

## ABSTRAKT

**Úvod:** Přidání druhého léku byla cesta k dosažení klinické stabilizace roztroušené sklerózy u řady pacientů léčených monoterapií s přetrvávající klinickou aktivitou. Moderní imunosupresivní léčba používá monoterapii léky se specifitějším mechanismem účinku.

**Pacienti a metody:** Tato retrospektivní observační studie sledovala dva soubory pacientů, kteří měli i přes zavedenou dlouhodobou léčbu vysokou aktivitu nemoci. První soubor zahrnoval 85 pacientů s aktivní roztroušenou sklerózou, kteří byli léčeni monoterapií buď interferonem beta nebo azathioprinem, a byl jim přidán azathioprin nebo interferon beta jako druhý lék. U všech pacientů byla hodnocena 5letá data a v podskupině 23 pacientů i 10letá data. Do druhého souboru bylo zařazeno 126 pacientů převedených z interferonu beta nebo glatiramer acetátu na fingolimod. U všech pacientů v tomto souboru byla k dispozici 1letá data a u 53 z nich i 2letá data. V obou souborech pacientů byly po přidání druhého léku nebo eskalaci léčby hodnoceny klinické parametry (četnost relapsů, disabilita) a v prvním souboru také laboratorní hodnoty a výskyt nežádoucích účinků.

**Výsledky:** přidání druhého léku k monoterapii vedlo k poklesu četnosti relapsů o 1,5 ročně po celou dobu sledování, tedy 5, resp. 10 let. Nebyl pozorován žádný vliv na míru invalidity. Současně došlo k poklesu počtu leukocytů a lymfocytů, pod hranice fyziologických hodnot leukocytů u 8-26 % pacientů a v případě lymfocytů u 13-52 % pacientů kdykoliv během doby sledování. Neprokázali jsme závislost poklesu četnosti relapsů na dávce azathioprinu ani změně v počtu lymfocytů. Porovnáním obou skupin s rozdílnou úvodní medikací jsme zjistili, že klinického efektu bylo dosaženo pouze přidáním beta interferonu k azathioprinu, nikoliv naopak. Kombinovaná léčba byla velmi dobře tolerována, pouze při léčbě trvající déle než 5 let byl pozorován vyšší výskyt nádorových onemocnění. U druhého souboru pacientů poklesla četnost relapsů o 1,2 (72 %) relapsu za rok a ve skupině s 2letými daty o 1,5 relapsu (63 %) za 2 roky. V prvním roce léčby fingolimodem neprodělalo relaps 84 (67 %) pacientů a během 2 let nemělo relaps 32 (60 %) z 53 pacientů s 2letými daty. Během prvního roku i dvou let léčby fingolimodem nedošlo k progresi disability. 95 % pacientů nemělo 6měsíční potvrzenou progresi disability během jednoho a dvou let a bez známek klinické aktivity nemoci bylo v prvním roce 74 (58,7 %) z 126 pacientů a během 2 let léčby fingolimodem 24 (47 %) ze 53 pacientů.

**Závěr:** přidání interferonu beta k azathioprinu snížilo četnost relapsů u aktivní roztroušené sklerózy. Na druhou stranu přidání azathioprinu pacientům s nedostatečnou odpovědí na léčbu interferonem beta nevedlo k potlačení aktivity nemoci. Změna léčby z interferonu beta nebo glatiramer acetátu na fingolimod naopak vedla k významnému snížení aktivity nemoci během prvních dvou let léčby.

**Klíčová slova:** roztroušená skleróza, imunosuprese, kombinovaná léčba, interferon beta, azathioprine, fingolimod

