proLékaře.cz | 25.11.2026

doi: 10.14735/amcsnn2020S62

Chronická a symptomatická léčba neuromyelitis optica a onemocnění jejího širšího spektra

Long-term therapy and symptomatic treatment of neuromyelitis optica spectrum disorders

Redakční rada potvrzuje, že rukopis práce splnil ICMJE kritéria pro publikace zasílané do biomedicínských časopisů.
The Editorial Board declares that the manuscript met the ICMJE "uniform requirements" for biomedical papers.

M. Vachová[1,2]

[1] Neurologické oddělení s RS centrem, Nemocnice Teplice o.z. – Krajská zdravotní a.s.
[2] Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd, 1. LF UK a VFN v Praze

MUDr. Marta Vachová
Neurologické oddělení
s RS centrem
Nemocnice Teplice o.z. – Krajská zdravotní a.s.
Duchcovská 53
415 01 Teplice
e-mail: marta.vachova@kzcr.eu

Souhrn
Postupné poznání patogenetických mechanizmů u neuromyelitis optica a onemocnění jejího širšího spektra (neuromyelitis optica spectrum disorders; NMOSD) vedlo k vývoji léčiv cíleně zasahujících do tohoto procesu. Tato léčiva minimalizují riziko relapsů choroby. Na rozdíl od původních empirických terapeutických postupů byly dokončeny a publikovány výsledky ukončených klinických dvojitě zaslepených a placebem kontrolovaných studií. Tři nová léčiva – ekulizumab, inebilizumab a satralizumab – s rozdílným mechanizmem ovlivnění dlouhodobého průběhu nemoci tedy přichází k běžnému terapeutickému užití u AQP4-IgGpoz NMOSD. Znalost jejich mechanizmu působení a možných očekávaných nežádoucích účinků je zásadní pro jejich užití. Článek řeší dlouhodobý management léčby NMOSD vč. možností symptomatické léčby.

Abstract
The recognition of pathogenetic mechanisms of neuromyelitis optica spectrum disorders (NMOSD) led to the development of new drugs targeting these processes. Those drugs minimize the risk of relapses of the disease. Instead of original empiric therapeutic procedures, new placebo-controlled double-blinded clinical trials were finished and their results were published. Three new drugs, eculizumab, inebilizumab and satralizumab, with a different mode of action are coming to the market for patients with AQP4-IgGpos NMOSD. The insight into their mode of action and potential adverse events are essential for their use. The article shows long term management of NMOSD including the symptomatic care.

Klíčová slova
terapie NMOSD – dlouhodobá léčba – ekulizumab – inebilizumab – satralizumab

Key words
management of NMOSD – long-term therapy – eculizumab – inebilizumab – satralizumab

Úvod
Vzhledem k autoimunitní etiologii neuromyelitis optica a onemocnění jejího širšího spektra (neuromyelitis optica spectrum disorders; NMOSD) je základní imunosupresivní léčba. Jejím cílem je snížit počet, eventuálně tíži relapsů, které způsobují invaliditu pacienta. Zahájení dlouhodobé imunosupresivní léčby prakticky bezprostředně navazuje na akutní terapii relapsu u všech pacientů, kteří naplní diagnostická kritéria pro NMOSD dle Wingerchuka z roku 2015 [1]. Jasná terapeutická doporučení chybí pro pacienty s klinickým obrazem NMOSD, u kterých však prokážeme pozitivitu protilátek proti myelinovému oligodendrocytárnímu glykoproteinu (MOG-IgG), protože část těchto pacientů může mít jen monofázický průběh. Ve většině případů se u dospělých pacientů dlouhodobá léčba doporučuje při přetrvávající pozitivitě těchto protilátek [2]. Správná diagnóza, zejména odlišení od RS, je zásadní z důvodu rizika dekompenzace stavu a vyvolání relapsu při zahájení léčby většiny disease modifying drugs (DMD) preparáty určenými pro nemocné RS. Jde zejména o zhoršení stavu a těžké relapsy po nasazení interferonu beta, natalizumabu, fingolimodu či alemtuzumabu [3–6].

Dosavadním standardním postupem byla kombinovaná imunosuprese. Kromě kortikoterapie jsou podávána léčiva používaná v revmatologii, jako je azathioprin, mykofenolát mofetil, methotrexát a další [7,8]. Vzhledem k protilátkové podstatě nemoci se jako racionální jeví užití léků cílících na B lymfocyty. Proto má své pevné místo v současné léčbě NMOSD podávání rituximabu – zejména u nemocných s nedostatečnou odpovědí na některé z výše uvedených léčiv nebo také jako lék první volby u nemoc-

proLékaře.cz | 25.11.2026

Tab. 1. Dosavadní léčebné strategie [6,7].

léčba první volby	**azathioprin** NEBO **rituximab**
léčba druhé volby	**mykofenolát mofetil** NEBO **cyklofosfamid** při asociaci se SLE/SS NEBO **tocilizumab**
ostatní možnosti	**IVIG** v případě kontraindikace imunosuprese **metotrexát** +/– kortikosteroidy
mimořádné metody	**chronické plazmaferézy** **auto či heterologní transplantace kostní dřeně**
eskalační terapie	**ekulizumab**

Výše uvedené léky se často (zejména v úvodu terapie) kombinují s prednisonem per os se snahou o jeho úplné vysazení při navození dlouhodobé remise. Někdy se při nedostatečné stabilizaci při monotrapii přistupuje ke kombinované imunosupresi (např. rituximab + azathioprin apod).

ných po těžké první atace. Další možností u non respondérů je tocilizumab, který blokuje receptor pro interleukin-6 (IL-6R). Také je možné k rituximabu přidat některé z klasických imunosupresiv (např. metotrexát), ale tím se již zvyšuje riziko komplikací. Vždy je nutné individuálně posoudit rizika kombinované imunosuprese [7]. U některých pacientů bylo pro vyčerpání terapeutických možností přistoupeno i k zahájení chronického plazmaferetického programu v různých schématech, většinou 1× týdně. To však vyžaduje založení cévního přístupu. Jsou reportovány kazuistiky o úspěšné stabilizaci choroby po transplantaci autologní či heterologní kostní dřeně [8]. Přehled dosavadní léčby je shrnut v tab. 1.

Dosud používané léčebné strategie

Kortikosteroidy

Po zaléčení akutního relapsu následuje chronická imunosupresivní léčba. Prvním krokem po ukončení infuzní terapie metylprednisolonem je nasazení prednisonu, a to v dávce 1 mg/kg/den s následným taperem. Doporučuje se snižovat o 5 mg za 7 dnů. Rychlost snižování je závislá i na okolnosti, zda už je pacient na dlouhodobé imunosupresivní léčbě, na komorbiditách (např. diabetes mellitus), nebo zda se jedná o první ataku onemocnění. V tomto případě jsme obezřetní a snižujeme kortikosteroidy pomaleji. Doporučuje se klesat na dávku pod 20 mg prednisonu denně až po dosažení předpokládaného terapeutického efektu nově nasazeného imunosupresiva (např. azathioprinu). Na dávce 5–15 mg/den většinou zůstáváme 6–9 měsíců a pak zkoušíme vysadit zcela. Toto platí také pro pacienty s MOG-IgG-pozNMOSD, pro které je při rychlém snižování kortikosteroidů typické znovu vzplanutí onemocnění [8,9].

Azathioprin

Přidáváme jej ke kortikoidům často jako první. Před jeho nasazením je doporučováno provést test na aktivitu thiopurine methyl transferázy (TPMT). Jde o enzym, při jehož snížené aktivitě hrozí vyšší výskyt a větší riziko závažnějších vedlejších účinků léčby, zejména dřeňového útlumu – anémie, leuko a/nebo trombocytopenie. Je-li aktivita v normě, je nasazována standardní dávka azathioprinu 2,5–3 mg/kg/den [7]. Nasazení atathioprinu u pacientů s NMOSD vedlo ke snížení roční frekvence relapsů z 1,0 na 0,51, přičemž 54 % pacientů bylo v rámci 12měsíčního sledování bez relapsu [10].

Rituximab

Chimérická monoklonální protilátka cílí na CD20 molekulu B lymfocytů, což vede k jejich depleci. V patogenezi NMOSD hrají významnou úlohu B buňky (sekrecí prozánětlivých cytokinů, prezentací antigenů, podporou tvorby protilátek plazmablasty a dalšími mechanizmy), proto se začala používat tato monoklonální protilátka s předpokladem, že dojde k redukci atak nemoci. Ačkoliv nebyla provedena žádná prospektivní randomizovaná placebem kontrolovaná studie, užíváme lék na podkladě retrospektivních a observačních studií. Jedna z takových prací uvádí pokles roční frekvence relapsů u pacientů léčených rituximabem z 1,3 na 0,21. Celkem 79 % pacientů bylo bez relapsu po dobu 12 měsíců [11].

Před zahájením léčby je nutné vyloučit latentní a chronické infekce. Provádíme vyšetření na panel hepatitid, vylučujeme latentní tuberkulózu i HIV (human immunodeficiency virus) a kontrolujeme běžnou protilátkovou a buněčnou imunitu. Sledujeme koncentrace imunoglobulinů [12].

Zahajujeme dávkou 2× 1 000 mg podaných nitrožilní infuzí po 14 dnech. Podání další dávky je obecně doporučováno po 6 měsících. Vhodné je sledování CD19+ B lymfocytů v periferní krvi. K repopulaci dochází většinou v intervalu 6–8 měsíců. Další alternativou je podání dávky 375 mg/m^2 po týdnu celkem 4×, ale toto schéma je v klinické praxi využíváno méně často [8].

Mykofenolát mofetil

Toto imunosupresivum inhibuje *de novo* syntézu guanosinových nukleotidů. Je alternativou u nemocných netolerujících jiná cytostatika. Používáme jej samotný nebo v kombinaci s kortikoidy. Počáteční dávka je 500 mg 2× denně, po týdnu lze zvýšit na 1 000 mg 2× denně. Maximální užívaná dávka je 1 500 mg 2× denně. Mezi nejčastější nežádoucí účinky patří leukopenie, průjmy, zvracení a sepse. Riziko malignit stoupá v případě kombinace s další imunosupresivní léčbou [13]. Ve studii s 24 pacienty s NMO užívajícími mykofenolát došlo ke snížení mediánu roční frekvence relapsů z 1,3 (0,23–11,8) na 0,09 (0–1,5). Bez progrese disability bylo 22 z 24 pacientů [14].

Metotrexát

Tento antagonista kyseliny listové je v indikaci NMOSD používán spíše výjimečně, vzhledem k inhibici syntézy DNA má protizánětlivý, imunosupresivní a cytostatický účinek. Předepisujeme jej samostatně i v kombinaci s kortikosteroidy. Je možné užít 7,5–25 mg/týden, podané v jedné kumulativní dávce [15].

Cyklofosfamid

Tato látka má cytotoxický účinek. Aktivní metabolity cyklofosfamidu jsou alkylační látky, které přenáší alkylové skupiny na DNA během procesu dělení buňky, což brání normální syntéze DNA. Jeho podání je ke zvážení u nemocných s NMOSD, kteří zároveň trpí systémovým lupusem či Sjö-

proLékaře.cz | 25.11.2026

Tab. 2. Výsledky randomizovaných, placebem kontrolovaných klinických studií s novými léčivy u pacientů s NMOSD [18–21].

	Ekulizumab (PREVENT)	Inebilizumab (NMomentum)	Satralizumab (Sakura Sky a Sakura Star)	
Mechanizmus účinku	inhibice C5	anti CD19	anti IL6R	
Komparátor	placebo +/– IST	placebo	placebo	placebo +/–IST
Zařazení pacienti: % AQP4IgG+, aktivita a stupeň postižení	100 % AQP4IgG+ 2 ataky v posledním roce nebo 3 v posledních 2 letech, EDSS 7 a méně, dospělí	91 % AQP4IgG+ 1 ataka v posledním roce nebo 2 v posledních 2 letech, EDSS 8,0 a méně, dospělí	65 %AQP4IgG+ 1 ataka v posledním roce, EDSS 6,5 a méně, dospělí	67 % AQP4IgG+ 1 ataka v posledním roce nebo 2 v posledních 2 letech, od 12 let a dospělí
Dávkování	1× za 14 dnů i.v.	1× za 6 měsíců i.v.	1× za 4 týdny s.c.	
Redukce rizika relapsu všichni	94 %	73 %	55 %	62 %
Redukce rizika relapsu pouze AQP4+IgG podskupina	94 %	77 %	74 %	79 %
Sekundární cíle	pokles ARR	63 % redukce rizika progrese o 43 % méně nových lézí na MR 71 % redukce rizika hospitalizace	bez signifikantního efektu na bolesti či únavu	
Bezpečnost	1 úmrtí na plicní empyém SAE: 27 vs. 55 událostí/100 PY u placeba závažné infekce nižší než u placeba nutné očkování proti n. meningitidis před vstupem do studie	2 úmrtí během OLE (těžká ataka a nejasné postižení mozku) SAE: u 5 % pacientů na IP vs. 9 % na placebu infuzní reakce přibližně shodné u IP i u placebové větve	bez úmrtí, bez anafylaxe SAE: 17,4 vs. 14,8 událostí /100 PY u placeba závažné infekce 5,2 vs. 9,9/100 PY u placeba mírné až středně závažné injekční reakce 13,9 vs. 17,3/100 PY u PCB	bez úmrtí, bez anafylaxe SAE 11,5 vs. 20,2/100 PY u PCB + IST závažné infekce 2,6 vs. 5,0/100 PY u PCB + IST injekční reakce 21,7 vs. 3,4/100 PY u PCB + IST

AQP4IgG – protilátky proti akvaporinu-4; ARR – anual relaps rate; EDSS – Expaned Disability Status Scale; IL6R – receptor pro interleukin-6; IP – zkoumané léčivo; IST – imunosuprese; OLE – open label extension; PCB – placebo; PY – patient years; RCP – randomized controlled period; SAE – serious advers event

grenovým syndromem. Používá se dávka 750 mg/m^2 jednou měsíčně nitrožilně spolu s 1 g metylprednisolonu [7,8]. Z vedlejších účinků je kromě mylosuprese a rizika reaktivace latentních infekcí nejčastěji reportována nefro- a urotoxicita s možným rozvojem hemorhagické cystitidy. Pravidelné urologické kontroly takto léčených nemocných jsou nutností. Nelze opominout ani riziko rozvoje maligního onemocnění. Obecně je od této terapie odklon. Měla by být použita pouze neurology, kteří mají s touto imunosupresí zkušenosti, a to v případě, že jiná možná léčba není dostupná [7].

IVIG (intravenózní imunoglobuliny)

Intravenózní imunoglobuliny představují alternativní léčbu pro pacienty s imunodeficity (kromě deficitu IgA) a těžkými infekcemi, kde je klasická imunosuprese kontraindikována. Zahajuje se dávkou 0,4 g/kg/den po dobu 5 dnů v době relapsu, následuje pravidelné podávání 1 g/kg/den ve 2 po sobě následujících dnech každý měsíc [9]. Další možností je 0,4 g/kg jednou měsíčně [7]. Mohou být použity jako terapie první linie u dětí [7].

Tocilizumab

Monoklonální protilátka blokující vazbu IL-6 na jeho receptor. Tocilizumab má silný protizánětlivý a imunosupresivní účinek a je používán na základě reportovaných kazuistik pro těžké pacienty, kteří selhali na jiné dosud dostupné léčbě (zejména rituximabem). Na základě výsledků pilotní studie byly designovány dvě klinické studie se satralizumabem (látkou působící principiálně stejně, ale s jinou farmakokinetikou). Tocilizumab se podává v dávce 8 mg/kg nitrožilně 1× měsíčně. Další variantou je podkožní aplikace 162 mg 1× týdně [16].

Nová léčiva pro pacienty s AQP4-IgG^{poz}NMOSD ověřená klinickými studiemi fáze III

V rámci klinických studií fáze III efekt na prodloužení periody bez ataky nemoci prokázaly protilátky proti: C5 složce komplementu – ekulizumab; molekule CD19 lymfocytů – inebilizumab; receptoru pro IL-6 – satralizumab.

Přehledné porovnání jednotlivých preparátů spolu s výsledky studií a nejčastějšími nežádoucími účinky je shrnuto v tab. 2.

Všechny studie sledovaly především dobu do relapsu ode dne zahájení léčby a snížení ročního počtu relapsů. Nutno upozornit, že každá studie měla jiný přístup k hodnocení relapsů – např. kritéria dle minimálního zvýšení hodnoty ve škále Expanded Disability Status Scale (EDSS), zhoršení na MR a podobně. V některých studiích byla také povolena současná léčba imunosupresivy (např. azathioprinem).

Ekulizumab (Soliris®)

Jde o první lék schválený Food and Drug Administration (FDA) a European Medical Agency (EMA) k léčbě NMOSD pro dospělé s pozitivitou protilátek proti akvaporinu-4 (AQP4-IgG). Je to plně humanizovaná, monoklonální protilátka, která inhibuje protein C5 komplementu a blokuje tak jeho

proLékaře.cz | 25.11.2026

prozánětlivé působení cestou štěpných produktů C5a a C5b. Zabraňuje tak tvorbě membránových atakujících komplexů, které vedou k destrukci a lýze astrocytů, které exprimují AQP4 [17].

Jeho efektivita byla prokázaná v klinickém hodnocení PREVENT (Prevention of Relapses in Neuromyelitis optica). Lék se podává v nitrožilní infuzi, první měsíc po týdnu 900 mg, dále 1 200 mg po 2 týdnech. Infuze trvá přibližně 35 min (25–45).

Studie PREVENT, klasická dvojitě zaslepená, randomizovaná studie měla 143 účastníků starších 18 let, kteří byli rozděleni v poměru 2 : 1 do větve s ekulizumabem nebo placebem. Dvojitě zaslepená perioda trvala do doby relapsu v rámci studie, uznaného panelem odborníků. Vstup do studie byl umožněn pouze pacientům s AQP4-IgG^{poz}NMOSD léčeným kortikoidy, a to v konstantní dávce do 20 mg/den, případně i azathioprinem. Tato léčba mohla být během studie ponechána. Mitoxantron či rituximab nesměly figurovat v léčbě poslední 3 měsíce, pulzy IVIG pak v posledních 3 týdnech. Vstupní postižení vyjádřené pomocí škály EDSS se pohybovalo v rozmezí 2,5–7,0. Před vstupem do studie nemocní prodělali minimálně 2 relapsy choroby v posledních 12 měsících, nebo tři za posledních 24 měsíců. Vzhledem k riziku meningokokové infekce při bloku C5 složky komplementu bylo zásadní vstupní procedurou i očkování proti Neisseria meningitidis. To je nutné provést nejpozději 14 dnů před zahájením léčby.

Celkově 96 pacientů bylo léčených ekulizumabem a 47 placebem. Pouze 24 % pacientů neužívalo žádnou další imunosupresivní terapii. Byly zaznamenány 3 relapsy (3 %, 3 pacienti z 96) u pacientů léčených ekulizumabem v porovnání s 20 pacienty (z počtu 46) na placebu (43 %). Roční frekvence relapsů u pacientů na ekulizumabu byla 0,03 vs. 0,35 na placebu. U většiny pacientů šlo o míšní ataku. Ekulizumab redukoval riziko relapsu o 94 % proti placebu. Celkově byly naplněny primární i sekundární cíle studie.

Z vedlejších účinků se vyskytovaly častěji infekce horních cest dýchacích a bolesti hlavy ve skupině léčené ekulizumabem. Zde bylo zaznamenáno i jedno úmrtí na plicní empyém. Výše uvedené výsledky byly publikovány Pittockem et al v roce 2019 [18]. Tento preparát je již registrován pro léčbu AQP4-IgG^{poz}NMOSD, ale zatím nemá úhradu.

Kam se tento preparát zařadí do stávajícího léčebného schématu, není zcela jasné. Vzhledem k testované skupině to bude nejspíše do druhé/třetí linie léčby.

Inebilizumab

I tento preparát byl schválen k léčbě NMOSD FDA v roce 2020. Jde o humanizovanou monoklonální protilátku IgG1 kappa proti povrchovému znaku CD19, který je na B lymfocytech. Podání inebilizumabu vede k B lymfocytární depleci a tím redukuje riziko atak. Na rozdíl od anti CD20 protilátek vede anti CD19 protilátka k depleci širšího spektra B lymfocytární linie. Jde o infuzní léčbu aplikovanou nitrožilně po 6 měsících.

Základní informace o účinnosti a bezpečnosti této látky máme ze studie N-MOmentum, dvojitě zaslepené randomizované placebem kontrolované studie fáze II/III, u které nebyla povolena žádná souběžná imunosupresivní léčba. Výsledky této studie publikovali Cree et al v roce 2019 [19]. Do studie bylo zařazeno 230 nemocných (91 % žen) starších 18 let, kteří prodělali v posledním roce před vstupem do studie minimálně jeden relaps či dva relapsy za předchozí 2 roky, které bylo nutné léčit standardní terapií (nitrožilní kortikoidy, plazmaferéza, nitrožilní imunoglobuliny, či jejich kombinace). Vstupní EDSS subjektů hodnocení bylo osm a méně. Celkem 91 % pacientů bylo séropozitivních na AQP4-IgG. Tito byli rozděleni v poměru 3 : 1 do větve s 300 mg inebilizumabu nitrožilně nebo placebem. Infuze byla aplikována 1. a 15. den studie. Délka infuze je 90 min. Mezi 1. a 14. dnem užívali všichni 20 mg prednisonu s postupným vysazením do 21. dne. Po 6 měsících následovala otevřená fáze, pacienti byli léčeni dávkou 300 mg inebilizumabu po 6 měsících. Nábor byl na doporučení nezávislé dozorující komise zastaven dříve, než dosáhl cíle 248 pacientů, vzhledem k jednoznačně demonstrovanému účinku léku.

Celkem 12 % léčených inebilizumabem vyvinulo relaps proti 39 % na placebu. Ve skupině AQP4-IgG^{poz}NMOSD pacientů došlo ke zhoršení EDSS u 16 % léčených v porovnání s 35 % nemocných na placebu. Lék tedy redukuje riziko vzniku relapsu o 73 % v celé skupině hodnocených, u AQP4-IgG pozitivních až o 77 %. Naplněny byly i sekundární cíle, redukce rizika progrese (o 63 % proti placebu) a snížení počtu nových MR lézí (o 43 %). Inebilizumab snížil o 71 % i riziko hospitalizace nemocného.

Výskyt nežádoucích účinků byl stejný v obou skupinách. Výskyt závažných byl dokonce vyšší v placebové větvi. Nejčastěji byly u léčených inebilizumabem reportovány infekce močových cest (12 %), bolesti kloubů (10 %), infuzní reakce (9 %), bolesti zad (8 %), nachlazení (8 %) a bolest hlavy (8 %) [15]. Výskyt infuzních reakcí byl nižší, než je reportováno u jiných monoklonálních protilátek s podobným efektem. U 3 % léčených inebilizumabem byly detekovány protilátky k léčebné látce, jejich efekt na farmakokinetiku nebyl zjištěn. Nebyly reportovány žádné malignity. V otevřené fázi byla referována dvě úmrtí, jedno na těžkou ataku a jedno z důvodu blíže nespecifikovaného postižení mozku. Vzhledem k nízkému počtu AQP4-IgG^{neg}NMOSD nelze provádět další subanalýzy na této skupině [19].

Vzhledem k charakteru zařazovaných subjektů bez současné jiné imunosupresivní léčby by mohlo jít i o preparát první linie.

Satralizumab

Jde o humanizovanou monoklonální protilátku k receptoru pro IL-6. Koncentrace tohoto IL je zvýšena v likvoru a séru pacientů s NMOSD hlavně v období relapsů. Vlivem IL-6 dochází k vývoji T lymfocytů k prozánětlivému typu Th17 a vede k diferenciaci B buněk k plazmablastům produkujícím AQP4-IgG. Satralizumab se váže jak na volné, tak s membránou svázané receptory pro IL6, a tak blokuje jeho účinek.

V rámci klinického testování SakuraSky bylo ke standardní stabilní léčbě kombinovanou imunosupresí přidáváno 120 mg satralizumabu či placeba (v poměru 1 : 1). Standardní léčbou byly azathioprin v maximální dávce 3 mg/kg/den, nebo mykofenolát mofetil maximálně 3 000 mg/den bez nebo s prednisonem v maximální dávce 15 mg/den. Lék byl podáván podkožně v týdnu 0, 2 a 4 a dále každé 4 týdny. Primárním cílem studie bylo hodnocení času do prvního relapsu. Druhotným cílem bylo hodnocení škál bolesti a únavy. Tyto dva fenomény jsou spojeny zejména s relapsem a následným obdobím. Po dosažení 26 relapsů ve studii pokračovala léčba v otevřené fázi.

Do studie byli zařazeni nemocní ve věku 12–74 let s potvrzenou diagnózou NMOSD, kteří prodělali dva relapsy v posledních 2 letech a z nich alespoň jeden v roce před vstupem do studie. Do studie bylo zařazeno celkem 33 % AQP4-IgG negativních pacientů. Celkem bylo randomizováno 83 pacientů (41 do větve se satralizumabem a 42 do placebové). Průměrný věk byl lehce přes 40 let, 90 % žen. Vstupní EDSS bylo 3,83 v satralizumabové a 3,63 v placebové větvi.

proLékaře.cz | 25.11.2026

Celkem byli nemocní v satralizumabové větvi 107,4 týdnů ve dvojitě slepé fázi, zatímco v placebové větvi 32,5 týdne. Tito měli kratší čas do relapsu a vyšší procento předčasného ukončení účasti ve studii. V satralizumabové větvi bylo bez relapsu 89 % pacientů, na placebu to bylo 66 % po 48 týdnech léčby, a 78 vs. 59 % po 96 týdnech. Roční počet relapsů (annualized relapse rate; ARR) byl v satralizumabové větvi 0,11 vs. 0,32 v placebové. Vstupní ARR byl 1,5. Při vyhodnocení podskupin byl efekt výraznější u nemocných s pozitivitou AQP4-IgG při vstupu do studie.

Co se týče bezpečnosti, nebyly zaznamenány statisticky významné rozdíly mezi skupinou léčenou placebem a satralizumabem. Šlo nejčastěji o běžné infekce. Výskyt závažných infekcí nebyl zvýšen u léčených satralizumabem. Nebylo zaznamenáno žádné úmrtí ani anafylaktická reakce. U léčených satralizumabem se častěji vyskytovaly lokální reakce po aplikaci podkožní injekce. Bezpečnostní profil byl stejný jak mezi adolescenty, tak i dospělými. Výskyt malignit byl totožný v placebové i satralizumabové skupině [20].

Po studii SakuraSky následovala studie SakuraStar, kde byl satralizumab testován v monoterapii. Primárním cílem byl čas do prvního protokolem definovaného relapsu, jako sekundární cíle byly stanoveny změny v hodnocení škály bolesti a únavy proti počátku studie. Nemocní ve věku od 18 do 74 let byli randomizováni do satralizumabové nebo placebové větve v poměru 2 : 1. Vstupní EDSS bylo maximálně 6,5. Dvojitě slepá fáze byla ukončena po 1,5 roce po vstupu posledního pacienta do studie. Randomizováno bylo 95 pacientů, průměrný věk v placebové větvi byl 40,5 roku a v satralizumabové 45,3. Léčba satralizumabem vedla ke snížení rizika relapsu o 55 % proti placebu. Celkem 76, resp. 72 % pacientů bylo bez relapsu po 48, resp. 96 týdnech léčby. Při vyhodnocení podskupin byl rozdíl ještě výraznější u pacientů s AQP4-IgG^{poz}NMOSD, kdy došlo k poklesu o 74 %. Celkem 83 a 77 % z nich bylo bez relapsu po 48 a 96 týdnech léčby.

Satralizumab byl po celou dobu studie dobře tolerován a spektrum nežádoucích účinků odpovídá předchozí studii. Nebylo zaznamenáno žádné úmrtí, vyskytovaly se běžné infekce a s podkožní aplikací spojené lokální kožní reakce [21].

I u tohoto léku je popsán rozvoj protilátek proti podávanému léčivu, ale zatím bez průkazu klinické relevance.

Efekt satralizumabu, podkožně podávaného v měsíčních dávkách, byl tedy prokázán v monoterapii i jako přídatná léčba ke stávající kombinované imunosupresi, bez rizikových nežádoucích efektů a s významnějším účinkem na podskupinu AQP4-IgG^{poz}NMOSD. Bohužel ani v jedné ze studií nebyl prokázán signifikantní efekt na výskyt bolesti či únavu. Další studie jsou v plánu k průkazu dlouhodobého efektu a dlouhodobé bezpečnosti této léčby. Jeho schválení k běžnému užití v Evropě se očekává ve druhé polovině roku 2020.

Vzhledem k prokázanému efektu v monoterapii i v kombinační léčbě má tento preparát potenciál zařadit se do první linie léčby.

Symptomatická léčba NMOSD

V rámci choroby probíhá horšení v atakách nemoci. Po nich je častým reziduem porucha zraku, spastická paraparéza, neuropatická bolest a sfinkterové obtíže, nejčastěji dyssynergie močového měchýře. Symptomatickou léčbu volíme podobně jako u nemocných s RS.

V první řadě jde o léčbu obtěžujících senzitivních příznaků a neuropatické bolesti, která bývá nejčastěji udávaným příznakem, který chce nemocný řešit. Zahajujeme klasicky gabapentinem, eventuálně pregabalinem či karbamazepinem ve standardních dávkách s postupnou titrací a navyšováním dávky. Problémem bývá útlum jako nejčastější reportovaný nežádoucí účinek. V dalším sledu je možné použít léky ze skupiny antidepresiv, amitriptylin, eventuálně venlafaxin nebo duloxetin [22]. Při nedostatečném efektu jsou na místě opioidy. Pokud dominuje muskuloskeletální bolest, jsou vhodné preparáty typu nesteroidních antirevmatik.

Léčba spasticity vyžaduje v první řadě odstranění rizikových faktorů a úpravu životosprávy. Je třeba řešit zejména infekce močových cest, které jsou časté i vzhledem k přítomným sfinkterovým poruchám. Nedílnou součástí řešení spasticity je i intenzivní rehabilitace, vč. využití fyzikálních metod. Nedoporučujeme ale výrazné působení tepla a zahřívání organizmu. Terapie pomocí baclofenu ve standardních dávkách (10–120 mg) není vždy zcela účinná. Do kombinace přidáváme tizanidin 2–24 mg/den. Denní dávka by neměla překročit 36 mg. Pokud to dovoluje typ postižení, bývá úspěšná lokální aplikace botulotoxinu. V torpidních případech je možné uvažovat i o zavedení baclofenové pumpy.

Alternativou stran léčby bolesti i spasticity je léčba kanabinoidy, zejména při selhání standardních terapeutických postupů. V tomto případě volíme mezi perorální a inhalační formou. Perorální podání má pomalejší nástup účinku, nicméně pro většinu nemocných je jednodušší, a tak je preferováno. Inhalační forma je rychlejší v nástupu účinku a stran regulace spasmů i efektivnější. U neurologických pacientů se osvědčilo konopí s vyváženým poměrem hlavních složek tetrahydrokanabinolu a kanabidiolu.

Mezi látky s možným pozitivním ovlivněním chůze při paraparéze patří dalfampridin (blokátor kaliových iontových kanálů; v ČR je registrován fampridin pro pacienty s RS) [23].

Vzhledem k často přítomným sfinkterovým potížím je důležitá spolupráce s urologem. Kromě farmakologické léčby zde má své místo i intermitentní katetrizace, která je pro pacienta nejen bezpečnější, ale i komfortnější než zavedení katetru permanentního. Problémem bývá obstipace. Zde jsou opět zásadní režimová opatření, dodržování pitného režimu, dieta s dostatečným množstvím vlákniny a posílení svalů stěny břišní. Doporučovaná jsou změkčující a objemová laxativa. V těžších případech pak kontaktní, osmoticky aktivní a motilitu střevní stimulující látky.

Z důvodu chronického onemocnění a následného postižení míchy či ztráty zraku je často přítomna deprese. Zde postupujeme jako u jiných pacientů. Výhodou je přítomnost psychologa v terapeutickém týmu. Do toho kromě neurologa patří i fyzioterapeut, eventuálně ergoterapeut. Intenzivní rehabilitace po těžkých atakách je naprosto zásadní.

Závěr

Dosavadní léčba NMOSD vycházela ze zkušeností s preparáty používanými u jiných autoimunitních chorob a jejich efekt nebyl prokázán randomizovanými dvojitě zaslepenými placebem kontrolovanými studiemi. Absence léků zasahujících do patogeneze NMOSD k zajištění dlouhodobé remise této choroby vedla k jejich intenzivnímu výzkumu. Díky němu se nyní setkáváme s nástupem nových léčiv se slibným potenciálem do lékařské praxe. Znalost jejich mechanizmu účinku, efektivity i možných nežádoucích příhod je zásadní pro další léčbu nemocných s touto stále častěji diagnostikovanou chorobou. I přes léčbu těmito moderními léky však nebude zcela možné relapsům nemoci zabránit. Zde je pak na místě kvalitní symptomatická léčba.

proLékaře.cz | 25.11.2026

Konflikt zájmů

Autoři deklarují, že v souvislosti s předmětem studie nemají žádný konflikt zájmů.

Literatura

1. Wingerchuk DM, Banwell B, Bennett JL et al. International consensus diagnostic criteria for neuromyelitis optica spectrum disorders. Neurology 2015; 85(2): 177–189. doi: 10.1212/WNL.0000000000001729.

2. Borisow N, Mori M, Kuwabara S. Diagnosis and treatment of NMO spectrum disorder and MOG-encephalomyelitis. Front Neurol 2018; 9: 888. doi: 10.3389/fneur.2018.00888.

3. Palace J, Leite MI, Nairne A et al. Interferon Beta treatment in neuromyelitis optica: increase in relapses and aquaporin 4 antibody titers. Arch Neurol 2010; 67(8): 1016–1017. doi: 10.1001/archneurol.2010.188.

4. Kleiter I, Hellwig K, Berthele A et al. Failure of natalizumab to prevent relapses in neuromyelitis optica. Arch Neurol 2012; 69(2): 239–245. doi: 10.1001/archneurol.2011.216.

5. Wagner F, Grunder L, Hakim A et al. Rebound After fingolimod and a single daclizumab injection in a patient retrospectively diagnosed with NMO spectrum disorder-MRI apparent diffusion coefficient maps in differential diagnosis of demyelinating CNS disorders. Front Neurol 2018; 9: 782. doi: 10.3389/fneur.2018.00782.

6. Azzopardi L, Cox AL, McCarthy CL et al. Alemtuzumab use in neuromyelitis optica spectrum disorders: a brief case series. J Neurol 2016; 263(1): 25–29. doi: 10.1007/s00415-015-7925-y.

7. Trebst C, Jarius S, Berthele A et al. Update on the diagnosis and treatment of neuromyelitis optica: recommendations of the Neuromyelitis Optica Study Group (NEMOS). J Neurol 2014; 261(1): 1–16. doi: 10.1007/s00415-013-7169-7.

8. Havrdová E. Klinický doporučený postup pro diagnostiku a léčbu roztroušené sklerózy a neuromyelitis optica a onemocnění jejího širšího spektra. [online]. Dostupné z URL: https://www.czech-neuro.cz/pro-odborniky/doporucene-postupy/klinicke-standardy/klinicky-doporuceny-postup-pro-diagnostiku-a-lecbu-roztrousene-sklerozy-a-neuromyelitis-optica-a-onemocneni-jejiho-sirsiho-spektra.

9. Havrdová E et al. Roztroušená skleróza. In: Nytrová P (ed). Léčba pacientů s neruomyelitis optica a poruchami širšího spektra neuromyelitis optica. Praha: Mladá fronta 2013: 363–367.

10. Zahra N, Shervin B, Shaygannejad V et al. Comparison of the efficacy of azathioprine and rituximab in neuromyelitis optica spectrum disorder: a randomized clinical trial. J Neurol 2017; 264(9): 2003–2009. doi: 10.1007/s00415-017-8590-0.

11. Damato V, Evoli A, Iorio R. Efficacy and safety of rituximab therapy in neuromyelitis optica spectrum disorders: a systematic review and meta-analysis. JAMA Neurol 2016; 73(11): 1342–1348. doi: 10.1001/jamaneurol.2016.1637.

12. Ciron J, Audoin B, Bourre B et al. Recommendations for the use of rituximab in neuromyelitis optica spectrum disorders. Rev Neurol (Paris) 2018; 174(4): 255–264. doi: 10.1016/j.neurol.2017.11.005.

13. Hinson SR, Lennon VA, Pittock SJ et al. Autoimmune AQP4 channelopathies and neuromyelitis optica spectrum disorders. Handb Clin Neurol 2016; 133: 377–403. doi: 10.1016/B978-0-444-63432-0.00021-9.

14. Jacob A, Matiello M, Weinshenker BG et al. Treatment of neuromyelitis optica with mycophenolate mofetil: retrospective analysis of 24 patients. Arch Neurol 2009; 66(9): 1128–1133. doi: 10.1001/archneurol.2009.175.

15. Minagar A, Sheremata W. Treatment of Devic's disease with methotrexate and prednisone. Int J MS Care 2000; 2(4): 43–49. doi: 10.7224/1537-2073-2.4.43.

16. Araki M, Aranami T, Matsuoka T et al. Clinical improvement in a patient with neuromyelitis optica following therapy with the anti-IL-6 receptor monoclonal antibody tocilizumab. Mod Rheumatol 2013; 23(4): 827–831. doi: 10.1007/s10165-012-0715-9.

17. Thomas TC, Rollins SA, Rother RP et al. Inhibition of complement activity by humanized anti-C5 antibody and singlechain Fv. Mol Immunol 1996; 33(17–18): 1389–1401. doi: 10.1016/s0161-5890(96)00078-8.

18. Pittock SJ, Berthele A, Fujihara K et al. Eculizumab in aquaporin-4-positive neuromyelitis optica spectrum disorder. N Engl J Med 2019; 381(7): 614–625. doi: 10.1056/NEJMoa1900866.

19. Cree BA, Bennett JL, Kim HJ et al. Inebilizumab for the treatment of neuromyelitis optica spectrum disorde (N-MOmentum): a double-blind, randomised placebo-controlled phase 2/3 trial. Lancet 2019; 394(10206): 1352–1363. doi: 10.1016/S0140-6736(19)31817-

20. Yamura T, Kleiter I, Fujihara K et al, Trial of Satralizumab in neuromyelitis optica spectrum disorder. N Engl J Med 2019; 381(22): 2114–2124. doi: 10.1056/NEJMoa1901747.

21. Raboulsee A, Greenberg BM, Bennett JL et al. Safety and efficacy of satralizumab monotherapy in neuromyelitis optica spectrum disorder: a randomised, double-blind, multicentre, placebo-controlled phase 3 trial. Lancet Neurol 2020; 19(5): 402–412. doi: 10.1016/S1474-4422(20)30078.

22. Kessler RA, Mealy MA, Levy M. Treatment of neuromyelitis optica spectrum disorder: acute, preventive, and symptomatic. Curr Treat Options Neurol 2016; 18(1): 2. doi: 10.1007/s11940-015-0387-9.

23. Clerc C, Bertrand B, Bereau M et al. Dalfampridine for symptomatic treatment of neuromyelitis optica (P5.263). Neurology 2015; 84 (14 Supplement): P5.263.