



podání, frekvence dávkování. Zatím neexistují biomarkery, podle kterých by bylo možné předvídat odpověď na konkrétní léčbu. Používají se tzv. chorobu modifikující léčiva (disease-modifying drugs, DMD). **Léčbou první volby** u nemocných po prodělaném **klinicky izolovaném syndromu** (CIS; první demyelinizační příhoda s vysokým rizikem vývoje v RS) je interferon beta nebo glatiramer acetát. U **relaps-remitentní RS** s vysokou aktivitou choroby jsou léčivy první volby interferon beta, glatiramer acetát, teriflunomid a dimethyl-fumarát. Při intoleranci léčby je možné přejít na jiný lék této skupiny. Za určitých okolností (rychle se vyvíjející relaps-remitentní RS) mohou být nasazena léčiva z tzv. eskalační linie (léčiva druhé volby): natalizumab, fingolimod nebo alemtuzumab. Při trvající aktivitě choroby je třeba přistoupit k **eskalaci léčby**. Při lehkých atakách lze léčbu změnit na léčivo s jiným mechanismem účinku v rámci základní léčby, při středně těžké atace je třeba změnit léčivo za účinnější (léčiva druhé volby): natalizumab, fingolimod, alemtuzumab, kladribin či okrelizumab. Při selhání jednoho léčiva lze změnit léčbu za jiné v rámci této skupiny. Při vyčerpání jmenovaných možností lze zvážit pulzní i.v. podání mitoxantronu (od jeho podávání se nicméně celosvětově ustoupilo) nebo cyklofosfamid (6, 7). Přípravky s mitoxantronem nejsou v ČR registrovány a lze je případně zajistit individuálním dovozem ze zahraničí. Ve zcela výjimečných případech, při selhání konvenční terapie, se může přistoupit k imunoablacii s podporou autologních krevetvorných kmenových buněk. Pro léčbu **primárně progresivní RS** lze využít okrelizumab (8). U ostatních DMD léčiv nebyl studiemi prokázán benefit (9). U onemocnění ve fázi **sekundární progrese** lze nasadit siponimod (10), event. léčivo z eskalační linie, které nebylo použito v předchozí fázi léčby. Speciální

strategii potom vyžaduje např. léčba pacientky, která si přeje plánovaně otěhotnět, a léčba v období kojení.

Vzhledem k charakteru používaných léčiv a spektru možných NÚ je nedílnou součástí léčby **farmakovigilance**, tzn. opatření směřující k zajištění maximální bezpečnosti léčby a co nejvýhodnějšího poměru prospěšnosti k rizikům. Ta předchází nasazení a následně i provází celou léčbu. Součástí je posouzení kontraindikací, lékových interakcí a následně monitoring, hodnocení a prevence NÚ. Dle charakteru konkrétního léčiva se sledují biochemické parametry, krevní obraz (KO), hodnoty jaterních testů (JT), funkce ledvin, probíhá screening aktivních a latentních infekcí, monitoruje se krevní tlak (TK), EKG, posuzují se protilátky proti některým infekčním onemocněním před/v průběhu léčby, periodicky probíhají neurologická, kardiologická, oftalmologická, dermatologická, imunologická či další klinická a laboratorní vyšetření. Jsou stanoveny washout (vymývací) periody při přechodu z jednoho na jiné DMD léčivo. U mnoha léčiv je třeba před nasazením vyloučit graviditu a je vyžadována účinná antikoncepce u žen (nebo i mužů) fertilního věku. Podání léčiva může předcházet premedikace, určitá dietní či režimová opatření, podávána může být dlouhodobější podpůrná léčba mírnící některé NÚ. Z podpůrné medikace je třeba zmínit suplementaci vitaminem D, neboť byl popsán vztah mezi jeho nízkými hladinami a rizikem rozvoje RS a pravděpodobně i tíží onemocnění (3, 4, 11). Doporučuje se zanechat kouření, které prokazatelně zhoršuje průběh nemoci (2). Vybraná charakteristika DMD léčiv registrovaných a t. č. obchodovaných v ČR je uvedena v tabulkách 1–3.