

**Tab. 3.** Účinnost a bezpečnost DMT u četných autoimunitních onemocnění (upraveno dle 38, 39, 46)

DMT/Imunosupresivum	RS	IBD	PsO	RA
Methotrexát	+	+	+	++
Azathioprin	+	++	+	+
Mykofenolát mofetil	+	+	+	+
Mesalazin	(+/-)	++	(-)	+
Hydroxychlorochin	(+)	(+)	-	+
Tacrolimus	+	++	++	++
Interferony	++	(-)	(-)	(-)
Teriflunomid a leflunomid	++	(-)	++	++
Dimetylfumarát	++	(+)	++	(+)
S1P receptorové inhibitory	++	++	+	(+)
Tocilizumab	(+/-)	(+)	(-)	+++
Kladribin	+++	(+/-)	+	+
Sekukinumab	+	+/-	+++	(+)
Anti-TNF $\alpha$ inhibitory	---	+++	+++	+++
Natalizumab	+++	++	+	(-)
Anti-CD20 inhibitory	+++	-	(-)	+++

+ efektivní; ++ velmi efektivní; +++ vysoce efektivní; +/- smíšený či neznámý efekt  
 - škodící; --- kontraindikované; (+) limitováno bezpečnostním profilem léčby; (-) potencióálně škodící

### Chronická terapie šitá na míru a specifika farmakovigilance

Dlouhodobé vedení léčby RS dnes stojí na personalizaci a systematické bezpečnostní kontrole. V praxi se osvědčují **standardizované check-listy** pro vstupní screening a pro monitoraci během léčby (51). Součástí vstupu může být i screening dysfagie (např. dotazník DYMUS), který pomůže rozhodnout o vhodnosti perorálních DMT (52). Protože polymorbidita zasahuje více orgánových systémů, rozhodování by mělo probíhat ideálně multidisciplinárně (sdílené rozhodování) např. formou komisí a takto být i periodicky hodnoceno (53). Konečné rozhodnutí je však prakticky vždy doplněno o představy a anamnézu pacienta (např. injekční tolerance, představy o těhotenství, možnosti dojíždění do centra anebo pracovní podmínky).

### Imunosenescence a obecný vliv věku na léčbu roztroušené sklerózy

Pohled na imunosenescenci není jednotný: část autorů zdůrazňuje, že se s věkem mění imunitní odpověď a klesá skupinově průměrná účinnost DMT (54), zatímco jiní zmiňují, že DMT může být účinná i u vyššího věku – jen s menším efektem a s nutností přísnějšího „risk–benefit“ (55). V této souvislosti někteří autoři u stabilních pacientů  $\geq 55$  let zvažují de-eskalaci či dokonce drug-holiday, ale evidence je smíšená: ve studii DISCOMS (discontinue disease-modifying therapies in MS) bylo po vysazení více nové MRI aktivity (56) a studie DOT-MS (Discontinuation of First-Line DMT in patients with stable MS) byla ukončena předčasně pro návrat zánětlivé aktivity po vysazení (57). Zároveň platí, že se i ve vyšším věku setkáváme s atakami a s pozdním nástu-

pem RS, což vyžaduje individualizaci – včetně uváženého zahájení DMT u 50–55+ při aktivním průběhu; opatrnost je na místě zejména u silně imunosupresivních strategií, jako jsou anti-CD20 protilátky (58).

### Závěr

Léčba polymorbidních pacientů s RS vyžaduje individualizaci na základě fenotypu, aktivity a komorbidit, s oporou o jednoduché check-listy pro vstupní screening i následnou monitoraci a o multidisciplinární, sdílené rozhodování s pacientem. Radiografickou progresí je nutné interpretovat v kontextu ostatních biomarkerů (vč. možných vaskulárních), aby eskalace terapie vycházela z reálné aktivity onemocnění. U vysoce aktivních forem má své místo časná vysoce účinná léčba (HET), současně ale pečlivá farmakovigilance. Komorbidity někdy vyžadují kombinace zaměřené na doprovodná onemocnění (např. anti-CGRP při migréně), zatímco některé biologické léčbě je vhodné se vyhnout (např. anti-TNF $\alpha$ ). Řada používaných DMT (např. modulátory S1P či anti-CD20) má přesah do jiných autoimunitních chorob, což lze při volbě terapie využít ve prospěch pacienta s překryvem diagnóz. Klíčové je se komorbiditám aktivně věnovat: cíleně po nich pátrat, průběžně je reevaluovat a adekvátně léčit ruku v ruce se základním onemocněním RS. S přibývajícím věkem a vlivem imunosenescence se mění poměr přínosu a rizik; u stabilních nemocných lze uvažovat o opatrné de-eskalaci, zároveň ale i ve vyšším věku vidáme relapsy onemocnění, a proto je nezbytné pravidelně přehodnocovat cíle léčby a směřovat k nejbezpečnější účinné strategii s důrazem na kvalitu života.

### LITERATURA

1. Reich DS, Lucchinetti CF, Calabresi PA. Multiple Sclerosis. N Engl J Med. 2018;378(2):169-180.
2. Bjornevik K, Cortese M, Healy BC, et al. Longitudinal analysis reveals high prevalence of Epstein-Barr virus associated with multiple sclerosis. Science. 2022;375(6578):296-301.
3. Ascherio A, Munger KL. Environmental risk factors for multiple sclerosis. Part I: The role of infection. Ann Neurol. 2018;83(6):1039-1052.
4. Olsson T, Barcellos LF, Alfredsson L. Interactions between genetic, lifestyle and environmental risk factors for multiple sclerosis. Nat Rev Neurol. 2017;13(1):25-36.
5. Walton C, King R, Rechtman L, et al. Rising prevalence of multiple sclerosis worldwide: Insights from the Atlas of MS, third edition. Mult Scler. 2023;29(3):286-294.
6. Horáková D, Kalincik T, Doležal O, et al. Multiple sclerosis in the Czech Republic: prevalence, incidence and survival. Eur

- J Neurol. 2019;26(1):160-168.
7. Filippi M, Bar-Or A, Piehl F, et al. Multiple sclerosis. Nat Rev Dis Primers. 2018;4(1):43.
8. Lublin FD, Reingold SC, Cohen JA, et al. Defining the clinical course of multiple sclerosis: The 2013 revisions. Neurology. 2014;83(3):278-286.
9. Montalban X, Hauser SL, Kappos L, et al. Ocrelizumab versus placebo in primary progressive multiple sclerosis. N Engl J Med. 2017;376(3):209-220.
10. Lebrun-Frenay C, Kappos L, Cree BAC, et al. Understanding the continuum of multiple sclerosis: Clinical relevance and therapeutic implications. Lancet Neurol. 2023;22(8):668-681.
11. Kappos L, Wolinsky JS, Giovannoni G, et al. Contribution of relapse-independent progression to disability in relapsing multiple sclerosis. Mult Scler. 2020;26(3):386-395.
12. Cree BAC, Hollenbach JA, Bove R, et al. Silent progressi-

- on in disease activity-free relapsing multiple sclerosis. Ann Neurol. 2019;85(5):653-666.
13. Thompson AJ, Banwell BL, Barkhof F, et al. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. Lancet Neurol. 2018;17(2):162-173.
14. Montalban X. 2024 Revisions of the McDonald Criteria. Presented atECTRIMS Congress; September 18-20, 2024; Copenhagen, Denmark. Scientific Session 1: New diagnostic criteria.
15. Koch-Henriksen N, Magyar M, Laursen B. The changing demographic pattern of multiple sclerosis epidemiology. Mult Scler. 2019;25(6):807-819.
16. Feinstein AR. The pre-therapeutic classification of co-morbidity in chronic disease. J Chronic Dis 1970;23(7):455-468.
17. Kowalec K, McKay KA, Scott BP, et al. Comorbidity increases the risk of relapse in multiple sclerosis: a prospective study. Neurology. 2017;89(24):2455-2461.