

Sclerosis multiplex

doc. MUDr. Jarmila Szilasiová, PhD.

Neurologická klinika LF Univerzity P. J. Šafárika a Univerzitnej nemocnice L. Pasteura Košice

Neurol. praxi 2014; 15(2): 64

Sclerosis multiplex (SM) je ochorenie centrálného nervového systému (CNS) podmienené dysreguláciou imunitnej odpovede. Je jedným z najčastejších neurologických ochorení CNS mladých dospelých. V posledných dvoch desaťročiach pozorujeme evidentný nárast novo-diagnostikovaných prípadov, čo sa vysvetľuje nielen dostupnejšou diagnostikou, ale zrejme i výrazným vplyvom environmentálnych spúšťacích faktorov (dysrupcia HEB, infekcie, oxidatívny stres, alterácia imunitného systému rôznymi endogénnymi a exogénnymi toxínmi).

Výsledky mnohých štúdií poukazujú okrem zásadného významu T lymfocytov v patogenéze SM i na významnú úlohu B lymfocytov (Disanto et al., 2012), navyše, dôležitú úlohu zohráva aj vrodená imunita, ktorá môže aktivovať okrem obranného i poškodzujúci zápal prostredníctvom endogénneho (poškodené štruktúry CNS) a exogénneho (vírusy) vzorca signálov nebezpečenstva (Cappellano et al., 2013). Vynárajú sa možné súvislosti medzi rozvojom SM a niektorými vírusmi (EBV, HSV) i nepatogénnymi črevnými baktériami. Hypotéza o vaskulárnej príčine, spojitost chronickej cerebrosplínálnej žilovej insuficiencie so sclerosis multiplex je stále živou témou odborných diskusií i predmetom výskumu klinických štúdií.

Veľkým prínosom bolo zavedenie revidovaných diagnostických kritérií SM (2010), ktoré nám s vysokou pravdepodobnosťou umožňujú stanoviť diagnózu už po prvej klinickej príhode (CIS) na základe splnených rádiologických charakteristík v obraze magnetickej rezonancie, počtu a lokalizácie hypersignálnych lézií mozgu a miechy v T2 váženom obraze (Polman et al., 2011). Včasná diagnostika so znalosťou prognostických faktorov vývoja ochorenia umožňuje skoré začatie liečby preparátmi DMT (Disease modifying treatment), pomocou ktorej je možné čiastočne spomaliť progresiu choroby a rozvoj

funkčnej neschopnosti chorého, oddialiť závažné následky ochorenia, ako sú pokles kvality ekonomického a sociálneho postavenia pacienta.

V žiadnom inom odbore neurológie nepozorujeme taký dynamický vývoj nových efektívnych liečiv ako v poslednom desaťročí pri sclerosis multiplex. V súčasnosti disponujeme niekoľkými skupinami terapeutík imunomodulačného a imunosupresívneho charakteru zasahujúcich imunitné procesy na rôznej úrovni. Súčasná štandardná terapia SM má potenciál v úvodnej fáze (prvých 3–5 rokov ochorenia), keď dominujú zápalové procesy nad neurodegeneratívnymi, ovplyvniť priaznivo priebeh ochorenia – spomaliť progresiu, znížiť počet a závažnosť relapsov, spomaliť progredujúcu atrofiu mozgu a miechy. Táto liečba je účinná predovšetkým u chorých s relaps-remitujúcou a aktívnou sekundárne progresívnou formou SM (interferón beta, glatirameracetát, natalizumab, fingolimod). Efekt liečby príslušným liekom DMT nie je uniformný, každý pacient si vyžaduje individuálny diferencovaný prístup. Variabilnosť efektu liečby je daná jednak heterogenitou samotného ochorenia, odlišnou genetickou výbavou každého jedinca, odlišnou farmakogenetikou, a početnými environmentálnymi faktormi zasahujúcimi do priebehu ochorenia i liečby, komorbiditami a v neposlednom rade adhérenciou pacienta k lieku.

Veľká fenotypová heterogenita ochorenia prináša so sebou potrebu diferenciácie pacientov. Hľadajú sa markery jednotlivých subtypov SM a prediktívne faktory priebehu ochorenia. Objavujú sa stále nové biomarkery (klinické, biochemické, imunologické, likvorové, genetické, rádiologické), ktoré umožnia precíznejšiu diagnostiku SM, predikciu aktivity a progresie ochorenia, ale i responzivnosti na príslušnú liečbu DMT (napr. volumetrické meranie objemových zmien mozgu).

Každý pacient zaradený do liečby DMT vyžaduje pravidelné sledovanie klinické, laboratórne

i monitoring neurozobrazovacími vyšetreniami, s cieľom nielen sledovať efekt podávanej liečby, ale aj včas zachytiť progresiu a eskalovať liečbu z prvej na preparáty druhej línie. Toto pomerne náročné vedenie pacienta si vynútilo sústreďenie chorých s SM na špecializované pracoviská – SM centrá. Súčasťou sledovania pacienta je i včasné zachytenie a liečba nežiaducich účinkov (kožné reakcie po injekciách, chrípke podobný stav, alopecia, depresia, makulárny edém, poruchy srdcového rytmu, leukopénia), prípadne závažných komplikácií liečby (PML). Ako vysoko perspektívne sa javia nové perorálne preparáty – fingolimod, teriflunomid, laquinimod, BG-12 a alemtuzumab. V symptomatickej liečbe disponujeme od roku 2011 liekom fampridín, ktorý je určený na zlepšenie hybnosti, predovšetkým chôdze. Existujúce terapeutické algoritmy a odporúčania eskalácie pri nedostatočnej odpovedi na liečbu sa neustále aktualizujú a modifikujú.

Literatúra

1. Cappellano G, Carecchio M, Fleetwood T, Magistrelli L, Cantello R, Dianzani U, Comi C. Immunity and inflammation in neurodegenerative diseases. *Am J Neurodegener Dis*. 2013; 2(2): 89–107.
2. Disanto G, Morahan JM, Barnett MH, Giovannoni G, Ramagopalan SV. The evidence for a role of B cells in multiple sclerosis. *Neurology* 2012; 78(11): 823–832.
3. Perumal J, Khan O. Emerging disease-modifying therapies in multiple sclerosis. *Curr Treat Options Neurol* 2012; 3: 256–263.
4. Polman CH, Reingold SC, Banwell B, Clanet M, Cohen JA, Filippi M, Fujihara K, Havrdova E, Hutchinson M, Kappos L, Lublin FD, Montalban X, O'Connor P, Sandberg-Wollheim M, Thompson AJ, Waubant E, Weinshenker B, Wolinsky JS. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 revisions to the McDonald criteria. *Ann Neurol* 2011; 69: 292–302.

doc. MUDr. Jarmila Szilasiová, PhD.

Neurologická klinika LF UPJŠ
a UN L. Pasteura
Tr. SNP 1, 040 11 Košice
jarmila.szilasiova@upjs.sk

