

Tab. 1. Chorobu modifikující léky schválené pro léčbu roztroušené sklerózy v České republice

Účinná látka (název přípravku)	Mechanismus účinku	Frekvence a způsob podání	Typické nežádoucí účinky	Kategorie/účinnost
Interferon beta 1a (Avonex, Plegridy, Rebif 22, Rebif 44) Interferon beta 1b (Betaferon, Extavia)	Potlačuje expresi prozánětlivých a podporuje expresi protizánětlivých cytokinů, inhibuje proliferaci a snižuje vstup zánětlivých buněk do CNS	1x týdně i. m. 1x á 2 týdny s. c. 3x týdně s. c. Obden s. c.	Chřipkové příznaky, možné zvýšení jaterních testů a změny v krevním obraze, kožní reakce	Základní
Glatiramer acetát (Copaxone)	Působí přesmyk od prozánětlivých k regulačním T-lymfocytům, inhibuje APC kompeticí s myelinovým antigenem	1x denně s. c. 3x týdně s. c. (dle dávky)	Reakce v místě vpichu, bezprostřední poinjekční reakce	Základní
Teriflunomid (Aubagio)	Redukuje proliferaci aktivovaných T- a B-lymfocytů blokováním mitochondriálního dýchání prostřednictvím inhibice dihydroorotát dehydrogenázy	1x denně p. o.	Gastrointestinální obtíže, lymfopenie, hepatopatie, alopecie	Základní
Dimethyl-fumarát (Tecfidera)	Posiluje antioxidační schopnost buněk stimulační transkripčního faktoru Nrf2, indukuje tvorbu protizánětlivých cytokinů IL-4 a IL-10 a snižuje hladinu TNF alfa	2x denně p. o.	Zarudnutí kůže, gastrointestinální obtíže, lymfopenie, hepatopatie	Základní
Natalizumab (Tysabri)	Zamezuje pronikání autoreaktivních T-lymfocytů přes HEB	1x měsíčně i. v. nebo s. c.	Progresivní multifokální leukoencefalopatie	HET
Alemtuzumab (Lemtrada)	Protilátka proti CD52, působí panlymfocytární depleci	1. rok 1x denně i. v. 5 dní, 2. rok 1x denně 3 dny	Infuzní reakce, herpetické infekce, autoimunitní komplikace	HET
Ocrelizumab (Ocrevus)	Protilátka proti CD20, působí selektivní depleci B-buněk s výjimkou hematopoetických kmenových buněk a plazmatických buněk	Nejprve 2x i. v. s odstupem 14 dní, následně 1x i. v. každých 6 měsíců	Infuzní reakce, infekce, malignity??	HET
Ofatumumab (Kesimpta)	Protilátka proti CD20, působí selektivní depleci B-buněk s výjimkou hematopoetických kmenových buněk a plazmatických buněk	Po úvodní titraci 1x měsíčně s. c.	Infuzní reakce, infekce, malignity??	HET
Kladribin (Mavenclad)	Působením na syntézu a opravné mechanismy DNA působí buněčnou smrt	1x p. o. 5 dní v 1. a 2. měsíci, cyklus se opakuje za 12 měsíců	Lymfopenie, malignity??	HET
Fingolimod (Gilenya)	Blokací receptoru pro sfingosin fosfát (podtyp 1, 3, 4 a 5) zabraňuje lymfocytům vycestovat z lymfatických uzlin, čímž snižuje počty periferních lymfocytů a jejich recirkulaci do CNS	1x denně p. o.	Bradykardie až AV blok, makulární edém, lymfopenie, hepatopatie	HET
Siponimod (Mayzent)	Blokací receptoru pro sfingosin fosfát (podtyp 1 a 5) zabraňuje lymfocytům vycestovat z lymfatických uzlin, čímž snižuje počty periferních lymfocytů a jejich recirkulaci do CNS	1x denně p. o.	Bradykardie až AV blok, makulární edém, lymfopenie, hepatopatie	HET
Ozanimod (Zeposia)	Blokací receptoru pro sfingosin fosfát (podtyp 1 a 5) zabraňuje lymfocytům vycestovat z lymfatických uzlin, čímž snižuje počty periferních lymfocytů a jejich recirkulaci do CNS	1x denně p. o.	Bradykardie až AV blok, makulární edém, lymfopenie, hepatopatie	HET
Ponesimod (Ponvory)	Blokací receptoru pro sfingosin fosfát (podtyp 1) zabraňuje lymfocytům vycestovat z lymfatických uzlin, čímž snižuje počty periferních lymfocytů a jejich recirkulaci do CNS	1x denně p. o.	Bradykardie až AV blok, makulární edém, lymfopenie, hepatopatie	HET

CNS – centrální nervový systém, i. m. – intramuskulárně, s. c. – subkutánně, APC – antigen prezentující buňka, p. o. – perorálně, Nrf2 – jaderný faktor 2 odvozený od erytroidů, IL – interleukin, TNF – faktor nádorové nekrózy, HEB – hematoencefalická bariéra, i. v. – intravenózně, HET – vysoce účinné léky, MoAb – monoklonální protilátka, DNA – deoxyribonukleová kyselina, AV – atriioventrikulární (zpracováno volně dle Attfield et al., 2022)

Dalším samostatným tématem je celkový přístup k podávání DMD. Obecně jsou nasazovány v rámci dvou základních terapeutických strategií. U tzv. eskalační strategie jsou zpočátku nasazovány základní DMD s obecně příznivějším bezpečnostním profilem (interferon beta, glatiramer acetát, teriflunomid a dimethyl-fumarát)

a teprve při nedostatečné účinnosti je léčba eskalována na HET. Druhou variantou je časná intenzivní strategie s nasazením HET (S1P modulátory, DMD cílící na molekulu CD20, natalizumab, alemtuzumab, kladribin) již od počátku RS. Data z klinických studií i z reálné klinické praxe stále více ukazují, že použití vysoce

účinné protizánětlivé terapie hned v úvodu přináší lepší klinický benefit (Spelman et al., 2021; Buron et al., 2020; Harding et al., 2019; He et al., 2020; Uher et al., 2021). Je ale třeba mít na paměti i horší bezpečnostní profil HET ve srovnání s DMD základními (Luna et al., 2020).