proLékaře.cz | 29.8.2025

L13 SCLEROSIS MULTIPLEX

L13-1 Vysokodávkovaná imunoablace s podporou hematopoetických kmenových buněk u pacientů s agresivní roztroušenou sklerózou – desetileté zkušenosti v České republice

Krasulová E[1], Havrdová E[1], Kovářová I[1], Trněný M[2], Pohlreich D[2], Vacková B[2], Kobylka P[3], Kozák T[4]
[1] Neurologická klinika 1. LF UK a VFN v Praze
[2] I. interní klinka 1. LF UK a VFN v Praze
[3] Ústav klinické a experimentální hematologie, 1. LF UK v Praze
[4] Odd. klinické hematologie, 3. LF UK a FN Královské Vinohrady, Praha

Roztroušená skleróza (RS) představuje v našich zeměpisných šířkách nejčastější autoimunitní onemocnění centrálního nervového systému (CNS) mladých osob. U zhruba 3 % pacientů lze očekávat agresivní průběh RS charakterizovaný těžkými relapsy a rychlým nárůstem neurologického postižení i přes adekvátní léčbu. V těchto případech je na místě zvážit léčbu vysokodávkovanou imunoablací s podporou hematopoetických kmenových buněk (ASCT).
Cíl studie: Prezentovat naši skupinu 26 pacientů s RS, kteří byli léčeni ASCT v letech 1998–2009.
Metodika a pacienti: 26 pacientů (Ž/M = 15/11, Expanded Disability Status Scale – EDSS: 2,5–7,5: medián 6,0; délka trvání RS 2–19 let: medián 7) s agresivní RS podstoupilo po poskytnutí podrobných informací a podpisu informovaného souhlasu léčbu ASCT. Kmenové buňky byly mobilizovány pomocí vysokodávkovaného cyklofosfamidu a faktoru stimulujícího granulocytární kolonie G-CSF, cytostatický režim BEAM (karmustin, etoposid, cytarabin, melfalan) byl podán pro imunoablaci. Vybrané parametry (EDSS, nežádoucí účinky, léčba RS) byly u všech pacientů sledovány před ASCT a poté v pravidelných intervalech šesti měsíců po ASCT. Délka sledování byla 11–132 měsíců (medián 66). Interval bez progrese po ASCT byl vypočítán pomocí Kaplan-Meierovy analýzy.
Výsledky: V naší skupině pacientů bylo dosaženo intervalu bez progrese tři roky u 70,8 % pacientů a šest let u 29,2 % pacientů. Mezi faktory pozitivně ovlivňující délku intervalu bez progrese patřil relabující průběh RS, délka trvání RS < 5 let a věk < 35 let. Běžné časné nežádoucí účinky zahrnovaly febrilní neutropenii, infekce, průjmy a mukositidy. Pozdní nežádoucí účinky představovaly recidivující herpetické výsevy, chronickou hepatitidu B, získaný inhibitor koagulačního faktoru VIII a glioblastoma multiforme. Bezprostřední mortalita spojená s ASCT byla 0 %, v rámci dlouhodobého sledovaní došlo k úmrtí dvou pacientů 30 měsíců (peritonitis) a 60 měsíců (glioblastoma multiforme) po ASCT.
Závěr: Data našeho souboru 26 pacientů představují významný podíl z celkového počtu 400 pacientů, kteří léčbu ASCT dosud celosvětově podstoupili. ASCT představuje relativně bezpečnou a nepochybně účinnou alternativu léčby pro pacienty s agresivní RS a s nedostatečným efektem konvenční léčby.
Podpořeno výzkumným záměrem MŠM 0021620849, grantem IGA MZČR NR/9375-3/2007 a IGA MZČR 1A8713-5/2005.

L13-2 Sclerosis multiplex a komorbidita s iným autoimunitným ochorením

Szilasiová J[1], Lazúrová I[2], Gdovinová Z[1]
LF UPJŠ a FN L. Pasteura Košice:
[1] Neurologická klinika
[2] I. Interná klinika

Cieľ: Cieľom práce bolo zistiť súčasný výskyt sclerosis multiplex (SM) s inými autoimunitnými ochoreniami v našom súbore pacientov a bližšie analyzovať ich vplyv na priebeh ochorenia.
Súbor a metódy: V retrospektívnej štúdii boli analyzované údaje 256 chorých s klinicky definitívnou diagnózou sclerosis multiplex podľa McDonaldových kritérií. Pacienti boli rozdelení do dvoch skupín: skupina 1 – SM s iným autoimunitným ochorením, a skupina 2 – SM bez iného autoimunitného ochorenia.
Výsledky: Priemerné skóre EDSS (Expanded Disability Status Scale) v súbore chorých bolo 3,4 ± 1,4. 23 (tj. 8,9 %) pacientov malo súčasný výskyt iného autoimunitného ochorenia, v nasledovnom poradí častosti výskytu: autoimunitná tyreoiditída (AIT) 16×, celiakia 2×, diabetes mellitus I. typu 1×, reumatoidná artritída 1×, ulcerózna kolidída 1×, psoriasis vulgaris 1×, ankylozujúca spondylartritída 1× a autoimunitná hemolytická anémia – 1 prípad.
Výsledky: Najvyšší výskyt SM bol v komorbidite s autoimunitnou tyreoiditídou. Prítomnosť iného autoimunitného ochorenia neovplyvnila významne stupeň funkčného zneschopnenia pacientov v porovnaní so skupinou bez inej autoimunity. Vo všetkých prípadoch predchádzalo autoimunitné ochorenie vzniku sclerosis multiplex.

proLékaře.cz | 29.8.2025

AVONEX®

VOLBA[5]

v léčbě roztroušené sklerózy

- Výrazné zpomalení invalidizace[1]
- Vliv na kognitivní funkce[2]
- Nejnižší imunogenicita mezi IFN ß[3]
- Lepší compliance[4]

Zkrácená informace o přípravku Avonex® spolu s referencemi jsou uvedeny na str. S63

biogen idec™ Biogen Idec (Czech Republic) s.r.o., Na Strži 1702/65, 140 62 Praha 4, tel.: 222 191 640, fax: 222 191 783, www.biogenidec.com.

AVONEX® (interferon beta-1a)

AV00-CZK-24571 Datum přípravy: únor 2009

proLékaře.cz | 29.8.2025

L13-3 Význam vyšetření neutralizačních protilátek u pacientů s RS léčených IFN-ß

Meluzínová E[1], Libertínová J[1], Mináriková M[1], Maťoška V[3], Kumstýřová T[3], Zajac M[2], Bojar M[1]
[1] Neurologická klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha
[2] Ústav lékařské mikrobiologie, 2. LF UK a FN Motol, Praha
[3] Laboratoř molekulární diagnostiky, Nemocnice Na Homolce, Praha

Úvod: Účinek interferonu-ß (IFN-ß) u nemocných s remitentní formou RS může být blokován neutralizačními protilátkami (NABs). Objevují se po 6–18 měsících léčby. U části pacientů mohou postupně vymizet, biologická účinnost IFN-ß se pak obnoví až po několika letech.
Cíl: Laboratorní detekce biologické účinnosti IFN-ß u pacientů s pozitivními NABs pomocí MxA a korelace s klinickým vývojem a dynamikou změn na MR.
Metodika: V průběhu let 2007–2009 byly NABs testovány metodou cytopatického efektu (CPE) u 245 pacientů léčených IFN-ß v MS centru FN Motol (Avonex n = 85, Betaferon n = 108, Rebif n = 52). Do studie byli zařazeni pacienti léčení > 1 rok. Pozitivita NABs byla ověřena opakovaným vyšetřením po třech měsících. U všech NABs pozitivních pacientů byla ověřena biologická účinnost IFN-ß stanovením hodnoty mRNA MxA pomocí metody PCR, byl zhodnocen klinický vývoj onemocnění pomocí relapse-rate, EDSS a dynamiky změn na MR.
Výsledky: Pozitivita NABs byla zjištěna u 2,4 % (n = 2) pacientů léčených Avonexem, u 10,2 % (n = 11) pacientů léčených Betaferonem a 3,8 % (n = 2) léčených Rebifem. U pacientů léčených Betaferonem bylo MxA vyšetřeno jen u osmi pacientů. U třech nemocných s hraniční pozitivitou NABs byla tvorba MxA dostatečná a u pěti pacientů korelovala nízká hodnota MxA s perzistujícími vysokými titry NABs. Ve skupině pacientů léčených Rebifem a Avonexem korelovala nízká hodnota MxA s vysokou hladinou NABs. MR byla v progresi u 67 % všech NABs pozitivních pacientů a jen u 27 % se pozitivita NABs projevila klinickou aktivitou choroby.
Diskuze: Přítomnost NABs byla nejvyšší ve skupině pacientů léčených Betaferonem ve shodě s literárními údaji. Nízká hodnota MxA korelovala s vysokou pozitivitou NABs ve všech případech, zatímco progrese na MR a klinická aktivita choroby byla zjevná jen u části těchto nemocných.
Závěr: Průkaz ztráty biologické účinnosti IFN-ß pomocí MxA u pacientů s vysoce pozitivními NABs by měl vést ke změně léčby dříve, než se aktivita onemocnění projeví na MR a v klinickém obraze.
Podporováno grantem IGA NR 94445-3/2007.

L13-4 Mitoxantron a roztrúsená skleróza

Kantorová E, Michalik J, Váleková Ľ, Kurča E
Neurologická klinika JLF a MFN

Úvod: Mitoxantron, antracyklínový derivát, sa používa na liečbu rýchlo progredujúcej remitujúco-relapsovitej formy sclerosis multiplex (SM) alebo liečbu sekundárne progresívnej formy. Priaznivé účinky boli popísané i na primárne progresívnu formu SM.
Cieľ práce: Našim cieľom bolo zhrnutie a zhodnotenie výsledkov liečby mitoxantronom v našom súbore pacientov. V našom centre SM máme aktívne liečených a sledovaných 189 pacientov. Z toho 26 bolo doteraz indikovaných na liečbu MIT (13,7 %). Volili sme Hartungovu schému (Hartung HP. Lancet 2002) s dávkovaním MIT 12 mg/m^2 telesného povrchu každé tri mesiace vnútrožilovou infúziou, spoločne s metylprednizolonom v dávke 1 gram po dobu dvoch rokov alebo do dosiahnutia maximálnej kumulatívnej dávky 140 mg/m^2. Liečbu ukončilo 12 pacientov z 26 (46,0 %). Ide o šiesť mužov a šiesť žien s celkovým priemerným vekom 41,25 roka. Priemerné EDSS skóre v celej skupine bolo pri ukončení liečby 6,66 stupňa Kurtzkeho škály. Maximálna kumulatívna dávka bola priemerne v celej skupine 113,1 mg/m^2. Doba podávania lieku bola v rozmedzí 14 až 39 mesiacov. U všetkých šiestich žien ide o sekundárne progresívnu formu ochorenia. Dvaja muži majú primárne progresívnu formu roztrúsenej sklerózy, u štyroch sa jedná o sekundárnu progresiu ochorenia. V šiestich prípadoch z celej skupiny zostalo EDSS skóre na rovnakej úrovni ako v úvode liečby (50,0 %), v troch prípadoch sa zvýšilo o 0,5 stupňa EDSS skóre (25 %) a v troch sa zvýšilo o 1 až 1,5 stupňa (25 %). Okrem menej závažných alebo prechodných nežiadúcich účinkov sme v našom súbore pacientov zaznamenali prípad B typu non-hodgkinského lymfómu typu B chronickej lymfatickej leukémie CLL/SLL, ktorý prepukol po piatich rokoch od začatia užívania mitoxantronu, pričom pacient dostal celkovú kumulatívnu dávku MIT 74,8 mg/m^2. Pacient je po chemoterapii v remisii ochorenia. Podľa dostupných údajov je frekvencia výskytu najzávažnejšej komplikácie, akou je hematologická malignita u pacientov SM liečených MIT od 0,07 do 0,25 %, prípadne až 0,74 % (www.msrc.co.uk). Podľa iných zdrojov je riziko „od liečby závislej leukémie“ 0,3 % (Ellis R. Multipl Scleros 2009). Vzhľadom na malú skupinu pacientov predstavuje náš prípad 8% frekvenciu výskytu (resp. 4% v celej skupine liečených).
Záver: Imunosupresívna liečba mitoxantronom je účinná, ale potenciálne riziková liečba, ktorá vyžaduje individuálne nastavenie maximálnej kumulatívnej dávky s ohľadom na pridružené ochorenia a dlhodobé sledovanie pacientov aj po ukončení liečby.

proLékaře.cz | 29.8.2025

L13-5 Možnost rehabilitace u sclerosis multiplex

Kövári M
Rehabilitační klinika Malvazinky, Praha

V krátkém sdělení chce autorka upozornit na důležitost a možnosti rehabilitace pacientů s roztroušenou sklerózou. Použití různých rehabilitačních technik, jak neurofyziologických, tak i analytických, je u mnoha pacientů velkých přínosem ve zlepšení jejich neurologického deficitu či celkového stavu kondice. Součástí přednášky je i doporučení racionálního předpisu fyzioterapie a krátké video z našeho pracoviště.

L13-6 Stanovení NMO-IgG/AQP4-IgG v séru pomocí nepřímé imunofluorescence (BIOCHIP MosaicTM) – vysoce specifický biomarker pro neuromyelitis optica (Morbus Devic)

Nytrová P[1], Horáková D[1], Král V[2], Havrdová E[1]
[1] *Neurologická klinika 1. LF UK a VFN v Praze*
[2] *Centrum imunologie a mikrobiologie, Zdravotní ústav, Ústí nad Labem*

Úvod: Neuromyelitis optica (NMO) je devastující zánětlivé onemocnění CNS. Pro tuto chorobu je typická recidivující uni- či bilaterální optická neuritida (ON), která může být prvním příznakem, event. probíhat současně s myelitidou nebo následovat v různém časovém intervalu od míšní ataky. Lennon et al prokázali existenci specifických IgG protilátek (NMO-IgG, též AQP4-IgG) u pacientů, jenž splňovali původní Wingerchukova kritéria pro NMO. Cílovým antigenem pro tyto protilátky je aquaporinový receptor 4 (AQP4), který je exprimován převážně na výběžcích astrocytů v mozku a míše. NMO-IgG/AQP4-IgG mají vysokou senzitivitu (73 %) a specificitu (91–100 %, dle užité metody stanovení) pro NMO. U pacientů s izolovanou longitudinálně extenzivní transverzální myelitidou (LETM) nacházíme pozitivitu NMO-IgG/AQP4-IgG až v 40 %. Pozitivita těchto protilátek predikuje rozvoj ON nebo recidivy míšní ataky do jednoho roku v 55 % případů. U pacientů s recidivujícími izolovanými ON jsou NMO-IgG/AQP4-IgG detekovány ve 25 %.
Metoda: U 105 pacientů s recidivujícími ON a/nebo myelitidami jsme testovali přítomnost NMO-IgG /AQP4-IgG v séru metodou nepřímé imunofluorescence – BIOCHIP MosaicTM (Euroimmun) – nezávisle na dvou pracovištích: dr. Král (Ústí nad Labem) a prof. Wandinger (Lübeck, Německo).
Výsledky: Ze 105 testovaných pacientů byla u 12 nalezena pozitivita NMO-IgG/AQP4-IgG [průměrný věk 41,5 let; pohlaví 10 žen/12, trvání choroby 9,4 let (SD ± 7,7 let), „relaps rate" 2,6 (SD ± 1,6); EDSS 4,4 (SD ± 1,75)]. Z těchto 12 pozitivních pacientů devět naplnilo revidovaná Wingerchukova kritéria, dvě pacientky jsou léčeny pro recidivující ON a jedna pacientka pro izolovanou myelitidu. Žádný ze zbylých 93 negativních pacientů nenaplnil revidovaná NMO kritéria.
Závěr: Stanovení NMO-IgG/AQP4-IgG má nezastupitelnou roli v procesu diagnostiky NMO, a to zejména v časných fázích nemoci (ve stadiu izolované ON či LETM). Rychlé stanovení diagnózy má zásadní terapeutické konsekvence. Metoda stanovení NMO-IgG/ AQP4-IgG v séru pomocí nepřímé imunofluorescence BIOCHIP MosaicTM (Euroimmun) je jednou z možných laboratorních technik. Naše dosavadní výsledky podporují spolehlivost metody s vysokou senzitivitou a specificitou.
Podpořeno výzkumným záměrem MŠM 0021620849.