

a v první řadě je tak třeba diagnózu nestanovit ukvapeně a pacienta pečlivě vyšetřit. Dostupnost HET již po první atace je zásadní změnou umožňující zamezit nevratnému poškození CNS v době, kdy je efektivita terapie nejvyšší. U minority pacientů s mírnou formou nemoci však není důvod podstupovat vyšší bezpečnostní riziko plynoucí z podávání HET a vhodnou volbou je terapie eskaláční. Soustředit bychom se tedy měli vedle diagnostiky i na stanovení prognostických markerů. Dalším důležitým faktorem je přítomnost komorbidit a samozřejmě i informace o plánování gravidity. V neposlední řadě nesmíme zapomínat na preference pacienta, který musí být součástí rozhodovacího procesu. To je ještě podtrženo skutečností, že léčba je většinou zahájena v době, kdy pacient subjektivně nepocituje větší zdravotní problémy.

Ihned po stanovení diagnózy a zejména pak po zahájení léčby je třeba začít i s pečli-

vou monitorací s ohledem na aktivitu nemoci i bezpečnost terapie. Kromě pravidelných laboratorních odběrů a vyhodnocení EDSS je optimální zařadit do sledování i další klinické testy doplňující nedostatky této škály (minimálně Symbol Digit Modalities Test hodnotící kognici, Nine-Hole Peg Test hodnotící jemnou motoriku a Timed 25 Foot Walk Test vyhodnocující rychlost chůze) (Goldman et al., 2019). Důležitá je i pravidelná monitorace pomocí MR, která umožní odhalit také subklinickou aktivitu nemoci.

Jak vidno, volba léčivého přípravku a celkově vedení terapie je ovlivněno řadou proměnných. Patří proto do rukou zkušeného neurologa s dobrou znalostí mechanismu účinku, farmakokinetiky a farmakodynamiky i nežádoucích účinků jednotlivých DMD i dalších, symptomatických, případně nefarmakologických terapeutických přístupů (rehabilitace, faktory životního stylu, ergoterapie, psychoterapie apod.).

Závěr

I přes stále se rozšiřující terapeutické možnosti RS ovlivňují aktuálně dostupné DMD dominantně zánětlivou složku a neuroprotektivní a neuroreparační léčba zůstávají nedosaženým ideálem. Časné potlačení zánětu je tak naší hlavní léčebnou strategií a i z tohoto důvodu je změna českých úhradových kritérií umožňující zahájení léčby vysoce účinnými léky hned po první atace důležitým posunem v boji proti nevratnému poškození CNS. Ofatumumab navíc představuje vítanou variantu léčby s možností jednoduché aplikace léku v domácím prostředí. I ve světle těchto příznivých vyhlídek však nesmíme zapomínat na nutnost komplexního přístupu včetně nefarmakologických intervencí, zejména ovlivnění faktorů životního stylu.

Práce byla podpořena grantem MZ ČR-RVO-VFN64165 a výzkumným programem Univerzity Karlovy Cooperatio Neuroscience.

LITERATURA

- Attfield KE, Jensen LT, Kaufmann M, Friese MA, Fugger L. The immunology of multiple sclerosis. *Nature Reviews Immunology*. 2022. Published online May 4, 2022;1-17. doi:10.1038/s41577-022-00718-z.
- Bayer V. An Overview of Monoclonal Antibodies. *Semin Oncol Nurs*. 2019;35(5). doi:10.1016/J.SONCN.2019.08.006
- Buron MD, Chalmer TA, Sellebjerg F, et al. Initial high-efficacy disease-modifying therapy in multiple sclerosis: a nationwide cohort study. *Neurology*. 2020;95(8):E1041-E1051. doi:10.1212/WNL.00000000000010135.
- Cerqueira JJ, Compston DAS, Geraldes R, et al. Time matters in multiple sclerosis: can early treatment and long-term follow-up ensure everyone benefits from the latest advances in multiple sclerosis? *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2018;89(8):844-850. doi:10.1136/JNNP-2017-317509.
- Cree BAC, Oksenberg JR, Hauser SL. Multiple sclerosis: two decades of progress. *Lancet Neurol*. 2022;21(3):211-214. doi:10.1016/S1474-4422(22)00040-0.
- Giovannoni G, Popescu V, Wuferl J, et al. Smouldering multiple sclerosis: the „real MS.“ *Ther Adv Neurol Disord*. 2022;15. doi:10.1177/17562864211066751.
- Goldman MD, Larocca NG, Rudick RA, et al. Evaluation of multiple sclerosis disability outcome measures using pooled clinical trial data. *Neurology*. 2019;93(21):e1921-e1931. doi:10.1212/WNL.00000000000008519.
- Goldschmidt T, Antel J, König FB, Brück W, Kuhlmann T. Remyelination capacity of the MS brain decreases with disease chronicity. *Neurology*. 2009;72(22):1914-1921. doi:10.1212/WNL.0B013E3181A8260A.
- Hamuro L, Kijanka G, Kinderman F, et al. Perspectives on Subcutaneous Route of Administration as an Immunogenicity Risk Factor for Therapeutic Proteins. *J Pharm Sci*. 2017;106(10):2946-2954. doi:10.1016/J.XPHS.2017.05.030.
- Harding K, Williams O, Willis M, et al. Clinical Outcomes of Escalation vs Early Intensive Disease-Modifying Therapy in Patients With Multiple Sclerosis. *JAMA Neurol*. 2019;76(5):536-541. doi:10.1001/JAMANEUROL.2018.4905.
- Hauser SL, Bar-Or A, Cohen JA, et al. Ofatumumab

- versus Teriflunomide in Multiple Sclerosis. *N Engl J Med*. 2020;383(6):546-557. doi:10.1056/NEJM0A1917246.
- Hauser SL, Fox E, Aungst A, et al. Long-term Efficacy of Ofatumumab in Patients With Relapsing Multiple Sclerosis. P5.004. AAN. Published 2022.
- He A, Merkel B, Brown JW, et al. Timing of high-efficacy therapy for multiple sclerosis: a retrospective observational cohort study. *Lancet Neurol*. 2020;19(4):307-316. doi:10.1016/S1474-4422(20)30067-3.
- Chang A, Staugaitis SM, Dutta R, et al. Cortical remyelination: a new target for repair therapies in multiple sclerosis. *Ann Neurol*. 2012;72(6):918-926. doi:10.1002/ANA.23693.
- Kavaliunas A, Manouchehrinia A, Stawiarz L, et al. Importance of early treatment initiation in the clinical course of multiple sclerosis. *Mult Scler*. 2017;23(9):1233-1240. doi:10.1177/1352458516675039.
- Kubala Havrdová E, Piřha J. Klinický doporučený postup pro diagnostiku a léčbu roztroušené sklerózy a neuromyelitis optica a onemocnění jejího širšího spektra. Published online 2020. Accessed September 28, 2022. https://www.czech-neuro.cz/content/uploads/2020/04/rs_odborna-2_0_final_pub_web-2.pdf.
- Lublin FD, Reingold SC, Cohen JA, et al. Defining the clinical course of multiple sclerosis: The 2013 revisions. *Neurology*. 2014;83(3):278. doi:10.1212/WNL.0000000000000560.
- Lublin FD, Reingold SC. Defining the clinical course of multiple sclerosis: results of an international survey. National Multiple Sclerosis Society (USA) Advisory Committee on Clinical Trials of New Agents in Multiple Sclerosis. *Neurology*. 1996;46(4):907-911. doi:10.1212/WNL.46.4.907.
- Luna G, Alping P, Burman J, et al. Infection Risks Among Patients With Multiple Sclerosis Treated With Fingolimod, Natalizumab, Rituximab, and Injectable Therapies. *JAMA Neurol*. 2020;77(2):184-191. doi:10.1001/JAMANEUROL.2019.3365.
- Macaron G, Ontaneda D. Diagnosis and Management of Progressive Multiple Sclerosis. *Biomedicine*. 2019;7(3). doi:10.3390/BIMEDICINES7030056.
- Montalban X, Gold R, Thompson AJ, et al.ECTRIMS/

- EAN Guideline on the pharmacological treatment of people with multiple sclerosis. *Mult Scler*. 2018;24(2):96-120. doi:10.1177/1352458517751049.
- Patrikios P, Stadelmann C, Kutzelnigg A, et al. Remyelination is extensive in a subset of multiple sclerosis patients. *Brain*. 2006;129(Pt 12):3165-3172. doi:10.1093/BRAIN/AWL217.
- Pitt D, Lo CH, Gauthier SA, et al. Toward Precision Phenotyping of Multiple Sclerosis. *Neurology(R) neuroimmunology & neuroinflammation*. 2022;9(6):e200025. doi:10.1212/NXI.0000000000000025.
- Polman CH, O'Connor PW, Havrdova E, et al. A Randomized, Placebo-Controlled Trial of Natalizumab for Relapsing Multiple Sclerosis. *New England Journal of Medicine*. 2006;354(9):899-910. doi:10.1056/NEJM0A044397/SUPPL_FILE/NEJM_POLMAN_899SA1.PDF.
- SPC Kesimpta. Accessed September 28, 2022. <https://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?kod=0250535>.
- Spelman T, Magyari M, Piehl F, et al. Treatment Escalation vs Immediate Initiation of Highly Effective Treatment for Patients With Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis: Data From 2 Different National Strategies. *JAMA Neurol*. 2021;78(10):1197-1204. doi:10.1001/JAMANEUROL.2021.2738.
- Teeling JL, Mackus WJM, Wiegman LJJM, et al. The biological activity of human CD20 monoclonal antibodies is linked to unique epitopes on CD20. *J Immunol*. 2006;177(1):362-371. doi:10.4049/JIMMUNOL.177.1.362.
- Uher T, Krasensky J, Malpas C, et al. Evolution of Brain Volume Loss Rates in Early Stages of Multiple Sclerosis. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*. 2021;8(3):e797. doi:10.1212/NXI.0000000000000979.
- Viola M, Sequeira J, Seiça R, et al. Subcutaneous delivery of monoclonal antibodies: How do we get there? *J Control Release*. 2018;286:301-314. doi:10.1016/J.JCONREL.2018.08.001.
- Yang JH, Rempe T, Whitmire N, Dunn-Pirio A, Graves JS. Therapeutic Advances in Multiple Sclerosis. *Front Neurol*. 2022;13:1111. doi:10.3389/FNEUR.2022.824926/BIBTEX.