proLékaře.cz | 28.11.2026

doi: 10.48095/cccsnn202310

Progresivní roztroušená skleróza ve světle nejnovějších poznatků

Progressive multiple sclerosis in the light of the latest findings

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.

D. Šťastná[1], I. Menkyová[1,2], D. Horáková[1]

[1] Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd 1. LF UK a VFN v Praze
[2] II. neurologická klinika LF UK a UNB, Bratislava, Slovensko

MUDr. Dominika Šťastná
Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
1. LF UK a VFN v Praze
Kateřinská 30
120 00 Praha 2
e-mail: dominika.stastna@vfn.cz

Přijato k recenzi: 9. 9. 2022
Přijato do tisku: 29. 11. 2022

Souhrn
Roztroušená skleróza je závažné chronické neurologické onemocnění, v jehož patogenezi hraje již od začátku úlohu jak zánětlivý proces, tak zánětem spouštěná neurodegenerace. Jejich poměr je podkladem pro klinický fenotyp. Nejnovější klasifikace tuto skutečnost zohledňuje a rozděluje RS na relabující a progresivní (primárně/sekundárně), přičemž oba fenotypy mohou být aktivní nebo neaktivní. Ačkoli u progresivních forem dominuje neurodegenerace, je u všech fenotypů přítomna i zánětlivá složka, kterou lze léčebně ovlivnit. Důležité je proto progresi včas identifikovat a nasadit adekvátní terapii. Prioritou však nadále zůstává ovlivnění RS v časných fázích s cílem oddálení nástupu progrese a komplexní přístup s důrazem na zdravý životní styl a ovlivnění rizikových faktorů.

Abstract
Multiple sclerosis is a serious chronic neurological disease. In pathogenesis, both the inflammatory process and inflammation-triggered neurodegeneration play a role from the beginning. Their ratio is the basis for the clinical phenotype. The latest classification takes this into account and divides MS into relapsing and progressive (primary/secondary), where both phenotypes might be active or inactive. Although neurodegeneration is predominant in progressive forms, an inflammatory component is present in all phenotypes and can be therapeutically influenced. Therefore, it is important to identify progression early and provide adequate therapy. However, the priority remains to influence MS in its early stages to delay the onset of progression and to take a comprehensive approach with attention to a healthy lifestyle and influencing risk factors.

Klíčová slova
roztroušená skleróza – sekundární progrese – primární progrese – progresivní roztroušená skleróza – chorobu modifikující léky – imunomodulační léčba – imunopatogeneze – rizikové faktory – diagnostika

Key words
multiple sclerosis – secondary progression – primary progression – progressive multiple sclerosis – disease-modifying drugs – immunomodulatory treatment – immunopathogenesis – risk factors – diagnostics

Úvod
Roztroušená skleróza je závažné chronické neurologické onemocnění, v jehož patogenezi hrají hlavní úlohu dvě složky – zánětlivá a neurodegenerativní. Jak zánětlivý proces, tak zánětem spouštěná neurodegenerace, jsou přítomny již od začátku nemoci a jejich poměr je podkladem pro klinický fenotyp [1]. Nejnovější klasifikace RS dle Lublina tuto skutečnost zohledňuje. Rozděluje RS na relabující a progresivní, přičemž oba fenotypy mohou být aktivní nebo neaktivní [2]. Progresivním formám RS je v posledních letech věnována zejména s příchodem nových terapeutických možností značná pozornost. Jaké skutečnosti odkryly nejnovější poznatky nejen na poli imunopatogeneze a jak změnily paradigma v léčbě, monitoraci a obecně i vnímání progresivních forem? Existuje vysvětlení pro variabilitu klinického obrazu u odlišných fenotypů?

Rizikové faktory rozvoje RS
Ačkoli nebyla multifaktoriální etiologie RS zatím zcela uspokojivě rozklíčována, o to

proLékaře.cz | 28.11.2026

méně s ohledem na jednotlivé fenotypy [3], řada faktorů podílejících se na jejím rozvoji je již známá. Na etiologii se podílejí geny susceptibility v kombinaci s enviromentálními faktory, zejména virem Epsteina a Barrové (EBV), slunečním zářením (UVB), kuřáckým návykem a hypovitaminózou D. Mezi další faktory, které jsou podezřelé ze souvislosti s RS, patří složení střevního mikrobiomu, vyšší příjem alkoholu, obezita v dětském věku či různá infekční agens [3,4]. V neposlední řadě je třeba zmínit i vyšší riziko rozvoje RS u žen a vyšší riziko progrese u mužů. Viníkem jsou pravděpodobně jednak odlišnosti v genové expresi, jednak vliv pohlavních hormonů [5].

Enviromentální a epigenetické faktory

Význam enviromentálních faktorů podtrhují četné migrační studie. U dospělých migrantů ze zemí s nižším rizikem rozvoje RS k nárůstu rizik po přesídlení do vysoce rizikových zemí nedochází, u děti migrantů narozených v rizikových zemích je ale nárůst již patrný [6]. Je pravděpodobné, že rizikovým faktorům (ať už enviromentálním nebo epigenetickým) rozvoje RS jsme vystaveni již intrauterinně. Naznačuje to efekt měsíce narození a vyšší shoda stran výskytu RS u dvojvaječných dvojčat ve srovnání se sourozenci [7].

Jedním z nejvýznamnějších enviromentálních faktorů rozvoje RS je kontakt s virem EBV. Infekční mononukleóza v anamnéze riziko RS až zdvojnásobuje [8,9]. Z rozsáhlé studie využívající data 10 milionů amerických armádních rekrutů pak vyplývá 32× vyšší riziko rozvoje RS u osob se serologicky prokázaným kontaktem s EBV. Možná se tak otevírají dveře k prevenci RS [10]. Na druhou stranu, EBV je v naší populaci vysoce prevalentní (až 99 %), což svědčí o tom, že ke vzniku RS je nutná přítomnost dalších rizikových faktorů [11].

Patří mezi ně bezesporu i kouření (zřejmě jako epigenetický faktor). Některé studie uvádějí zvýšení rizika RS u kuřáků až o 50 % [12]. Kuřácký návyk zvyšuje nejen pravděpodobnost vzniku RS, ale má vliv i na progresi neurologického deficitu, který může být až o 40 % rychlejší než u nekuřáků. Mechanizmus tohoto jevu je nejčastěji vysvětlován zvýšenou propustností malých cév vyúsťující ve snadnější prostupnost lymfocytů do CNS a negativním působením NO na oligodendroglii [13–15].

Dalším již déle známým faktem je pozorování nelineárního vzestupu prevalence RS se zeměpisnou šířkou, respektive se vzdáleností od rovníku. Tento gradient silně koreluje s mírou expozice UVB stimulujícímu kožní produkci vitamínu D [6,16]. Nižší míra expozice UVB v mírném pásmu a nízké hladiny vitamínu D jsou také rizikovými faktory progrese a tíže nemoci [17,18].

Velkým tématem je v posledních letech vztah RS a střevní mikroflóry. U pacientů s RS byla prokázána ve srovnání se zdravými kontrolami nižší diverzita mikrobiomu. Chybějí zejména druhy produkující butyrát a propionát (např. některé druhy klostridií) podporující remyelinizaci CNS, a hlavně pak vývoj T-regulačních lymfocytů. V lamina propria mucosae, Peyerových plátech a mesenterických lymfatických uzlinách se tak snižuje množství protizánětlivých T-regulačních lymfocytů, a naopak se zvyšuje množství prozánětlivých T-lymfocytů. Změněný mikrobiom a následná deplece produkce klíčových mastných kyselin ve střevě jsou proto pravděpodobně přinejmenším částečně spojeny se snížením prahu pro rozvoj a exacerbaci RS. Podíl na asociaci změn složení střevního mikrobiomu a RS mají pravděpodobně i další faktory – molekulární mimikry (prokázané zatím na myším modelu), větší vazba střevního IgA na některé typy bakterií či vliv oxidativního stresu.

Důležitá je i otázka souvislosti střevního mikrobiomu s progresí nemoci. V roce 2020 byla publikována práce analyzující střevní mikrobiom pacientů s RS pomocí metagenomického sekvenování. Byly při ní pozorovány zajímavé rozdíly mezi relaps-remitentní RS (RRRS) a sekundárně progresivní RS (SPRS), což je v souladu s hypotézou, že přechod do SPRS může být částečně způsoben změnami střevního mikrobiomu. Výzkum střevního mikrobiomu u pacientů se SPRS je však teprve na začátku [19–21].

Dědičnost RS

Podle výsledků studií monozygotních dvojčat jsou genetické faktory zodpovědné za 30 % rizika vzniku nemoci [22]. Tomu odpovídá i fakt, že přibližně každý osmý pacient s RS má v rodinné anamnéze dalšího nemocného [23]. Celogenomové asociační studie identifikovaly více než 150 jednonukleotidových polymorfizmů spojených s náchylností k RS. Většina z nich je lokalizovaná na 6. chromozomu spolu s geny pro funkce imunitního systému a poměr šancí (odds ratio; OR) asociovaný s většinou z nich je malý (1,1–1,2) [6,24]. U nosičů haplotypu HLA-DRB5*0101-DRB1*1501-DQA1*0102-DQB1*0602 bylo prokázáno trojnásobně zvýšené riziko rozvoje onemocnění, u homozygotů dokonce šestinásobné [25–28].

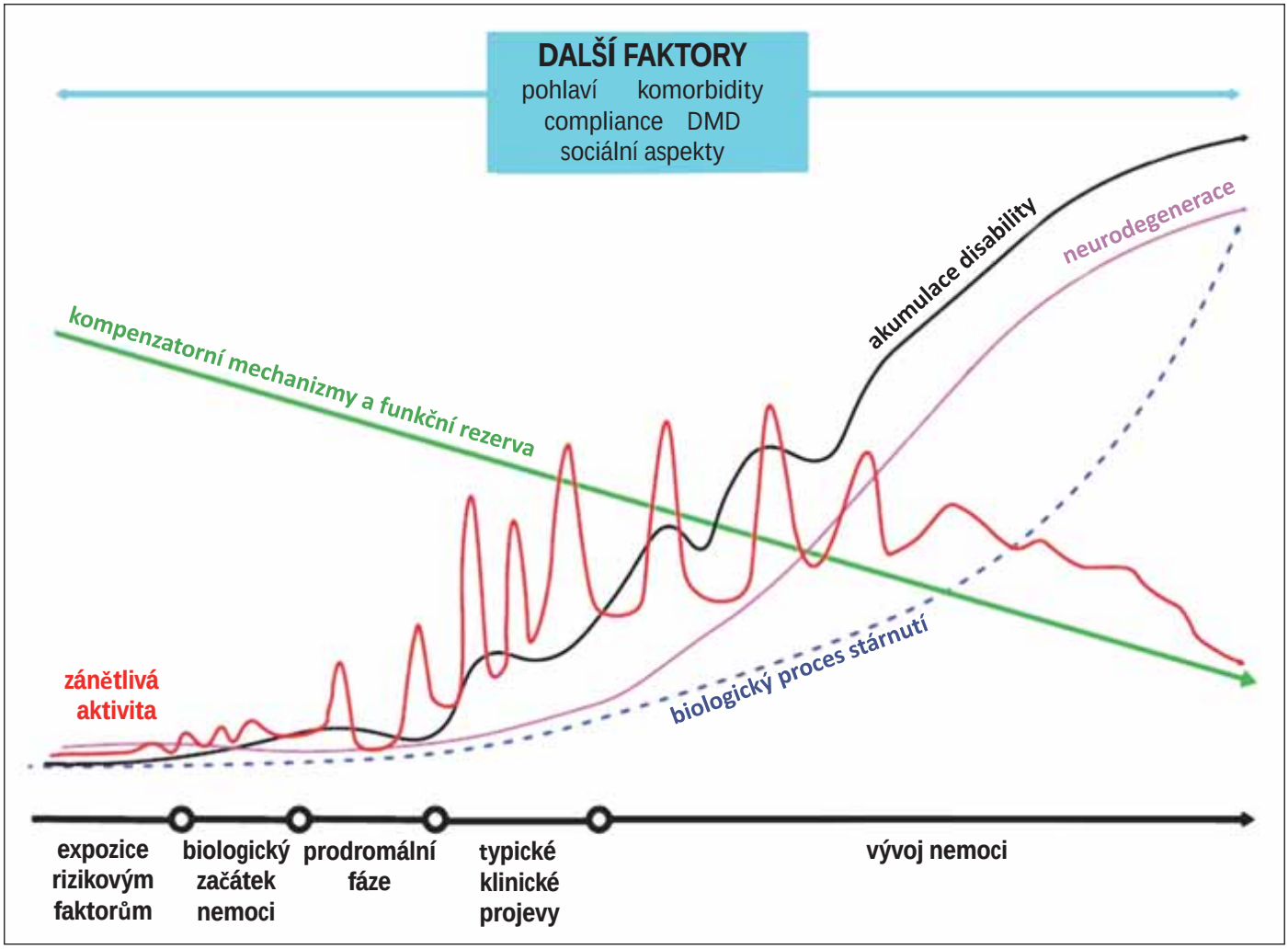
Asociační studie se v posledních letech zabývaly i genetickými rozdíly mezi relabující a progresivní RS. Ukázalo se, že kromě již známých alel asociovaných s RS jsou u pacientů s primárně progresivní RS (PPRS) častěji zastoupené navíc ještě genetické varianty asociované obecně s dalšími neurodegenerativními chorobami [29].

Imunopatogeneze: RS jako kontinuum?

Poznatků o imunopatogenezi RS stále přibývá a pohled na tuto problematiku se v posledních letech dramaticky mění. RS se začíná vyvíjet již v preklinické fázi. Zvýšení sérové koncentrace lehkých řetězců neurofilament (NfL) klinickou manifestaci RS předchází v průměru 6 let [30]. Dle v současnosti nejvíce uznávaného dogmatu („outside-in") je RS považována za onemocnění primárně začínající periferní aktivací autoimunitního procesu, který se následně přesouvá do CNS. Důležitá je přitom vzájemná interakce mezi infiltrujícími (T i B lymfocyty) a rezidentními buňkami CNS (zejména mikrogliemi a astrocyty). Za klíčové faktory zodpovědné za tkáňové postižení jsou považovány B lymfocyty, které formují již od počátku na mozkových plenách a v okolí zánětlivých lézí ektopické lymfoidní folikuly a poškozují CNS prostřednictvím prezentace antigenu a ovlivnění dalších složek imunitního systému, sekrece solubilních neurotoxických faktorů, prozánětlivých cytokinů a produkce autoprotilátek [4].

Pronikání buněk imunitního systému (T a B lymfocytů) do CNS je dominantním procesem zejména v prvních letech nemoci, kdy je hematoencefalická bariéra (HEB) ještě otevřená. Na MR se tato aktivita projevuje vznikem nových hyperintenzních lézí, které několik týdnů vychytávají gadolinium (jako projev porušené HEB). V pozdějších letech především u progresivní RS se HEB zavírá, to však neznamená, že zánět vymizel. Patologické studie prokázaly přítomnost zánětu a demyelinizace i v terminálních fázích RS. Rozsáhlá práce analyzující post mortem 182 pacientů (s průměrným trváním nemoci 29 let) zjistila přítomnost aktivní nebo chronické aktivní („doutnající" [(slowly evolving/expanding lesions; SEL)]) léze u 78 % z nich. Míra výskytu aktivních nebo chronických aktivních lézí byla srovnatelná u pa-

proLékaře.cz | 28.11.2026



Obr. 1. Faktory ovlivňující progresi RS v čase. Upraveno podle [34].
DMD – chorobu modifikující léky

Fig. 1. Pathways influencing development of MS progression in time. Adapted from [34].
DMD – disease-modifying drugs

cientů primárně i sekundárně progresivních [31]. Zánět doutnající za uzavřenou HEB je typicky lokalizovaný na okrajích již existujících ložisek a je zprostředkovaný zejména aktivovanou mikroglií. Na MR nacházíme SEL a postupující atrofii [32,33].

Cílem zánětu jsou primárně myelinové obaly nervových vláken, při jejichž rozpadu dochází k rozvoji akutních neurologických symptomů. Podkladem trvalého poškození i progrese nezávislé na relapsech je ale ztráta nervových vláken. Je přítomna vedle zánětlivé složky již od počátku nemoci (u všech forem RS) a postupně začíná dominovat. Připisuje se (1) zánětu a akumulaci lézí s následnou retro- i anterográdní neuronální degenerací, (2) mitochondriálnímu poškození a oxidativnímu stresu, (3) akumulaci železa v myelinových obalech a oligodendrocytech, (4) ektopickým lymfoidním folikulům a (5) věkem podmíněné neurodegeneraci a ztrátě funkčních rezerv (obr. 1) [33,34].

Diagnostika a klinické fenotypy

Od historie do současnosti

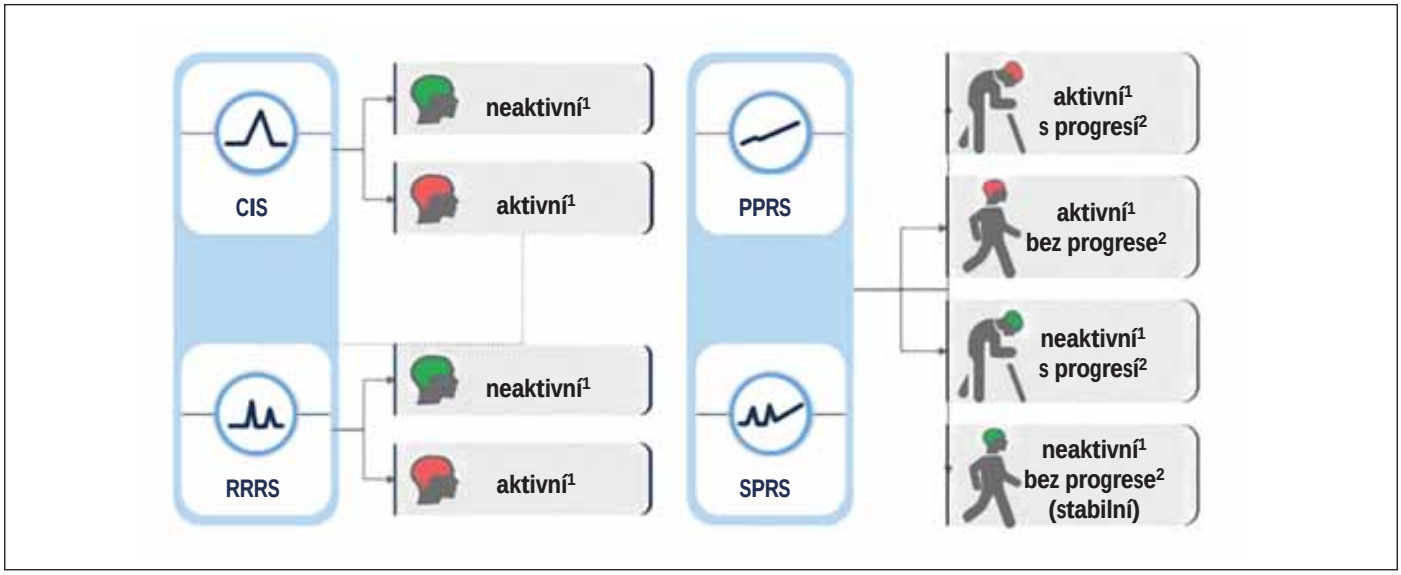
RS se tradičně od roku 1996 dělila na čtyři základní fenotypy:

1. nejčastější RRRS (80–85 % v prvních letech nemoci);
2. SPRS, do které při přirozeném průběhu vyústí po 10 letech 50 % a po 25 letech 90 % RRRS;
3. PPRS s pozvolným nárůstem disability již od začátku nemoci (10–15 %);
4. progredující-relabující formu (3 %) [34,35].

Rozvíjející se poznatky o imunopatogenezi RS však čím dál tím více vedou k chápání RS jako kontinua s individuálně variabilním zastoupením zánětlivého procesu a neurodegenerace již od počátku nemoci. Dělení RS na základní fenotypy je tak do značné míry arteficiální a je využíváno zejména z praktických důvodů (indikační a úhradová kritéria, studie apod.). Nejnovější klasifikace z roku 2013 vývoj chápání RS částečně zohledňuje. Rozděluje fenotypy RS na relabující a progresivní a oba pak na aktivní nebo neaktivní (dle MR či přítomnosti relapsů) (obr. 2) [2].

Stejně jako klasifikace fenotypů se s postupem času měnila i diagnostická kritéria, a to zejména s ohledem na vývoj MR mozku a míchy a vyšetření mozkomíšního moku. V současnosti uznávaná McDonaldova kritéria jsou z roku 2017 a pro diagnózu definitivní RS vyžadují stejně jako jejich předchůdce průkaz diseminace lézí v prostoru (dissemination in space; DIS) a v čase (dissemination

proLékaře.cz | 28.11.2026



Obr. 2. Fenotypy RS na základě kritérií z roku 2013. Upraveno podle [2].

1 – aktivita je definována klinickým relapsem a/nebo MR aktivitou (gadolinium enhancující T1 nebo nová/zvětšená T2 léze; MR alespoň jednou ročně); 2 – progrese je hodnocena pomocí klinického vyšetření alespoň jednou za rok; CIS – klinicky izolovaný syndrom; PPRS – primárně progresivní RS; RRRS – relaps-remitentní RS; SPRS – sekundárně progresivní RS

Fig. 2. MS phenotypes based on 2013 criteria. Adapted from [2].

1 – activity is determined by clinical relapses and/or MRI activity (gadolinium-enhancing T1 lesions or new/enlarging T2 lesions; MRI at least anually); 2 – progression is assesed by clinical evaluation, at least annually; CIS – clinically isolated syndrome; PPRS – primary progressive multiple sclerosis; RRRS – relapsing-remitting multiple sclerosis; SPRS – secondary progressive multiple sclerosis

in time; DIT) a vyloučení jiných diagnóz (radiologických i klinických „RS mimics"), zejména onemocnění ze spektra neuromyelitis optica a jiných zánětlivých onemocnění CNS. Diagnózu primárně progresivní RS lze na základě těchto kritérií stanovit jen retrospektivně. Je pro ni třeba jednoletá historie postupné progrese nezávislé na relapsech a splnění dvou z následujících kritérií:

1. alespoň jedna léze na T2 vážené MR v alespoň jedné oblasti typické pro RS (periventrikulárně, kortikálně, juxtakortikálně nebo infratentoriálně);
2. alespoň dvě míšní léze na T2 vážené MR;
3. pozitivita oligoklonálních pásů v likvoru [36,37].

Magická hranice SPRS neexistuje

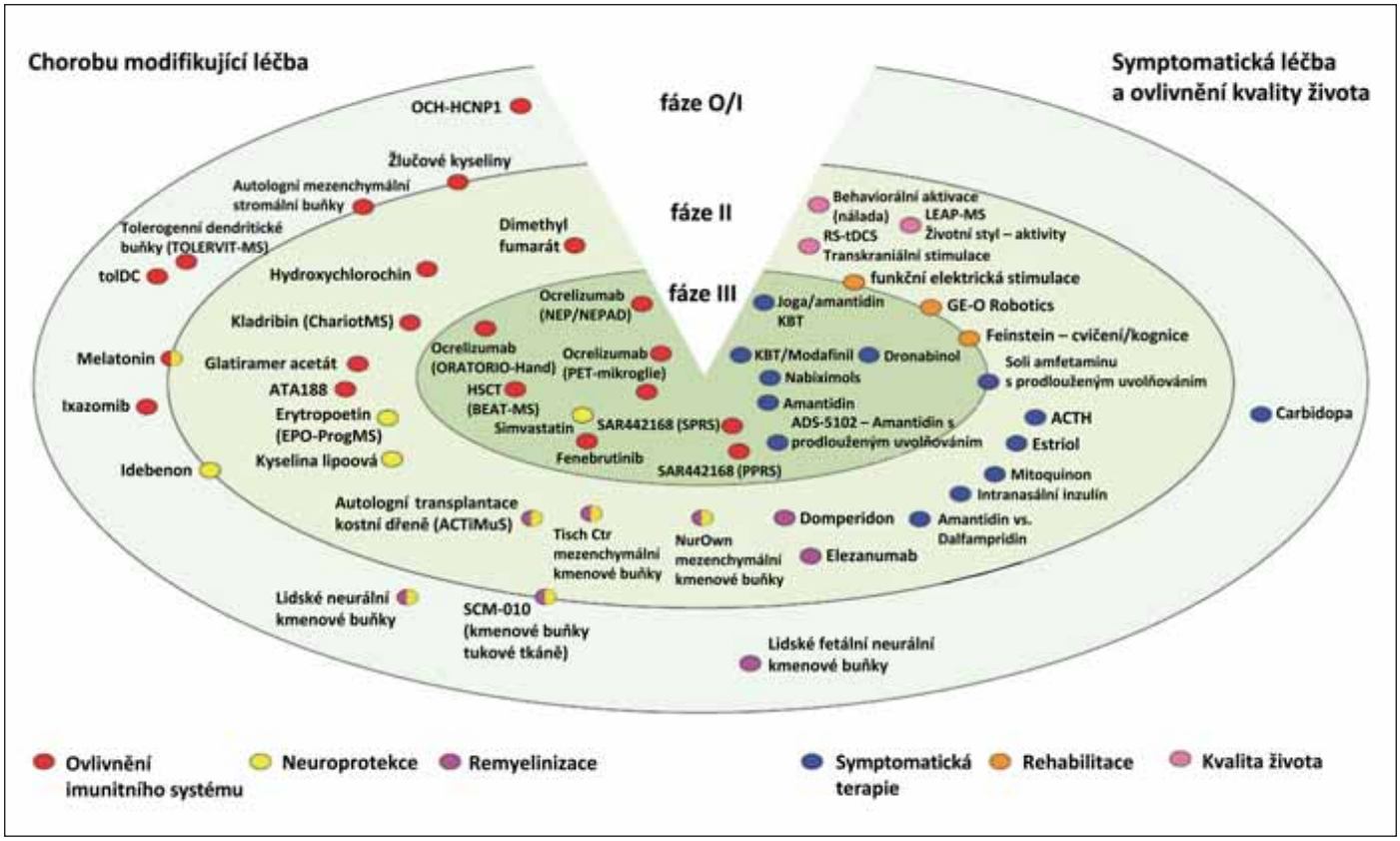
Primárně progresivní RS je definována progresivním průběhem od počátku nemoci a SPRS svojí návazností na relaps-remitentní fázi [38]. Magická hranice „přechodu do SPRS" však neexistuje. I přesto je zejména s ohledem k odlišným terapeutickým přístupům v jednotlivých fázích nemoci snaha přechod do tohoto stadia identifikovat.

Klíčovou roli v diagnostice SPRS hrají anamnestické informace. Důležité je pečlivě vyhodnocovat změny v provádění aktivit běžného života a vývoj fyzických i kognitivních kapacit. Významnou roli má samozřejmě i klinické vyšetření. Při posuzování disability se již dlouhá léta používá Kurtzkeho stupnice postižení (Expanded Disability Status Scale; EDSS) založená na standardním neurologickém vyšetření sedmi funkčních podsystémů (zrakový, kmenový, pyramidový, mozečkový, senzitivní, mentální, sfinktery) a zhodnocení aktuální mobility a soběstačnosti [39]. Vzhledem k tomu, že škála EDSS má řadu nedostatků, je vhodné ji doplnit dalšími kvantitativními diagnostickými metodami. Ke screeningovému vyšetření kognice, kterou EDSS hodnotí jen okrajově, je nejvhodnější použít Symbol Digit Modalities Test (SDMT) hodnotící nejčastěji postiženou doménu u RS – rychlost zpracování informací [40]. Škála EDSS je také často doplňována vyšetřením Timed 25 Foot Walk Test (T25FW) hodnotícím rychlost chůze [41]. Zlatým standardem hodnocení jemné motoriky je tzv. 9 Hole-Peg Test (9HPT). Během něj je měřeno přesouvání 9 kolíčků z misky do připravených jamek a následné navrácení do misky [42]. Vodítkem k identifikaci SPRS může být i věk pacienta [39].

Žádné validované biomarkery či zobrazovací vyšetření, které by pacienty v progresivní fázi jasně identifikovaly, bohužel v současnosti nejsou k dispozici. Co se MR týče, předmětem výzkumu je především využití hodnocení celkové atrofie, atrofie šedé hmoty a sledování vývoje lézí na T1 vážených obrazech. Slibně vyhlížejí i detailnější volumetrické techniky – např. měření objemu talamu, hippokampu nebo míšní atrofie [43–46]. Pro sledování tiché progrese na MR se pak začíná uplatňovat detekce tzv. pomalu progredujících („doutnajících") ložisek SEL. Tato ložiska jsou v obraze MR nejčastěji definována jako léze s hyposignálním ohraničením v susceptibilitně váženém zobrazení (susceptibility-weighted imaging; SWI) [47].

Dalším zobrazovacím vyšetřením s potenciálem podpořit diagnózu SPRS je optická koherentní tomografie (OCT), neinvazivní nástroj umožňující relativně rychlé měření tloušťky vrstvy nervových vláken sítnice (retinal nerve fiber layer; RNFL), vnitřní plexiformní gangliové vrstvy (ganglion inner plexiform layer; GCIP) a makulární objem. Tyto hodnoty korelují s mírou atrofie šedé hmoty i celého mozku, a mohou tak sloužit jako měřítko axonální ztráty [48]. Velkému výzkumnému zájmu se těší i sérové biomarkery, zejména hladina NfL. Sérové hladiny NfL korelují s hladinami v mozkomíšním moku, jejich stanovení v séru je však mnohem méně invazivní [49]. Tento bio-

proLékaře.cz | 28.11.2026



Obr. 3. Léky na progresivní RS ve fázi klinického testování. Upraveno podle [34].

ACTH – adrenokortikotropní hormon; KBT – kognitivně behaviorální terapie; PPRS – primárně progresivní RS; SPRS – sekundárně progresivní RS

Fig. 3. Progressive MS treatments in clinical development. Adapted from [34].

ACTH – adrenocorticotropic hormone; KBT – cognitive behavioral therapy; PPRS – primary progressive multiple sclerosis; SPRS – secondary progressive multiple sclerosis

marker s větší pravděpodobností nalezne své uplatnění v hodnocení aktivity onemocnění (bez ohledu na fenotyp), se kterou koreluje spíše než s jeho progresí [50,51]. V hodnocení progrese by tak svoje uplatnění mohl nalézt další sérový biomarker – gliální fibrilární kyselý protein (sGFAP). Ten dle prvních výsledků koreluje s objemem, respektive atrofií bílé i šedé hmoty a progresivním fenotypem [52,53].

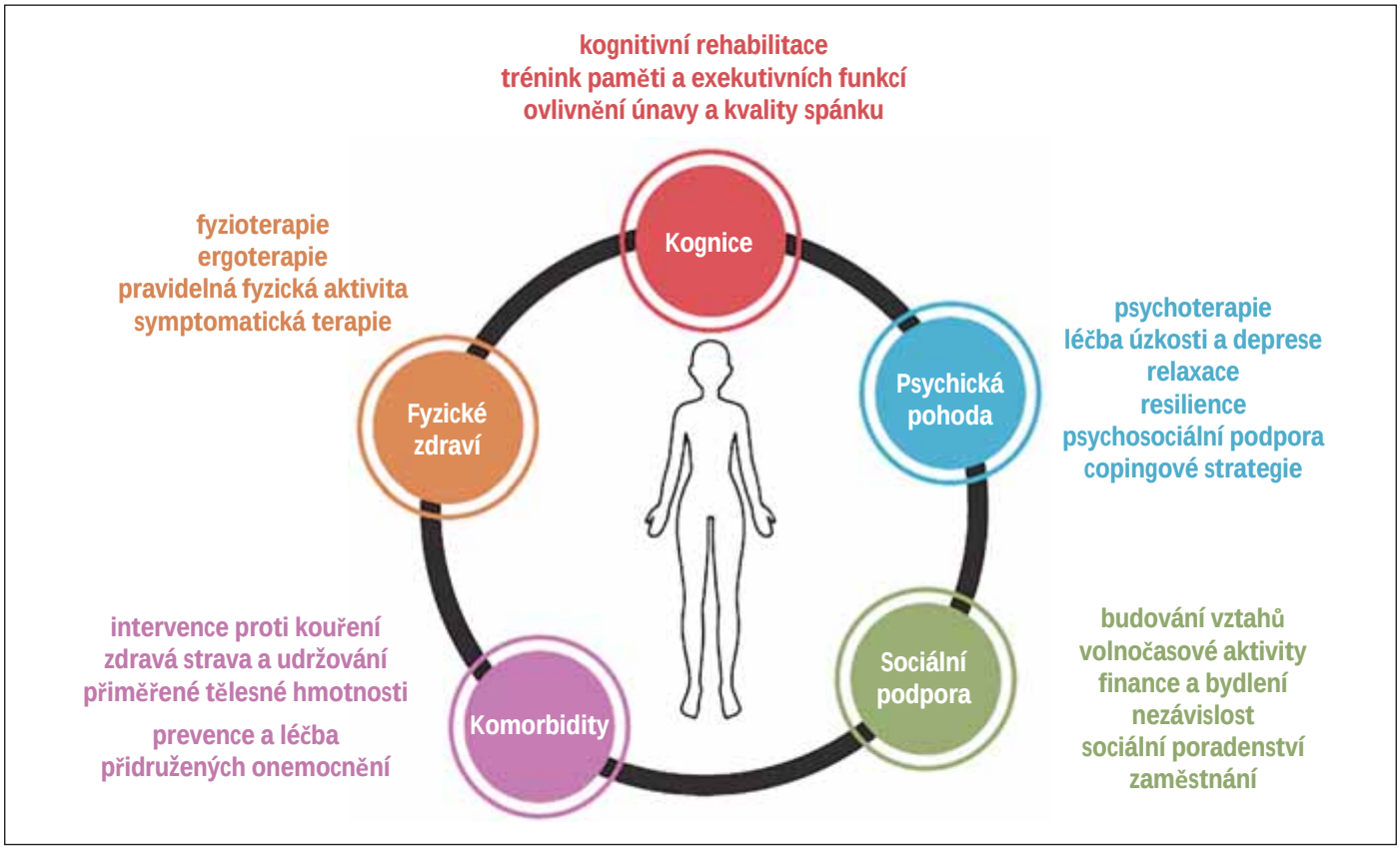
V neposlední řadě je třeba pro zhodnocení přechodu do SPRS tento fenotyp definovat. Klinicky nejvíce užívaná definice SPRS označuje jako trvalou progresi nemoci s příležitostnými relapsy nebo bez nich, s částečnou remisí, plató fází, která následuje po období jasně definované relabující remitující fáze. Mezi relapsy musí být patrná trvalá progrese disability. Tato definice je však zatížena značnou mírou subjektivity. I proto vznikla v roce 2016 definice vycházející z mezinárodní databáze sdružující více než 76 000 pacientů (MSBase). Definuje SPRS u pacienta: (1) s EDSS min. 4, (2) progresí disability o 1 stupeň EDSS u pacientů s EDSS max. 5,5 nebo o 0,5 stupně EDSS u pacientů s EDSS min. 6, (3) s minimálním postižením pyramidového funkčního systému stupně 2 a (4) s potvrzenou progresí za 3 měsíce (vč. konfirmace postižení pyramidového funkčního systému) [54]. I tato definice by však měla být pouze pomocná. Pro stanovení diagnózy je zásadní klinické vyšetření a sdělení pacienta.

Léčba progresivních forem

V minulosti se soustředil vývoj nových léků zejména na RRRS. Vzhledem k tomu, že v současnosti dostupné chorobu modifikující léky (disease modifying drugs; DMD) cílí dominantně na zánětlivou složku procesu, dosahují obecně u této formy největšího efektu. Tím však zároveň oddalují nástup sekundární progrese. Při přirozeném průběhu RRRS u 50 % pacientů vyústila do SPRS po 10 letech, v éře DMD se tato doba významně prodloužila. Čím dříve je léčba nasazena, obzvláště pak léčba vysoce účinnými DMD, tím větší je účinek na oddálení SPRS [34,55–58].

Neuroprotektivní terapie je zatím spíše nedosažitelným ideálem, i vzhledem k relativně recentnímu průkazu přítomnosti zánětu i u progresivních forem však zájem o možnosti terapeutického ovlivnění progresivních forem stoupá. Zásadním zlomem byla studie ORATORIO, která prokázala účinnost ocrelizumabu u mladších primárně-progresivních pacientů s potencionálně aktivnějším onemocněním [59]. Následovala studie EXPAND s přípravkem siponimod. Prokázala vliv protizánětlivé léčby u pacientů se SPRS (snížení rizika konfirmované progrese disability o 21 % po třech měsících a 26% snížení rizika po šesti měsících). V rámci analýzy podskupiny s aktivní SPRS (přibližně polovina hodnocené populace) léčba siponimodem vedla ke 31% snížení rizika progrese disability po 3 měsících a k 37% snížení rizika po 6 měsících [60]. Efektivita protizánětlivé léčby na progresivní RS vyplývá i z dat z reálné klinické praxe. Na zá-

proLékaře.cz | 28.11.2026



Obr. 4. Cíle a prostředky komplexní péče o pacienta s progresivní RS. Upraveno podle [34].
DMD – chorobu modifikující léky

Fig. 4. Goals and means of comprehensive care for patients with progressive MS. Adapted from [34].
DMD – disease-modifying drugs

kladě dat z registrů zpomalila konzistentní protizánětlivá léčba pacientů s aktivní PPRS tempo progrese až o 30 % [61], u pacientů s aktivní SPRS až o 70 % [62].

K ocrelizumabu a siponimodu by se v budoucnu měla přidat další léčiva. Výzkum v této oblasti je v současnosti velmi dynamický (obr. 3). Nejslibnější výsledky ovlivněním progresivní RS jsou zatím spojeny s inhibitory Brutonovy tyrozinkinázy (BTK inhibitory) působícími na mikroglii i B lymfocyty – tedy mající potenciál ovlivňovat zánět i centrálně. Nalézt neuroprotektivní terapii se však bohužel stále nedaří. Nejpříznivějších výsledků bylo dosaženo u ibudilastu, klinická studie SPRINT-MS ve fázi II prokázala snížení atrofie šedé hmoty ve srovnání s placebem o 35 % a snížení celkové mozkové atrofie o 20 % [34,63].

Nejen u progresivních forem je však důležitá též symptomatická terapie (antispastická léčba, léčba bolesti a další). Zde je čerstvou novinkou úhrada fampridinu z veřejného zdravotního pojištění. Konkrétně je úhrada podmíněna: (1) EDSS 4–7, (2) zlepšením rychlosti chůze v testu T25FW během prvních 4 týdnů léčby a zároveň (3) zlepšením o 8 a více bodů v dotazníku Multiple Sclerosis Walking Scale-12 (MSWS-12). Ověření účinnosti terapie se následně provádí každých 6 měsíců. Fampridin vazbou na demyelinizací patologicky odkryté draslíkové kanály snižuje jejich aktivaci a zlepšuje tak vedení akčního potenciálu [64].

Stále však platí, že zcela zásadní v léčbě progresivní RS je vedle včasného zahájení farmakoterapie komplexní přístup zaměřený na zdravý životní styl se zanecháním kouření a snížením rizika komorbidit, na podpůrnou psychoterapii a fyzioterapii (obr. 4).

Závěr

Vyslovení diagnózy progresivní RS bylo řadu let zejména vzhledem k omezeným možnostem farmakoterapie tabu. S příchodem nových terapeutických možností a průkazem přítomnosti zánětlivé složky u všech fenotypů RS však přichází změna. Včasná diagnostika progresivní RS umožní nasadit adekvátní DMD a maximalizovat tak efekt terapie. Prioritou však nadále zůstává ovlivnění RS v časných fázích s cílem oddálení nástupu progrese a komplexní přístup s důrazem na zdravý životní styl.

Grantová podpora

Práce byla podpořena grantem MZ ČR-RVO-VFN64165 a výzkumným programem Univerzity Karlovy Cooperatio, neurovědy.

Konflikt zájmů

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

Literatura

1. Šťastná D, Horáková D. Ovlivnění dlouhodobé progrese roztroušené sklerózy – svítá na lepší časy? Neurol Praxi 2021; 22(1): 40–44. doi: 10.36290/NEU.2020.104.
2. Lublin FD, Reingold SC, Cohen JA et al. Defining the clinical course of multiple sclerosis: the 2013 revisions. Neurology 2014; 83(3): 278. doi: 10.1212/WNL.0000000000000560.
3. McKay KA, Kwan V, Duggan T et al. Risk factors associated with the onset of relapsing-remitting and primary progressive multiple sclerosis: a systematic review. Biomed Res Int 2015; 2015: 817238. doi: 10.1155/2015/817238.
4. Cree BAC, Oksenberg JR, Hauser SL. Multiple sclerosis: two decades of progress. Lancet Neurol 2022; 21(3): 211–214. doi: 10.1016/S1474-4422(22)00040-0.
5. Voskuhl RR. The effect of sex on multiple sclerosis risk and disease progression. Mult Scler 2020; 26(5): 554–560. doi: 10.1177/1352458519892491.

proLékaře.cz | 28.11.2026

6. Dobson R, Giovannoni G. Multiple sclerosis – a review. Eur J Neurol 2019; 26(1): 27–40. doi: 10.1111/ENE.13819.
7. Ramagopalan SV, Dobson R, Meier UC et al. Multiple sclerosis: risk factors, prodromes, and potential causal pathways. Lancet Neurol 2010; 9(7): 727–739. doi: 10.1016/S1474-4422(10)70094-6.
8. Handel AE, Williamson AJ, Disanto G et al. An updated meta-analysis of risk of multiple sclerosis following infectious mononucleosis. PLoS One 2010; 5(9): 1–5. doi: 10.1371/JOURNAL.PONE.0012496.
9. Loosen SH, Doege C, Meuth SG et al. Infectious mononucleosis is associated with an increased incidence of multiple sclerosis: results from a cohort study of 32,116 outpatients in Germany. Front Immunol 2022; 13: 937583. doi: 10.3389/FIMMU.2022.937583/XML/NLM.
10. 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. doi: 10.1126/SCIENCE.ABJ8222.
11. Alfredsson L, Olsson T. Lifestyle and environmental factors in multiple sclerosis. Cold Spring Harb Perspect Med 2019; 9(4): a028944. doi: 10.1101/CSHPERSPECT.A028944.
12. Palacios N, Alonso A, Brønnum-Hansen H et al. Smoking and increased risk of multiple sclerosis: parallel trends in the sex ratio reinforce the evidence. Ann Epidemiol 2011; 21(7): 536–542. doi: 10.1016/J.ANNEPIDEM.2011.03.001.
13. Rosso M, Chitnis T. Association between cigarette smoking and multiple sclerosis: a review. JAMA Neurol 2020; 77(2): 245–253. doi: 10.1001/JAMANEUROL.2019.4271.
14. Arneth B. Multiple sclerosis and smoking. Am J Med 2020; 133(7): 783–788. doi: 10.1016/J.AMJMED.2020.03.008.
15. Hernán MA, Jick SS, Logroscino G et al. Cigarette smoking and the progression of multiple sclerosis. Brain 2005; 128(Pt 6): 1461–1465. doi: 10.1093/BRAIN/AWH471.
16. Sintzel MB, Rametta M, Reder AT. Vitamin D and multiple sclerosis: a comprehensive review. Neurol Ther 2018; 7(1): 59–85. doi: 10.1007/S40120-017-0086-4.
17. Vitkova M, Diouf I, Malpas C et al. Association of latitude and exposure to ultraviolet B radiation with severity of multiple sclerosis: an international registry study. Neurology 2022; 98(24): E2401–E2412. doi: 10.1212/WNL.0000000000200545.
18. Wesnes K, Myhr KM, Riise T et al. Low vitamin D, but not tobacco use or high BMI, is associated with long-term disability progression in multiple sclerosis. Mult Scler Relat Disord 2021; 50: 102801. doi: 10.1016/J.MSARD.2021.102801.
19. Preiningerova JL, Zakostelska ZJ, Srinivasan A et al. Multiple sclerosis and microbiome. Biomolecules 2022; 12(3): 433. doi: 10.3390/BIOM12030433.
20. Takewaki D, Yamamura T. Gut microbiome research in multiple sclerosis. Neurosci Res 2021; 168: 28–31. doi: 10.1016/J.NEURES.2021.05.001.
21. Krejsek J. Roztroušená skleróza mozkomíšní, úloha střevní mikrobioty v poškozujícím zánětu. Cesk Slov Neurol N 2019; 82(2): 141–147. doi: 10.14735/amcsnn2019141.
22. Dyment DA, Sadovnick AD, Ebers GC. Genetics of multiple sclerosis. Hum Mol Genet 1997; 6(10): 1693–1698. doi: 10.1093/HMG/6.10.1693.
23. Harirchian MH, Fatehi F, Sarraf P et al. Worldwide prevalence of familial multiple sclerosis: a systematic review and meta-analysis. Mult Scler Relat Disord 2018; 20: 43–47. doi: 10.1016/J.MSARD.2017.12.015.
24. Beecham AH, Patsopoulos NA, Xifara DK et al. Analysis of immune-related loci identifies 48 new susceptibility variants for multiple sclerosis. Nat Genet 2013; 45(11): 1353–1362. doi: 10.1038/NG.2770.
25. Jersild C, Svejgaard A, Fog T. HL-A antigens and multiple sclerosis. Lancet 1972; 1(7762): 1240–1241. doi: 10.1016/S0140-6736(72)90962-2.
26. Schmidt H, Williamson D, Ashley-Koch A. HLA-DR15 haplotype and multiple sclerosis: a HuGE review. Am J Epidemiol 2007; 165(10): 1097–1109. doi: 10.1093/AJE/KWK118.
27. Prat E, Tomaru U, Sabater L et al. HLA-DRB5*0101 and -DRB1*1501 expression in the multiple sclerosis-associated HLA-DR15 haplotype. J Neuroimmunol 2005; 167(1–2): 108–119. doi: 10.1016/J.JNEUROIM.2005.04.027.
28. Lincoln MR, Montpetit A, Cader MZ et al. A predominant role for the HLA class II region in the association of the MHC region with multiple sclerosis. Nat Genet 2005; 37(10): 1108–1112. doi: 10.1038/NG1647.
29. Jia X, Madireddy L, Caillier S et al. Genome sequencing uncovers phenocopies in primary progressive multiple sclerosis. Ann Neurol 2018; 84(1): 51–63. doi: 10.1002/ANA.25263.
30. Bjornevik K, Munger KL, Cortese M et al. Serum neurofilament light chain levels in patients with presymptomatic multiple sclerosis. JAMA Neurol 2020; 77(1): 58–64. doi: 10.1001/JAMANEUROL.2019.3238.
31. Luchetti S, Fransen NL, van Eden CG et al. Progressive multiple sclerosis patients show substantial lesion activity that correlates with clinical disease severity and sex: a retrospective autopsy cohort analysis. Acta Neuropathol 2018; 135(4): 511–528. doi: 10.1007/S00401-018-1818-Y/FIGURES/9.
32. Giovannoni G, Popescu V, Wuerfel J et al. Smouldering multiple sclerosis: the "real MS". Ther Adv Neurol Disord 2022; 15: 17562864211066751. doi: 10.1177/17562864211066751.
33. Macaron G, Ontaneda D. Diagnosis and management of progressive multiple sclerosis. Biomedicines 2019; 7(3): 56. doi: 10.3390/BIOMEDICINES7030056.
34. Thompson AJ, Carroll W, Ciccarelli O et al. Charting a global research strategy for progressive MS-An international progressive MS Alliance proposal. Mult Scler 2022; 28(1): 16–28. doi: 10.1177/13524585211059766.
35. Lublin FD, Reingold SC. Defining the clinical course of multiple sclerosis: results of an international survey. National Multiple Sclerosis Society (USA) Advisory Committee on Clinical Trials of New Agents in Multiple Sclerosis. Neurology 1996; 46(4): 907–911. doi: 10.1212/WNL.46.4.907.
36. Wildner P, Stasiołek M, Matysiak M. Differential diagnosis of multiple sclerosis and other inflammatory CNS diseases. Mult Scler Relat Disord 2020; 37: 101452. doi: 10.1016/J.MSARD.2019.101452.
37. Thompson AJ, Baranzini SE, Geurts J et al. Multiple sclerosis. Lancet 2018; 391(10130): 1622–1636. doi: 10.1016/S0140-6736(18)30481-1.
38. 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. doi: 10.1016/S1474-4422(17)30470-2.
39. Ramanujam R, Zhu F, Fink K et al. Accurate classification of secondary progression in multiple sclerosis using a decision tree. Mult Scler 2021; 27(8): 1240–1249. doi: 10.1177/1352458520975323.
40. Benedict RHB, Deluca J, Phillips G et al. Validity of the symbol digit modalities test as a cognition performance outcome measure for multiple sclerosis. Mult Scler 2017; 23(5): 721–733. doi: 10.1177/1352458517690821.
41. Kalinowski A, Cutter G, Bozinov N et al. The timed 25-foot walk in a large cohort of multiple sclerosis patients. Mult Scler 2022; 28(2): 289–299. doi: 10.1177/13524585211017013.
42. Feys P, Lamers I, Francis G et al. The nine-hole peg test as a manual dexterity performance measure for multiple sclerosis. Mult Scler 2017; 23(5): 711–720. doi: 10.1177/1352458517690824.
43. Oh J, Ontaneda D, Azevedo C et al. Imaging outcome measures of neuroprotection and repair in MS: a consensus statement from NAIMS. Neurology 2019; 92(11): 519–533. doi: 10.1212/WNL.0000000000007099.
44. Ontaneda D, Fox RJ, Chataway J. Clinical trials in progressive multiple sclerosis: lessons learned and future perspectives. Lancet Neurol 2015; 14(2): 208–223. doi: 10.1016/S1474-4422(14)70264-9.
45. Andělová M, Vodehnalová K, Krásenský J et al. Klinicko-radiologický paradox u roztroušené sklerózy – význam vyšetření míchy. Cesk Slov Neurol N 2021; 84(6): 547–554. doi: 10.48095/CCCSNN2021547.
46. Andelova M, Vodehnalova K, Krasensky J et al. Brainstem lesions are associated with diffuse spinal cord involvement in early multiple sclerosis. BMC Neurol 2022; 22(1): 270. doi: 10.1186/s12883-022-02778-z.45.
47. Elliott C, Wolinsky JS, Hauser SL et al. Slowly expanding/evolving lesions as a magnetic resonance imaging marker of chronic active multiple sclerosis lesions. Mult Scler 2019; 25(14): 1915–1925. doi: 10.1177/1352458518814117.
48. Saidha S, Al-Louzi O, Ratchford JN et al. Optical coherence tomography reflects brain atrophy in multiple sclerosis: a four-year study. Ann Neurol 2015; 78(5): 801–813. doi: 10.1002/ANA.24487.
49. Novakova L, Zetterberg H, Sundström P et al. Monitoring disease activity in multiple sclerosis using serum neurofilament light protein. Neurology 2017; 89(22): 2230–2237. doi: 10.1212/WNL.0000000000004683.
50. Martin SJ, McGlasson S, Hunt D et al. Cerebrospinal fluid neurofilament light chain in multiple sclerosis and its subtypes: a meta-analysis of case-control studies. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2019; 90(9): 1059–1067. doi: 10.1136/JNNP-2018-319190.
51. Uher T, Havrdova E, Benkert P. Measurement of neurofilaments improves stratification of future disease activity in early multiple sclerosis. Mult Scler 2021; 27(13): 2001–2013. doi: 10.1177/13524585211047977.
52. Sun MJ, Liu N, Xie QF et al. A candidate biomarker of glial fibrillary acidic protein in CSF and blood in differentiating multiple sclerosis and its subtypes: a systematic review and meta-analysis. Mult Scler Relat Disord 2021; 51: 102870. doi: 10.1016/J.MSARD.2021.102870.
53. Ayrignac X, le Bars E, Duflos C et al. Serum GFAP in multiple sclerosis: correlation with disease type and MRI markers of disease severity. Sci Rep 2020; 10(1): 10923. doi: 10.1038/s41598-020-67934-2.
54. Lorscheider J, Buzzard K, Jokubaitis V et al. Defining secondary progressive multiple sclerosis. Brain 2016; 139(Pt 9): 2395–2405. doi: 10.1093/BRAIN/AWW173.
55. Andelova M, Vodehnalova K, Krasensky J et al. Brainstem lesions are associated with diffuse spinal cord involvement in early multiple sclerosis. BMC Neurol 2022; 22(1): 270. doi: 10.1186/S12883-022-02778-Z.
56. Fambiatos A, Jokubaitis V, Horakova D et al. Risk of secondary progressive multiple sclerosis: a longitudinal study. Mult Scler 2020; 26(1): 79–90. doi: 10.1177/1352458519868990.
57. Brown JWL, Coles A, Horakova D et al. Association of initial disease-modifying therapy with later conversion to secondary progressive multiple sclerosis. JAMA 2019; 321(2): 175–187. doi: 10.1001/JAMA.2018.20588.
58. Tomas U, Krasensky J, Malpas Ch et al. Evolution of brain volume loss rates in early stages of multiple scle-

proLékaře.cz | 28.11.2026

rosis. Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm 2021; 8(3): e979. doi: 10.1212/NXI.0000000000000979.
59. Tremlett H, Zhao Y, Rieckmann P et al. New perspectives in the natural history of multiple sclerosis. Neurology 2010; 74(24): 2004–2015. doi: 10.1212/WNL.0B013E3181E3973F.
60. Riederer F. Ocrelizumab versus placebo in primary progressive multiple sclerosis. J Fur Neurol Neurochir Und Psychiatr 2017; 18(1) :30–31. doi: 10.1056/nejmoa1606468.
61. Kappos L, Bar-Or A, Cree BAC et al. Siponimod versus placebo in secondary progressive multiple sclerosis (EXPAND): a double-blind, randomised, phase 3 study. Lancet 2018; 391(10127): 1263–1273. doi: 10.1016/S0140-6736(18)30475-6.
62. Hughes J, Jokubaitis V, Lugaresi A et al. Association of inflammation and disability accrual in patients with progressive-onset multiple sclerosis. JAMA Neurol 2018; 75(11): 1407–1415. doi: 10.1001/JAMANEUROL.2018.2109.
63. Kalincik T, Lizak N, Malpas CB et al. Association of sustained immunotherapy with disability outcomes in patients with active secondary progressive multiple sclerosis. JAMA Neurol 2020; 77(11): 1398–1407. doi: 10.1001/JAMANEUROL.2020.2453.
64. Naismith RT, Bermel RA, Coffey CS et al. Effects of ibudilast on MRI measures in the phase 2 SPRINT-MS study. Neurology 2021; 96(4): e491–e500. doi: 10.1212/WNL.0000000000011314.

Poděkování partnerům České neurologické společnosti

Platinoví partneři

NOVARTIS Roche

Zlatý partner

MERCK

Bronzový partner

Lundbeck

Partneři tematické sekce CzechNeurOnline

IPSEN Innovation for patient care — *Extrapyramidové poruchy*

NOVARTIS — *Bolesti hlavy*

Roche — *Neuromuskulárního onemocnění a Neuroimunologie*