

## 1.15. Demyelinizační onemocnění a likvorologie III

### Neuroinfections in times of COVID-19

J. Sellner

Landeskrankenhaus Mistelbach-Gänserndorf, Mistelbach, Austria

Presentation on the topic Neuroinfections in times of COVID-19.

### Jak ovlivní nové poznatky patogeneze léčbu roztroušené sklerózy?

E. Kubala Havrdová

Neurologická klinika 1. LF UK a VFN v Praze

V posledních letech přibýlo radiologických a patologických poznatků jasně ukazujících, že oba procesy, které hrají u roztroušené sklerózy (RS) hlavní roli – zánět a neurodegenerace – a které jsme považovali za následné, jdou od začátku nemoci ruku v ruce. Léky, které máme v současné době k dispozici, jsou svou povahou protizánětlivé, postihují však převážně složku specifické imunity, tedy aktivaci T a B lymfocytů. Proto jsme často schopni potlačit relapsy a aktivitu na MR hodnocenou lézemi vychytávajícími gadolinium, což je dostatečně efektivní po určitou dobu na začátku klinické nemoci. Problém je, že již v těchto stádiích zažívá pacient určitou formu progresu, kterou není schopno postihnout EDSS, škála nejčastěji používaná k hodnocení neurologického nálezu pacienta s RS. Nepřítomnost progresu je však jednou z požadovaných složek konceptu „No evidence of disease activity“, NEDA. Pečlivým sledováním řady dalších parametrů jsme dnes schopni progresi odhalit. Na MR tomu odpovídá vývoj atrofie mozku, pomalu expandující léze a léze s okrajem vychytávajícím železo. To patologicky odpovídá poznatkům o úloze mikroglie, kterou jsme dlouho podceňovali a považovali ji za součást kompartmentalizovaného pozdního zánětu. Aktivovaná mikroglie je však hojně přítomna již v preklinickém stadiu nemoci, u pacientů s radiologicky izolovaným syndromem. Současné léky tedy přes intenzivní potlačení zánětu nepostihují všechny složky procesu. Filozofie léčby se v posledních letech změnila směrem k časnému použití vysoce efektivní terapie od začátku nemoci. Přesto potřebujeme mít možnost ovlivnit všechny patogenetické procesy – příslibem jsou inhibitory Brutonovy tyrosin kinázy.

### Současné léčebné koncepty roztroušené sklerózy

J. Mareš

Neurologická klinika LF UP a FN Olomouc

Demyelinizačním onemocněním centrálního nervového systému, zejm. roztroušená skleróza (RS), představuje stále velmi závažný zdravotní a sociálně-ekonomický problém. Prognóza RS se zásadně změnila v posledních letech nástupem moderních léků ovlivňujících onemocnění RS (disease modifying therapies), díky revizím diagnostických kritérií dle McDonalda umožňující diagnostiku roztroušené sklerózy v její časné fázi a rovněž systematickými revizemi úhradových kritérií SÚKL – stávajících

a nově schvalovaných léčivých prostředků pro RS. Základními koncepty léčby jsou: zahájení léčby po první demyelinizační příhodě, tzv. klinicky izolovaného syndromu (IFN beta, glatiramer acetát, teriflunomid), podání léků s vyšší účinností u terapeuticky naivních pacientů již po prvním relapsu definitivní RS (ponesimod, ozanimod, dimethyl fumarát), podání léků s vysokou účinností u terapeuticky naivních pacientů po prvním relapsu definitivní RS při současném průkazu MR nepříznivých prognostických známek (ofatumumab, ocrelizumab, kladribin), eskalace základní léčby na terapii s vysokou účinností po jednom středně těžkém či těžkém relapsu (fingolimod, alemtuzumab, ofatumumab, ocrelizumab, kladribin), eskalace základní léčby na terapii s vysokou účinností po dvou relapsech (natalizumab), časná léčba aktivní sekundárně progresivní RS (siponimod), a časná léčba primárně progresivní RS (ocrelizumab). Zmíněné koncepty jsou pilířem současné moderní léčby v ČR, která konvenuje s národními i mezinárodními doporučeními a současně naplňuje podmínky úhrad SÚKL.

### Hladina vitamínu D jako predikce možného relapsu RS

M. Vachová<sup>1</sup>, E. Kubala Havrdová<sup>2</sup>, A. Mazouchová<sup>3</sup>, J. Drahotá<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Neurologické oddělení Nemocnice Teplice o.z. – Krajská zdravotní a.s.

<sup>2</sup>Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd 1. LF UK a VFN v Praze

<sup>3</sup>Nadační fond Impuls Praha

**Úvod:** Vztah hladiny vitamínu D a rizika rozvoje roztroušené sklerózy (RS) je dlouhé roky známý. Nízká hladina prenatalně a v dětství zvyšuje riziko rozvoje choroby v dospělosti. Léčebné pokusy s doplňováním vitamínu D však nemají jednoznačné výsledky. Reálný vztah hladiny vitamínu D v séru a závažnosti průběhu nemoci je tedy stále otázkou.

**Metodika:** U všech pacientů sledovaných v centru pro léčbu RS v Teplicích byla, v rámci pravidelných odběrů krve při monitoraci eventuálních nežádoucích efektů léčby, dvakrát ročně stanovována i hladina vitamínu D. Data byla sbírána prostřednictvím databáze iMed, kterou využívá registr ReMUS. Data o léčbě, aktivitě choroby (relapsy a EDSS) jsou zadávána po podepsání informovaného souhlasu.

**Výsledky:** V průběhu sledování od roku 2013 bylo vyhodnoceno data celkem od 2 161 pacientů, extrémy a jednoznačně chybové hodnoty vyřazeny. Celkem bylo vyhodnoceno 1 861 pacientů, u nichž máme celkem 9 865 pozorování. Hladina byla korelována s aktivitou nemoci vyjádřenou proběhlými a evidovanými relapsy.

**Závěr:** Po statistickém zpracování byla prokázána jednoznačná souvislost mezi hladinou vitamínu D a rizikem relapsu. Prohlašují další statistická zpracování k určení optimální hladiny, která by měla dostatečný protektivní charakter.

### Roztroušená skleróza v období gravidity a laktace

P. Hradílek

Katedra klinických neurověd LF OU a Neurologická klinika FN Ostrava

Těhotenství v minulosti u pacientek s roztroušenou sklerózou (RS) mnohdy nebývalo doporučováno, či bývalo přímo zakazováno. Tento pohled se s postupně se rozvíjejícími poznatky v této oblasti postupně

změnil. Těhotenství je u pacientek s RS třeba plánovat a také s tímto ohledem vést příslušnou imunomodulační léčbu RS. Riziko relapsu je po porodu mírně zvýšeno. Relapsem či jinou aktivitou nemoci jsou ohroženy zejména pacientky, které měly zvýšenou aktivitu nemoci již před početím. Z dat českého národního registru ReMuS nevyplynul rozdíl v dalším průběhu nemoci v závislosti na tom, zda bylo těhotenství ukončeno porodem nebo potratem. Léčba relapsu se zpravidla neliší od stavu mimo těhotenství či kojení a spočívá většinou v aplikaci methylprednisolonu, i když v době těhotenství většinou v redukované dávce. Kojení nezhoršuje průběh RS, a to bez ohledu na jeho délku.

Nejvýznamnějšími prediktory ne zahájení kojení jsou EDSS a počet relapsů v těhotenství a také léčby vysoce efektivními léky modifikujícími průběh nemoci. Horší průběh nemoci vykazovaly pacientky, které kojily krátce (méně než 3 měsíce) ve srovnání s těmi, které buď nekojily vůbec nebo kojily déle než 3 měsíce. V současné době lze některá léčiva použít i během kojení, takže pacientky kromě protektivního vlivu prolaktinu mohou využít i protektivní vliv příslušné imunomodulační léčby, kterou užívají. V případě otěhotnění na „rizikové léky“ je nutno těhotenství sledovat jako rizikové, je však velká pravděpodobnost jeho příznivého ukončení.