

RS je charakterizována jako zánětlivé demyelinizační a neurodegenerativní onemocnění centrálního nervového systému, které postihuje nejen bílou, ale i šedou hmotu centrálního nervového systému. Etiologicky je multifaktoriální na podkladě autoimunitního zánětu (účast T- i B-lymfocytů a makrofágů), od počátku jsou přítomné i neurodegenerativní procesy (účast cytokinů IL-1, IL-6, TNFalfa protilátek), které ale převažují v pozdních stádiích.

Průběh onemocnění může být různý od primárně progresivního typu RS, kdy se klinický obraz pacienta průběžně více a více zhoršuje, po typ RS, kdy se střídají fáze remise-relaps. Cílem léčby je co největší redukce tzv. RAW (*relapse associated worsening*) a oddálení neurodegenerativních procesů.

Léčba RS zahrnuje kromě chronické léčby i akutní léčbu relapsů, léčbu doprovodných příznaků (symptomatickou terapii) a podpůrnou a přidruženou terapii. Symptomatická terapie zahrnuje léčbu spasticity (např. baklofen, botulotoxin), neuropatických bolestí (např. gabapentin, pregabalin), sfinkterových dysfunkcí, psychiatrických poruch a insomnie a nutriční podporu. Podpůrnou a přidruženou terapií se rozumí především cílená rehabilitace, logopedická péče, psychologická péče, sociální pomoc a předepisování pomůcek, event. přiznání invalidního důchodu.

Akutní léčba relapsu se řeší 1 g methylprednisolonu intravenózně ve 100/250 ml fyziologického roztoku po 3 až 5 dní. Současně je vhodné přidat inhibitory protonové pumpy, substituci draslíku, event. hořčiku, a zázvorový bonbon k zvládnutí možných nevolností. Zavedení vysoké dávky kortikosteroidu může představovat úskalí u polymorbidních pacientů s glaukomem, diabetem mellitem, tromboembolickou nemocí, těžkou depresí či poruchou spánku.

Chronická léčba zahrnuje tzv. DMT (z angl. *disease-modifying therapy*) s dvěma možnými přístupy k léčbě, tj. od počátku léčby nasadit vysoce účinnou DMT nebo zvolit postupnou eskalaci léčby od méně účinné DMT po vysoce účinnou.

Do méně účinných DMT řadíme léčiva modulující tvorbu, regulaci a proliferaci lymfocytů, léčiva modulující funkci lymfocytů včetně tvorby cytokinů a léčiva ovlivňující migraci lymfocytů. První zmíněná skupina zahrnuje léčiva obsahující interferon β -1a (Betaferon®, Rebif®, Plegridy®, Avonex®), glatiramer acetát (Copaxone®) nebo teriflunomid (Aubagio®). Léčiva jsou podávána subkutánně nebo intramuskulárně

s výjimkou teriflunomidu, který je dostupný ve formě tablet. Dimethylfumarát (Tecfidera®) je léčivo modulující funkci lymfocytů včetně tvorby cytokinů, které zvyšuje reakci na oxidační stres a vytváří klamný obraz zánětu. Do poslední skupiny méně účinných DMT ovlivňujících migraci lymfocytů patří fingolimod (Gilenya®), ponesimod (Ponvory®), ozanimod (Zeposia®) nebo siponimod (Mayzent®), všechny jsou dostupné ve formě perorálních tablet.

Vysoce účinná DMT způsobuje depleci lymfocytů, ovlivňuje jejich migraci (lymfocyty nepřestupují přes hematoencefalickou bariéru) nebo léčí symptomy (blok draslíkových kanálů, prodloužení času pro akční potenciál). Řadí se mezi ně alemtuzumab (Lemtrada®), okrelizumab (Ocrevus®), ofatumumab (Kesimpta®), kladribin (Mavenclad®), natalizumab (Tysabri®) a fampyridin (Fampyra®).

Mezi úskalí farmakoterapie RS patří řešení komorbidit pacientů. Léčiva určená k léčbě RS se s výhodou mohou používat při souběhu více autoimunitních onemocnění u jednoho pacienta (např. idiopatické střevní záněty, Běchtěrevova nemoc nebo revmatoidní artritida). Mezi nejčastější komorbidity pacientů s RS patří v době diagnózy deprese (15 %), úzkost (11 %), arteriální hypertenze (15 %), dyspepsie (10 %) nebo chronické onemocnění plic, především astma (12 %). Výskyt těchto komorbidit se u pacientů s RS během onemocnění zvyšuje. Přítomnost komorbidit ovlivňuje užívání DMT a může prodloužit nebo znemožnit zavedení DMT, snížit adherenci k DMT nebo může vést časnějšímu vysazení či záměně léčby. Řada DMT může svými nežádoucími účinky samotnou komorbiditu vyvolat. Alemtuzumab je asociován s výskytem jiných autoimunitních onemocnění (zejména štítné žlázy). Hepatotoxicita a zvýšení krevního tlaku je nežádoucím účinkem fingolimodu, siponimodu, ponesimodu, ozanimodu a teriflunomidu. S výjimkou teriflunomidu jsou tato léčiva navíc kardiotoxická a bradykardizující. Interferony mohou vést k anémii a mohou vytvářet nebo prohlubovat depresi, stejně tak glatiramer acetát. Fampyridin může vést ke komplikovaným epileptickým záchvatům či zhoršení již existující epilepsie. Okrelizumab a ofatumumab mohou vést k reaktivaci hepatitidy B a C.

Nově se diskutuje o možnosti kombinovat monoklonální protilátky, např. DMT a antiCGRP (natalizumab a galkanezumab). Tématem do diskuze je i otázka věku pacienta, tzn. kdy je ještě výhodné léčbu nasazovat a kdy vysazovat, popř. jak přistupovat k potřebě kombinovat onkologickou léčbu a DMT.

Česká a slovenská farmacie
www.csfarmacie.cz

