

Tab. 2. Lymfopénia ako dôsledok DMT liečby roztrúsenej sklerózy

Glatiramer acetát	bez výraznejších zmien v počte leukocytov/lymfocytov; mierny pokles B lymfocytov	
Interferóny	20 – 30 % pokles v počte lymfocytov, obvykle prechodný efekt - efekt v priebehu 1 mesiaca - výraznejší efekt na pamäťové B lymfocyty, ale pokles aj CD4 a CD8	
Teriflunomid	len zriedkavo lymfopénia aj neutropénia – cca 15 % pokles, obvykle reverzibilná počas liečby	
Dimetylfumarát	~ 30 % pokles, následne stabilizácia - pokles najmä T lymfocytov, menej B lymfocytov - aj po vysadení liečby môže perzistovať lymfopénia, obvykle ale cca 4-týždňová rekonštitúcia; aditívny efekt veku	< 500 buniek/μl – 6 mesiacov → stop liečby
Kladribín	- dlhodobá lymfopénia (deplécia B lymfocytov, ↓↓ CD4, ↓ CD8) - obvykle korekcia do 9 mesiacov - podmienky liečby (v 2. roku > 800 buniek/μl)	< 500 buniek/μl → monitoring < 200 buniek/μl → antivirotická profylaxia
Modulátory S1P receptora	- redistribúcia leukocytov a rýchly pokles v priebehu 4 – 6 hodín po 1. dávke (70 – 80 %) - perzistuje počas liečby - rekonštitúcia 1–2 mesiace po vysadení - rekonštitúcia v priebehu 3 mesiacov po vysadení - rekonštitúcia 1 týždeň po vysadení - rekonštitúcia v priebehu 10 dní po vysadení	< 200 buniek/μl → stop liečby
Fingolimod Ozanimod Ponesimod Siponimod		
Okrelizumab Ofatumumab	- rýchla deplécia CD20+ B lymfocytov v periférnej krvi v priebehu 14 dní liečby - mierny pokles aj T lymfocytov a celkových lymfocytov - rekonštitúcia B lymfocytov do periférnej krvi cca 72 týždňov (27 – 175 týždňov) - riziko hypogamaglobulinémie	
Natalizumab	- vzostup leukocytov aj lymfocytov v periférnej krvi - intratekálna redukcia CD4 lymfocytov	
Alemtuzumab	- takmer kompletná deplécia lymfocytov v periférnej krvi v priebehu cca 7 dní od podania - riziko hypogamaglobulinémie - rekonštitúcia B lymfocytov v priebehu cca 6 mesiacov - rekonštitúcia T lymfocytov pomalšia: CD4 T lymfocyty 1 – 2 roky, CD8 T lymfocyty 2 – 3 mesiace	

Sekundárne imunodeficiencie a infekčné komplikácie pri liečbe roztrúsenej sklerózy

Imunodeficiencia je definovaná ako štruktúrna alebo funkčná porucha v jednej alebo viacerých častiach imunitného systému, ktorá môže byť prechodná alebo trvalá (Tuano et al., 2021). Sekundárne imunodeficiencie (SID) predstavujú heterogénnu skupinu získaných ochorení imunitného systému vyvolanú externými faktormi a sú častejšie ako primárne imunodeficiencie. Typicky sa prejavujú širokým spektrom infekčných aj neinfekčných komplikácií a častým nálezom je pokles koncentrácie IgG pod 4 g/l. Dominuje zvýšená náchylnosť na infekcie, komplikácie a následky infekcií. Klinické príznaky, liečba, ako aj prognóza SID závisia od jej závažnosti a etiológie (Chinen et al., 2010; Patel et al., 2019). V prevencii infekčných komplikácií pri SID sa odporúča substitúcia imunoglobulínov, antiinfekčná profylaxia a očkovanie. Substitúciu imunoglobulínov je potrebné zvažovať u časti pacientov so SID a neohrozoť ich infekčnými komplikáciami, nakoľko zlepšuje/zmierňuje imunitný defekt a znižuje počet, ako aj závažnosť infekčných komplikácií. Boli publikované rôzne odporúčania ohľadom iniciácie a indikácie substitúcie

imunoglobulínov pri rôznych SID (najviac dát je pre CLL – chronická lymfocytová leukémia, MM – mnohopočetný myelóm a po HSCT – transplantácii krvotvorných buniek), monitoringu a následne ukončenia substitúcie (Casulo et al., 2013; de Souza et al., 2018; Jolles et al., 2021; Gunther, 2013). Rozhodujúce kritériá substitúcie Ig sú hodnota IgG < 4 g/l (norma: 4 – 6 g/l), nedostatočná postvakcinačná odpoveď (obvykle hodnotená na základe odpovede na 23-valentnú polysacharidovú pneumokokovú vakcínu – potrebný minimálne dvojnásobný vzostup protitílátok s odstupom 2 – 4 týždne od očkovania v porovnaní s koncentráciou pred realizáciou očkovania), nedostatočný efekt profylaxie antibiotikami, rekurentné bakteriálne infekcie, viac ako tri infekcie s antibiotickou liečbou za rok, závažné infekcie, druh základného ochorenia, typ liečby, napr. B-deplečná terapia a HSCT (Perez et al., 2017; Anderson et al., 2007; Oscier et al., 2012; Tomblyn et al., 2009; Jolles et al., 2021; Gunther 2013).

Imunomodulačná liečba

Rozvoj a závažnosť sekundárnej imunodeficiencie sa hodnotí laboratórnymi vyšetreniami, ako krvný obraz a diferenciálny leukogram, koncentrácia imunoglobulínov, prietoková cytomet-

ria a absolútne počty krviniek, aktivačné znaky a pod. Izolovaný laboratórny nález poklesu niektorých parametrov, napr. v bunkovej imunite, nie je automaticky dôkazom poruchy imunity a nevyžaduje pri absencii klinických ťažkostí liečbu či imunointervenciu. Imunomodulačná liečba s cieľom upraviť imunodeficit navodený liečbou DMT pri roztrúsenej skleróze zahŕňa lieky tzv. prvej línie, ktoré predstavujú prírodné prípravky (napr. betaglukány), podávané v monoterapii, alebo syntetické imunomodulátory, napr. metizoprinol či azoximér bromid. Väčšina imunomodulancií nemá zásadné stimulujúce účinky. Neexistujú jasné odporúčania a pravidlá ich preskripcie či dáta v zmysle medicíny založenej na dôkazoch. Dôležitý je individualizovaný prístup so zohľadnením charakteru ťažkostí pacienta či infekcií. Antiinfekčná profylaxia predstavuje podávanie antibiotík (napr. trimetoprim/sulfametoxazol, azitromycín), antivirotik (acyklovir, valacyklovir, famcyclovir), podávajú sa vitamíny v adekvátnej dávke (vitamín D, C, lyzín, zinok a pod.), prístupuje sa k očkovaniu ako spôsobu prevencie infekcií. Je dôležité uviesť si, že od imunomodulačnej liečby nemožno mať „prehnané“ očakávania, ale v individuálnych prípadoch môže pomôcť a zmierniť klinické ťažkosti.