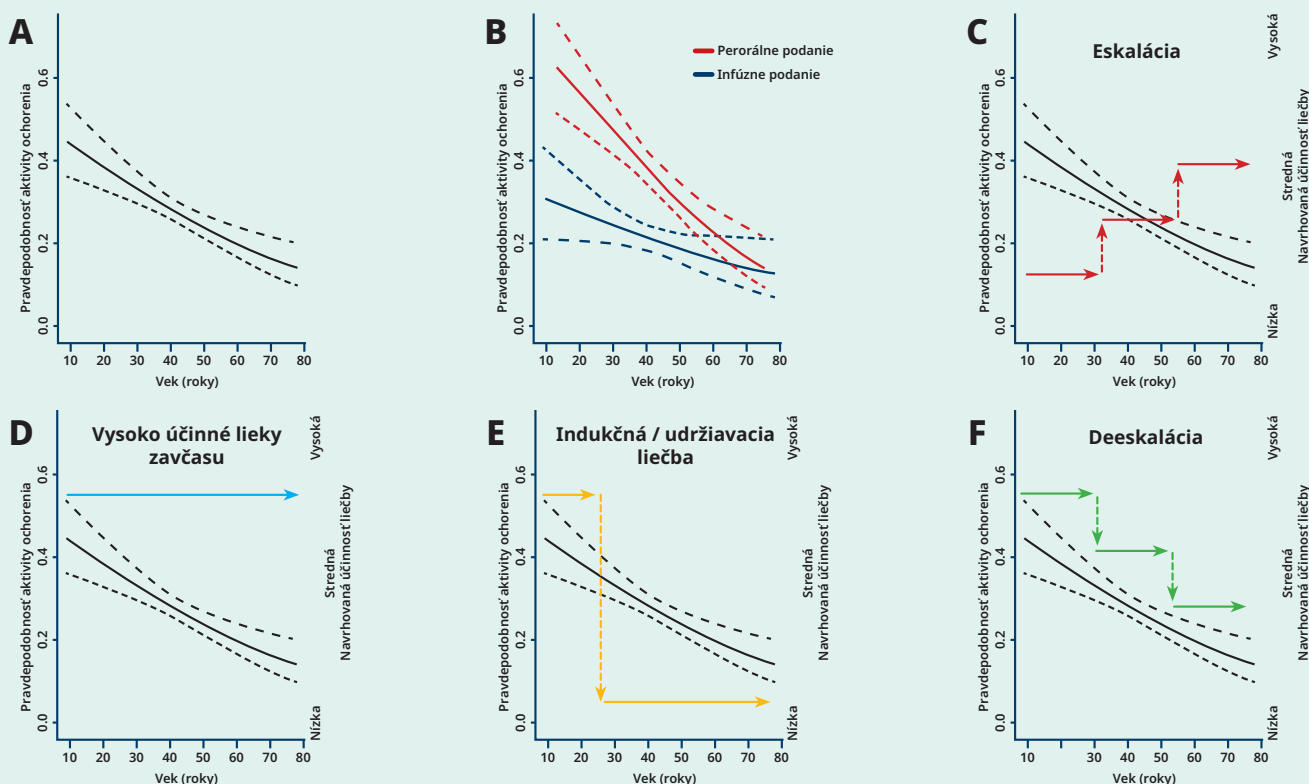


Zhodnotenie prínosov a rizík DMT liečby: deeskalácie ako liečebná paradigma pre pacientov so sclerosis multiplex (SM)

Dáta týkajúce sa retrospektívne hodnotenej kohorty pacientov so SM z reálnej klinickej praxe a modelovania aktivity ochorenia pri perorálne podávaných aj infúzne podávaných DMT podľa veku. Bol spracovaný prehľad literatúry s cieľom rozpoznať riziká, spojené s podávaním DMT aj prediktory ich bezpečného vysadenia. Vzhľadom na počet rôznych DMT a variabilitu aktivity ochorenia v priebehu celého života zatiaľ nebol dosiahnutý jasný konsenzus vo veci najlepších liečebných postupov. Do štúdie bolo zaradených celkovo 1 246 účastníkov, z ktorých 613 pacientov užívalo perorálny DMT (271 fingolimod, 342 dimetyl fumarát) a 633 pacientom bola DMT podávaná infúzne (182 rituximab, 451 natalizumab).

Pravdepodobnosť aktivity ochorenia u pacientov so SM v priebehu života klesá. **(A)** Pravdepodobnosť aktivity ochorenia (klinického relapsu, nových T2 lézií, prípadne lézií dosycujúcich sa po podaní kontrastnej látky) pozorovaná v štúdií z reálnej klinickej praxe u 1 246 pacientov so SM, pričom intervaly 95% spoľahlivosti sú vyznačené prerušovanými krivkami. **(B)** Pravdepodobnosť aktivity ochorenia je vyššia u pacientov, užívajúcich lieky modifikujúce priebeh ochorenia (DMT) perorálne (červeno; dimetyl fumarát a fingolimod) ako u tých, ktorým sú DMT podávané v infúziách (modro; natalizumab a rituximab). Táto pravdepodobnosť je vyššia u mladších pacientov; rozdiel stráca štatistickú významnosť vo veku 54,2 roka, kedy sa intervaly 95% spoľahlivosti začínajú prekrývať. **(C)** S ohľadom na premenlivú pravdepodobnosť aktivity ochorenia je možné sledovať, že pri eskalačnej stratégii liečby sú pacienti v mladšom veku liečení nedostatočne (under-treatment) a ako starší, dochádza postupne k ich nadmernému liečeniu (over-treatment) – dôsledkom môže byť prijímanie vyššieho rizika aj v situácii, keď je možný dodatočný prínos podávania účinnejších liečiv len malý. **(D)** Účinnejšia terapia v skorých fázach ochorenia zodpovedá vyššej pravdepodobnosti jeho aktivity, neskôr ale môže viesť k nadmernému liečeniu. **(E)** Indukcia na začiatku zvyčajne stačí na udržanie dobrej účinnosti liečby, u niektorých pacientov ale môže v čase dochádzať k prelomovej aktivite ochorenia, ktorá si vyžiada opätovné nasadenie účinnejšej či udržiavacej terapie. **(F)** Deeskalačný prístup zodpovedá vývoju aktivity ochorenia počas života najlepšie, k jeho dôslednému uplatneniu by mali v budúcnosti napomáhať lepšie biomarkery, umožňujúce racionálne a zavčasu meniť DMT. Kľúčovou zložkou liečebných postupov zostáva zdieľané rozhodovanie lekára s pacientom.



Záver

V tejto kohorte pacientov z reálnej klinickej praxe vyplýva, že podávanie vysoko účinných DMT bolo pri starších pacientoch menej prínosné, avšak bolo spojené s vyšším rizikom. Tieto údaje pomáhajú prekonať nedostatky z klinických štúdií, z ktorých boli starší pacienti vylúčení. Navrhujeme, aby sa lepšia rovnováha medzi prínosmi a rizikami podávania DMT dosahovala uplatňovaním deeskalačného prístupu pri starnúcich pacientoch so SM.

Zhodnotenie prínosov a rizík DMT liečby: deeskalácie ako liečebná paradigma pre pacientov so sclerosis multiplex (SM)

Dáta z retrospektívne hodnotenej kohorty pacientov so SM v reálnej klinickej praxi / Prehľad literatúry umožňujúci rozpoznávanie rizík spojených s DMT a prediktory ich bezpečného vysadenia.