

(Adelman, 2013). Dokonce i jednotlivci, u nichž RS způsobuje pouze mírné fyzické postižení, mají značné náklady spojené s nemocenskou, absencí v práci a předčasným odchodem do důchodu (Adelman, 2013). Jedinci s RS zažívají finanční zátěž vyplývající ze sníženého příjmu v důsledku zameškané práce nebo předčasného odchodu do důchodu. Zaměstnavatelé jsou zatíženi sníženou produktivitou a platbami náhrad zaměstnancům, zatímco ekonomika trpí snížením počtu pracovních sil a nese náklady na vyplácení dávek v pracovní neschopnosti (Nicholas et al., 2019; Adelman, 2013).

Kromě ekonomických důsledků je snížená pracovní produktivita spojena se zvýšenou mírou komorbidit a sníženou kvalitou života osob s RS (Castelo-Branco et al., 2019). Lidé s RS, kteří méně pracují, častěji trpí depresemi, úzkostmi a problémy se spánkem (García-Domínguez et al., 2019). Jedna studie zjistila, že předčasný odchod do důchodu z důvodu RS předpovídá budoucí snížení kvality života (Marck et al., 2020). Naopak zachování pracovního statusu a pracovní produktivity může přinášet psychologické výhody, zejména pokud mají jedinci pocit, že se nacházejí v podpůrném pracovním prostředí (Dorstyn et al., 2019; Johnson et al., 2004). Zaměstnaní jedinci s RS uvádějí vyšší kvalitu života a nižší depresivitu ve srovnání s nezaměstnanými jedinci, což naznačuje, že zaměstnání může být součástí pozitivní zpětné vazby, která přispívá k celkové pohodě nemocného (Rumrill et al., 2020). Léčba modifikující onemocnění (DMT), která je schopna pomoci pacientům udržet si schopnost pracovat, může být proto u RS obzvláště žádoucí.

Takzvaná tichá progresse (silent progression) onemocnění byla definovaná konceptem nazvaným progresse nezávislá na relapsech (progression independent of relapse activity – PIRA) a je hlavní příčinou vedoucí k nevratné akumulaci invalidity u relabujících RS již od začátku choroby. Výsledky studií ukazují, že většina celkové kumulace postižení u relabujících RS je způsobena základním progresivním průběhem onemocnění nezávisle na aktivitě relapsů, což zpochybňuje současné fenotypové rozlišení na relabujících a progresivní formu RS. Tichá progresse se může projevat právě úbytkem kognitivních funkcí, který, jak

víme, významně snižuje kvalitu života pacientů s tímto onemocněním (Kappos et al., 2020).

Evropská léková agentura (EMA) schválila řadu DMT pro RS s různými mechanismy účinku, dávkovacími schémata a způsoby podání, což pacientům poskytuje širokou škálu léčebných možností. Okrelizumab, humanizovaná monoklonální protilátka anti-CD20, byl schválen v roce 2018 a je první a zatím jedinou terapií schválenou pro léčbu jak relabujících, tak primárně progresivní RS. Zatímco klinické přínosy léčby okrelizumabu byly prokázány v klíčových studiích fáze III (Hauser et al., 2017; Montalban et al., 2017), potenciální účinky na ekonomické výsledky, jako je zaměstnanost, kognice a pracovní produktivita, nebyly zatím sledovány.

Kognitivní zlepšení u pacientů léčených okrelizumabem – výsledky studie CASTING

RS postihuje především dospělé osoby v produktivním věku a má dopad na zaměstnání a kvalitu života (QoL) (Campbell et al., 2017). Kognitivní porucha je klíčovým příznakem u lidí s RS a je spojena s nezaměstnaností a nižší kvalitou života (Strober et al., 2019).

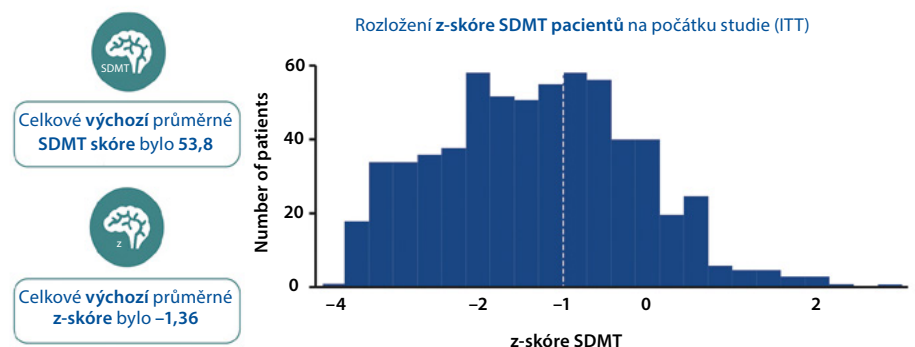
Účelem prospektivní, multicentrické, otevřené studie CASTING bylo posoudit účinnost a bezpečnost okrelizumabu u pacientů s relabujícím roztroušenou sklerózou (RRS), u nichž byla zaznamenána suboptimální odpověď na adekvátní DMT. Studie se skládala ze screeningového období (až 4 týdny), období otevřené léčby (96 týdnů; poslední dávka byla podána v 72. týdnu) a následného období trvajících nejméně 2 roky. Okrelizumab byl podáván ve formě dvou infuzí 300 mg intravenózně 1. a 15. den, po nichž následovala jedna infuze 600 mg intravenózně ve 24., 48. a 72. týdnu. Cílem této

studie bylo sledovat změnu kognitivních funkcí pomocí skóre SDMT (Symbol Digit Modalities Test) v průběhu 96 týdnů (Weindel et al., 2022).

SDMT měří rychlost kognitivního zpracování. Pro rychlost zpracování informací můžeme v českém jazyce najít další synonyma, jako je psychomotorické tempo nebo reakční čas. Tento koncept představuje poměrně složitý proces, který vyhodnocuje rychlost reakce při vyhodnocování podmětů z okolí. V podstatě se jedná o krok, který omezuje rychlost napříč kognitivními operacemi, kam se řadí kódování, mentální manipulace, rozhodování a proces vybavování z paměti. Změna skóre SDMT o 4 body byla dříve považována za klinicky významnou na populační úrovni (Benedict et al., 2017); nedávné studie však naznačují, že 8bodová změna představuje spolehlivou míru statistické změny u jednotlivého pacienta (Strober et al., 2022; Weinstock et al., 2022). Skóre SDMT bylo měřeno na začátku léčby, ve 48. a 96. týdnu a bylo převedeno na z-skóre s hraniční hodnotou -1 pro vymezení skupin s vysokým a nízkým skóre SDMT. Výchozí z-skóre ≤ -1 bylo použito pro vymezení skupiny s nižšími kognitivními funkcemi a skóre > -1 bylo použito pro vymezení skupiny s vyššími kognitivními funkcemi. Zvýšení o ≥ 4 body SDMT bylo na populační úrovni považováno za klinicky relevantní zlepšení, a pokles o ≥ 4 body SDMT byl považován za klinicky relevantní zhoršení. Zvýšení o ≥ 8 bodů SDMT bylo považováno za klinicky relevantní zlepšení na úrovni pacientů a pokles o ≥ 8 bodů SDMT byl považován za klinicky relevantní zhoršení (Benedict et al., 2022).

Celkový výchozí průměr (SD) z-skóre SDMT byl -1,36 (1,23) (Obr. 1). Zlepšení průměrného skóre SDMT bylo pozorováno v podskupině s nižšími kognitivními funkcemi. Změna

Obr. 1. Výchozí SDMT a z-skóre – celková populace



ITT – intent-to-treat; SDMT – Symbol Digit Modalities Test