

aktivace autoreaktivních T-lymfocytů, mikroglie, porušení hematoencefalické bariéry a poškození myelinových pochev i oligodendrocytů samotných, což vede k narušení nejen axonální signalizace (1). Patogeneze zahrnuje komplexní interakci genetických predispozic a environmentálních faktorů. Mezi dobře etablované rizikové faktory patří například infekce virem Epstein–Barrové (EBV), nízká hladina vitamínu D, kouření a obezita v adolescenci (2, 3). Významně se uplatňují i genetické faktory, zejména HLA-DRB1*15:01 alela, ale také faktory ovlivňující imunitní odpověď a mikrobiotu (4). RS je jednou z nejčastějších příčin neurologické invalidity u mladých, socioekonomicky aktivních dospělých. Celosvětově je podle Atlas of MS (2023) postiženo přibližně 2,9 milionu osob, s výraznými geografickými rozdíly v prevalenci (5). V České republice se prevalence odhaduje na 160–180/100 000 obyvatel a incidence na 6–8 případů na 100 000 obyvatel ročně, přičemž onemocnění častěji postihuje ženy (poměr cca 3 : 1) (6). Onemocnění se projevuje širokým spektrem neurologických symptomů, od motorických a senzitivních poruch přes poruchy zraku (typická optická neuritida) a rovnováhy až po kognitivní dysfunkci a chronickou únavu (7). Výsledný klinický obraz se také může lišit podle fenotypu onemocnění:

- relaps-remitentní forma (RRRS) – nejčastější, cca 85 % pacientů při diagnóze; střídání atak a remisí,
- sekundárně progresivní forma (SPRS) – postupný přechod z RRMS, s nárůstem disability nezávisle na relapsech,
- primárně progresivní forma (PPMS) – asi 10–15 % případů; od počátku kontinuální progresse bez jasných relapsů (8, 9).

Moderní pohled chápe RS spíše jako kontinuum patologických procesů, než výše popsané fenotypy, kdy zánět a neurodegenerace probíhají paralelně od časných stadií, byť s různou klinickou manifestací v čase (10). Na výsledné disability pacientů se tak podílí nejenom vlastní relapsy onemocnění (tzv. relaps associated worsening (RAW)), ale i část disability narůstající mimo zjevnou zánětlivou aktivitu onemocnění (tzv. progresse nezávislá na relapsech (PIRA)) (11, 12). Diagnóza spočí-

vá v kombinaci typického klinického obrazu, zobrazovacích metod (zejména magnetické rezonance), analýzy mozkomíšního moku (průkaz oligoklonálních páسů či pozitivní index volných řetězců kappa), a pomocných testů, jako jsou evokované potenciály či jiná paraklinická vyšetření. Základním vodítkem jsou McDonaldova kritéria (2017, aktuálně diskutované revize z roku 2024) (13, 14). Rozšíření možností diagnostiky a dostupnosti vysoce účinné terapie prodloužilo očekávanou délku života pacientů a snížilo míru těžké invalidity (15). S tím však přichází i nové výzvy – narůstá počet pacientů vyššího věku a pacientů s více souběžnými onemocněními, což má zásadní dopad na volbu léčby, bezpečnostní profil a farmakovigilanci.

Komorbidity a polymorbidita pacientů s roztroušenou sklerózou

Komorbiditou označujeme přítomnost jiného onemocnění, které existuje současně s RS, aniž by šlo o přímou komplikaci základní choroby (16). Prevalence komorbidit u pacientů s RS je vysoká a zahrnuje široké spektrum stavů – od kardiovaskulárních a metabolických onemocnění přes psychiatrické poruchy až po další autoimunitní choroby. Aktuálně je známo, že komorbidity mohou:

- ovlivnit fenotyp a průběh RS (17),
- zkomplikovat a prodloužit diagnostiku (např. únavu či kognitivní deficit lze připsat jak RS, tak depresi, anémii nebo spánkové apnoi) (18),
- ovlivnit výběr a bezpečnost chronické léčby (19),
- zhoršit prognózu, zvýšit mortalitu a zhoršit kvalitu života (18, 20).

Zvláštní pozornost zasluhuje odlišení mezi projevem RS, nežádoucím účinkem léčby a projevem komorbidity. Například tranzitorní zhoršení příznaků při infekci (pseudoataka) může být zaměněna za aktivitu základní choroby (21). Nejčastější komorbidity a jejich výskyt zmiňuje tabulka 1.

Polymorbidita je definována jako přítomnost dvou a více chronických onemocnění u jednoho pacienta (27). U RS je její prevalence v čase rostoucí, a to zejména v důsledku stárnutí populace pacientů a prodloužování doby přežití s chorobou.

Specifickým problémem u RS je radiografická progresse bez klinických relapsů a progresse nezávislá na relapsech (PIRA), které mohou být ovlivněny jak vlastní neurodegenerací, tak přítomností komorbidit (např. cévní leukoencefalopatie) (11, 21, 28). Zmíněný fakt může být matoucí i při rozhodování o eskalaci léčby na základě samotné radiografické aktivity.

Únava je příkladem symptomu s multifaktoriální etiologií – od vlastní RS přes spánkovou apnoi (OSA) a depresi až po lékové nežádoucí účinky; proto je nutné aktivně pátrat a řešit všechny potenciálně zvrtné příčiny (29). Dalším častým příkladem je migréna. Na vstupním zobrazení magnetickou rezonancí může vytvářet léze bílé hmoty (WML), které matou při diferenciální diagnostice; u migreniků je popisována ~3–4× vyšší pravděpodobnost WML oproti zdravým kontrolám, typicky v hluboké bílé hmotě hemisfér spíše než periventrikulárně (30). Migréna může být navíc zhoršena či vyvolána i nežádoucími účinky některých chronických léčiv RS (např. interferony, S1P modulátory) (7).

Tab. 1. Vliv nejčastějších komorbidit roztroušené sklerózy (upraveno podle 22, 23, 24, 25, 26)

Skupina komorbidit	Příklady	Klinický dopad u RS
Kardiovaskulární onemocnění	Arteriální hypertenze Ischemická choroba srdeční Cerebrovaskulární onemocnění	Přítomnost i jediné kardiovaskulární komorbidity při diagnóze zkracuje dobu do invalidity o několik let
Metabolické poruchy	Diabetes mellitus 2. typu Dyslipidemie Obezita	Obezita je rizikovým faktorem pro vznik RS a zhoršuje její průběh
Psychiatrické poruchy	Deprese Úzkostné poruchy	Zvyšují riziko relapsu, zhoršují adherenci k léčbě, vyšší mortalita
Další autoimunitní onemocnění	Autoimunitní tyreoiditida Idiopatické střevní záněty Lupus erythematodes	Mohou ovlivnit výběr DMT a bezpečnostní profil
Onkologická onemocnění	Různé solidní nádory Hematologické malignity	Ovlivňují volbu a sledování při imunosupresivní terapii