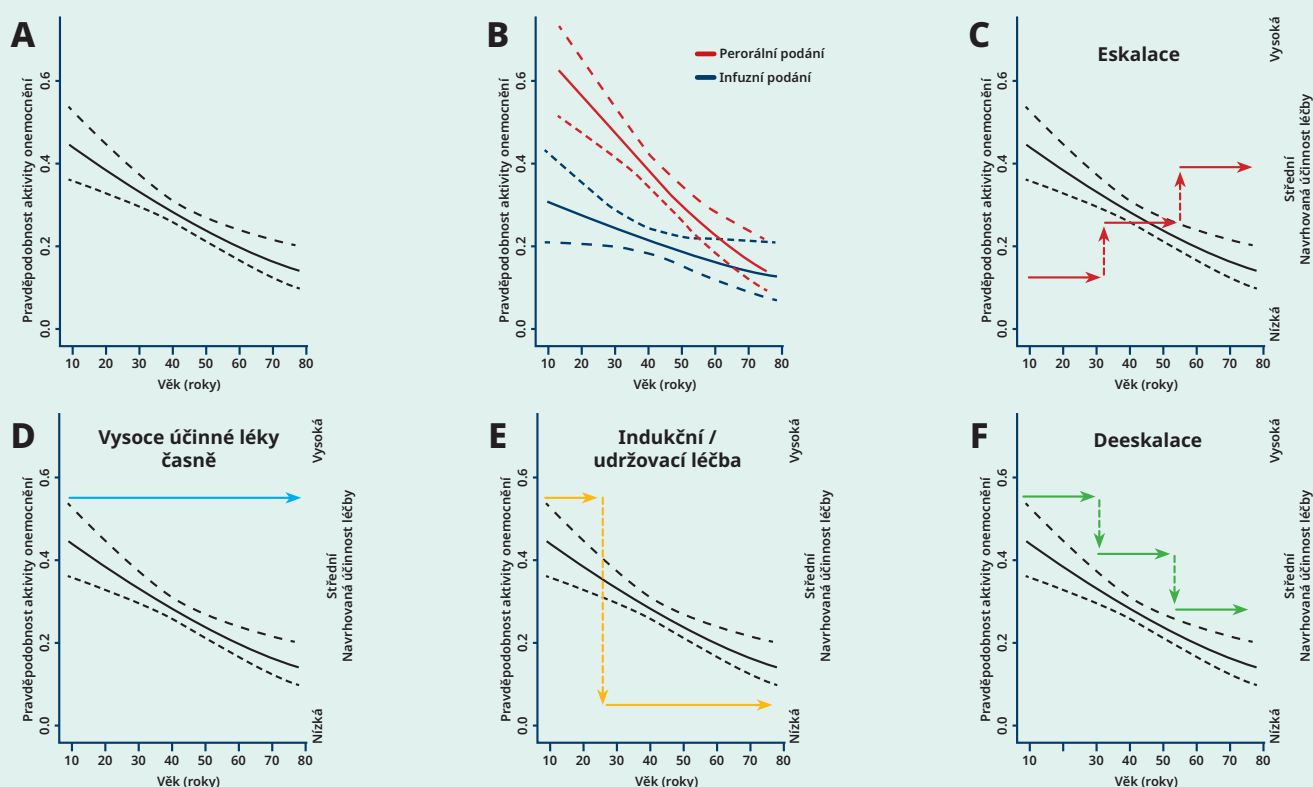


Zhodnocení přínosů a rizik DMT léčby: deeskalace jako léčebné paradigma pro pacienty s RS

Data týkající se retrospektivně hodnocené kohorty pacientů s RS z reálné klinické praxe a modelování aktivity onemocnění perorálně podávaných i infuzně podávaných DMT podle věku. Byl zpracován přehled literatury s cílem rozpoznat rizika spojená s podáváním DMT i prediktory jejich bezpečného vysazení. Vzhledem k počtu různých DMT a variabilitě aktivity onemocnění v průběhu celého života zatím nebylo dosaženo jasného konsenzu ve věci nejlepších léčebných postupů. Do studie bylo zařazeno celkem 1 246 účastníků, z nichž 613 pacientů užívalo perorální DMT (271 fingolimod, 342 dimethyl fumarát) a 633 pacientům byla DMT podávána infuzně (182 rituximab, 451 natalizumab).

Pravděpodobnost aktivity onemocnění u pacientů s RS v průběhu života klesá. **(A)** Pravděpodobnost aktivity onemocnění (klinického relapsu, nových T2 lézí, případně lézí dosyčujících se po podání kontrastní látky) pozorovaná ve studii z reálné klinické praxe u 1 246 pacientů s RS, přičemž intervaly 95% spolehlivosti jsou vyznačeny přerušovanými křivkami. **(B)** Pravděpodobnost aktivity onemocnění je vyšší u pacientů užívajících léky modifikující průběh onemocnění (DMT) perorálně (červeně; dimethyl fumarát a fingolimod) než u těch, kterým jsou DMT podávány v infuzích (modře; natalizumab a rituximab). Tato pravděpodobnost je vyšší u mladších pacientů; rozdíl pozbývá statistické významnosti ve věku 54,2 roku, kdy se intervaly 95% spolehlivosti začínou překrývat. **(C)** S ohledem na nejistou pravděpodobnost budoucí aktivity onemocnění je možné vysledovat, že při eskalační strategii léčby jsou pacienti v mladším věku léčení nedostatečně (under-treatment) a jak stárnou, dochází postupně k jejich léčení nadměrnému (over-treatment) – důsledkem může být zvýšené riziko spojené s léčbou, které nepřináší již větší účinnost. **(D)** Účinnější terapie v časných fázích onemocnění odpovídá vyšší pravděpodobnosti jeho aktivity, později ale může vést k nadměrnému léčení. **(E)** Indukce na počátku obvykle stačí k udržení dobré účinnosti léčby, u některých pacientů ale může v čase docházet k průlomové aktivitě onemocnění, která si vyžádá opětovné nasazení účinnější či udržovací terapie. **(F)** Deeskalační přístup odpovídá vývoji aktivity onemocnění během života nejlépe, k jeho důslednému uplatnění by měly v budoucnu napomáhat lepší biomarkery umožňující racionálně a zavčas měnit DMT. Klíčovou složkou léčebných postupů zůstává sdílené rozhodování lékaře s pacientem.



Závěry

V této kohortě pacientů z reálné klinické praxe vyplývá, že podávání vysoce účinných DMT bylo u starších pacientů méně přínosné, avšak bylo spojeno s vyšším rizikem. Tato data pomáhají překonat nedostatky z klinických studií, z nichž byli starší pacienti vyloučeni. Navrhujeme, aby lepší rovnováhy mezi přínosy a riziky podávání DMT bylo dosahováno uplatňováním deeskalačního přístupu u stárnoucích pacientů s RS.

Zhodnocení přínosů a rizik DMT léčby: deeskalace jako léčebné paradigma pro pacienty s RS

*Data z retrospektivně hodnocené
kohorty pacientů s RS v reálné klinické
praxi / Přehled literatury umožňující
rozpoznávání rizik spojených s DMT
a prediktorů jejich bezpečného vysazení.*