-term Outcomes Study Group. Long-term Outcomes After Autologous Hematopoietic Stem Cell Transplantation for Multiple Sclerosis. *JAMA Neurol*. 2017 Apr 1;74(4):459-469. doi: 10.1001/jamaneurol.2016.5867. PMID: 28241268; PMCID: PMC5744858.
- Prosperini L, Annovazzi P, Boffa L, et al. Italian Alemtuzumab Study Group. No evidence of disease activity (NEDA-3) and disability improvement after alemtuzumab treatment for multiple sclerosis: a 36-month real-world study. *J Neurol*. 2018 Dec;265(12):2851-2860. doi: 10.1007/s00415-018-9070-x. Epub 2018 Sep 26. PMID: 30259178.
- Saccardi R, Kozak T, Bocelli-Tyndall C, et al. Autoimmune Diseases Working Party of EBMT. Autologous stem cell transplantation for progressive multiple sclerosis: update of the European Group for Blood and Marrow Transplantation autoimmune diseases working party database. *Mult Scler*. 2006 Dec;12(6):814-23. doi: 10.1177/1352458506071301. PMID: 17263012.
- Sharrack B, Saccardi R, Alexander T, et al. European Society for Blood and Marrow Transplantation (EBMT) Autoimmune Diseases Working Party (ADWP) and the Joint Accreditation Committee of the International Society for Cellular Therapy (ISCT) and EBMT (JACIE). Autologous haematopoietic stem cell transplantation and other cellular therapy in multiple sclerosis and immune-mediated neurological diseases: updated guidelines and recommendations from the EBMT Autoimmune Diseases Working Party (ADWP) and the Joint Accreditation Committee of EBMT and ISCT (JACIE). *Bone Marrow Transplant*. 2020 Feb;55(2):283-306. doi: 10.1038/s41409-019-0684-0. Epub 2019 Sep 26. PMID: 31558790; PMCID: PMC6995781.
- Signoriello E, Signori A, Lus G, et al. ON focus study group. NEDA-3 achievement in early highly active relapsing remitting multiple sclerosis patients treated with Ocrelizumab or Natalizumab. *Mult Scler Relat Disord*. 2024 Jul;87:105594. doi: 10.1016/j.msard.2024.105594. Epub 2024 Apr 6. PMID: 38718748.
- Sormani MP, Muraro PA, Schiavetti I, et al. Autologous hematopoietic stem cell transplantation in multiple sclerosis: A meta-analysis. *Neurology*. 2017; 88(22):2115-2122.