

## **SMJERNICE HRVATSKOG NEUROLOŠKOG DRUŠTVA ZA LIJEČENJE MULTIPLE SKLEROZE**

**Smjernice su izrađene prema europskim smjernicama za liječenje osoba oboljelih od multiple skleroze** (Montalban X, Gold R, Thompson AJ, Otero-Romero S, Amato MP, Chandraratna D, Clanet M, Comi G, Derfuss T, Fazekas F, Hartung HP, Havrdova E, Hemmer B, Kappos L, Liblau R, Lubetzki C, Marcus E, Miller DH, Olsson T, Pilling S, Selmaj K, Siva A, Sorensen PS, Sormani MP, Thalheim C, Wiendl H, Zipp F. ECTRIMS/EAN guideline on the pharmacological treatment of people with multiple sclerosis. Eur J Neurol. 2018 Feb;25:215-237.).

**Smjernice je potrebno modificirati jednom godišnje kako budu dostupni novi podatci o liječenju multiple skleroze.**

### **U izradi smjernica su sudjelovali:**

Doc. dr. sc. Mario Habek, KBC Zagreb  
Dr. sc. Ivan Adamec, KBC Zagreb  
Dr. sc. Barbara Barun, KBC Zagreb  
Prof. dr. sc. Vanja Bašić Kes, KBC Sestre Milosrdnice  
Dr. Andrijana Bogoje Raspopović, OB Dubrovnik  
Dr. Jasna Božić, OB Karlovac  
Dr. Klaudia Duka Glavor, OB Zadar  
Dr. sc. Tereza Gabelić, KBC Zagreb  
Dr. Tihana Gržinčić, OB Bjelovar  
Dr. sc. Dolores Janko Labinac, OB Pula  
Dr.sc. Miljenka Jelena Jurašić, KBC Sestre Milosrdnice  
Dr. Spomenka Kiđemet Piskač, OB Varaždin  
Dr. Milica Komšo, OB Zadar  
Dr.sc. Biserka Kovač, OB Vukovar  
Dr sc Radoslav Kukić  
Doc. dr. sc. Ines Lazibat, KB Dubrava  
Dr. sc. Marijana Lisak, KBC Sestre Milosrdnice  
Dr. Anita Marčinko, KB Sveti Duh  
Doc. dr. sc. Meri Matijaca, KBC Split  
Dr. Marija Ratković, OB Slavonski Brod  
Dr. Lidija Šapina, OB Slavonski Brod  
Dr. Ana Jadrijević Tomas, KBC Sestre Milosrdnice  
Doc. dr. sc. Vladimira Vuletić, KBC Rijeka  
Doc. dr. sc. Ivana Zadro, KBC Zagreb  
Prof. dr. sc. Iris Zavoreo, KBC Sestre Milosrdnice  
Dr. Tea Mirošević Zubonja, KBC Osijek

### **Upravni odbor Hrvatskog neurološkog društva:**

Predsjednica: Prof. dr. sc. Zdravka Poljaković

Članovi:

Doc. dr. sc. Marina Roje Bedeković

Doc. dr. sc. Ivica Bilić

Prof. dr. sc. Fran Borovečki

Prof. dr. sc. Silvio Bašić

Prof. dr. sc. Silva Butković Soldo  
Prof. dr. sc. Tomislav Breitenfeld  
Doc. dr. sc. Vladimira Vuletić  
Prof. dr. sc. Željka Petelin Gadže  
Prof. dr. sc. Davor Jančuljak  
Doc. dr. sc. Igor Antončić  
Dr. Vanja Vojnović  
Doc. dr. sc. Mario Habek

## **RELAPSNANO REMITIRAJUĆA MULTIPLA SKLEROZA**

**Indikacije za početak liječenja 1. linijom terapije (interferonom beta / glatiramer acetatom\* / teriflunomidom / dimetilfumaratom) bolesnika s relapsno-remitirajućom multiplom sklerozom:**

1. Zadovoljeni revidirani McDonaldovi dijagnostički kriteriji za relapsno remitirajući oblik multiple skleroze (Thompson AJ, Banwell BL, Barkhof F, Carroll WM, Coetzee T, Comi G, Correale J, Fazekas F, Filippi M, Freedman MS, Fujihara K, Galetta SL, Hartung HP, Kappos L, Lublin FD, Marrie RA, Miller AE, Miller DH, Montalban X, Mowry EM, Sorensen PS, Tintoré M, Traboulsee AL, Trojano M, Uitdehaag BMJ, Vukusic S, Waubant E, Weinshenker BG, Reingold SC, Cohen JA. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. *Lancet Neurol.* 2017 Dec 21. pii: S1474-4422(17)30470-2. doi: 10.1016/S1474-4422(17)30470-2. [Epub ahead of print] Review.)
  - a. 2 relapsa (u relaps se ubraja i anamnestički relaps za kojega se naknadno ustanovi da je posljedica demijelinizacijskih lezija, a zbog kojega se bolesnik javio svom liječniku obiteljske medicine ili neurologu te kod kojega je došlo do spontanog oporavka. Relaps ne mora biti liječen pulsnom kortikosteroidnom terapijom ako dođe do spontanog oporavka simptoma)

ili
  - b. 1 relaps +
    - i. dokaz diseminacije u prostoru:  $\geq 1$  T2 lezije u 2 od 4 tipične regije za multiplu sklerozu unutar središnjeg živčanog sustava (periventrikularna, jukstakortikalna, infratentorijska ili leđna moždina) +
    - ii. diseminacija u vremenu : istovremena prisutnost demijelinizacijske lezije koja se imbibira kontrastom i neimbibirajuće demijelinizacijske lezije ili nova T2 i/ili gadolinijumom imbibirana demijelinizacijska lezija na kontrolnom MR-u bez obzira u kojem vremenskom razmaku se učini ili pozitivne oligoklonske IgG vrpce u likvoru.
2. EDSS  $\leq 6,5$
3. Odsutnost trudnoće\*
4. Odobrenje bolničkog povjerenstva za lijekove

\*Napomena: trudnoća nije kontraindikacija za prekid liječenja glatiramer acetatom

**Kriteriji za promjenu ili prekid terapije interferonom beta / glatiramer acetatom / teriflunamidom / dimetilfumaratom bolesnika s relapsno-remitirajućom multiplom sklerozom** (prema modificiranom Rio zbroju) (Sormani MP, De Stefano N. Defining and scoring response to IFN- $\alpha$  in multiple sclerosis. Nat Rev Neurol. 2013 Sep;9(9):504-12.):

1.  $\geq 4$  nove T2 lezije na MR-u nakon početka liječenja  
ili
2.  $\geq 2$  relapsa nakon početka liječenja
3. Trudnoća
4. Netolerirajuće nuspojave

**Razlog za promjenu jednog lijeka prve linije u drugi lijek prve linije mogu biti:**

- 1) Nuspojave
- 2) Neučinkovitost jednog od lijeka 1. linije (kako je ranije definirano) u slučaju da bolesnik zbog rizika nije kandidat za neki od lijekova 2. linije.

**Indikacije za početak liječenja 2. linije terapije (natalizumabom / fingolimodom / alemtuzumabom/ kladribinom / okrelizumabom) bolesnika s relapsno-remitirajućom multiplom sklerozom:**

1. Bolesnici kod kojih je bolest aktivna usprkos 1. liniji terapije:
  - a.  $\geq 4$  nove T2 lezije na MR-u nakon početka liječenja lijekovima 1. linije **ili**
  - b.  $\geq 2$  relapsa nakon početka liječenja lijekovima 1. linije
2. EDSS  $\leq 7,0$
3. Odsutnost trudnoće
4. Odobrenje bolničkog povjerenstva za lijekove

**Jedan lijek 2. linije terapije u drugi lijek 2. linije terapije (natalizumab / fingolimod / alemtuzumab/ kladribin / okrelizumab) u bolesnika s relapsno-remitirajućom multiplom sklerozom se može promijeniti na indikaciju nadležnog neurologa, a u slučaju:**

1.  $\geq 1$  relapsa nakon početka liječenja lijekovima 2. Linije
2. Nepodnošljivih nuspojava liječenja
3. U bolesnika liječenih natalizumabom u slučaju visokog titra anti JCV antitijela te povišenog rizika razvoja PML-a

**Indikacije za početak liječenja bolesnika s brzonapredujućom multiplom sklerozom (natalizumabom / fingolimodom / alemtuzumabom/ kladribinom / okrelizumabom)**

1. Bolesnici s teškom brzonapredujućom relapsno-remitirajućom multiplom sklerozom definiranom s 2 ili više onesposobljavajućih relapsa (motorički relaps, ataksija, moždano deblo) u trajanju manje od jedne godine neovisno o trajanju bolesti i prethodnoj terapiji
2. EDSS  $\leq 7,0$
3. Odsutnost trudnoće
4. Odobrenje bolničkog povjerenstva za lijekove

**NAPOMENA**

Liječenje lijekovima druge linije ne bi smjelo teretiti sredstva bolničkog proračuna jer se navedenim ograničava propisivanje lijekova druge linije bolesnicima kojima je navedeno liječenje neophodno i stavlja bolesnike s multiplom sklerozom u nepravedan položaj naspram ostalih bolesti.

## **PRIMARNO PROGRESIVNA MULTIPLA SKLEROZA**

### **Indikacije za početak liječenja bolesnika s primarno progresivnom multiplom sklerozom (okrelizumabom)**

1. Zadovoljeni revidirani McDonaldovi dijagnostički kriteriji za primarno progresivni oblik multiple skleroze (Thompson AJ, Banwell BL, Barkhof F, Carroll WM, Coetzee T, Comi G, Correale J, Fazekas F, Filippi M, Freedman MS, Fujihara K, Galetta SL, Hartung HP, Kappos L, Lublin FD, Marrie RA, Miller AE, Miller DH, Montalban X, Mowry EM, Sorensen PS, Tintoré M, Traboulsee AL, Trojano M, Uitdehaag BMJ, Vukusic S, Waubant E, Weinshenker BG, Reingold SC, Cohen JA. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. *Lancet Neurol.* 2017 Dec 21. pii: S1474-4422(17)30470-2. doi: 10.1016/S1474-4422(17)30470-2. [Epub ahead of print] Review.)
2. EDSS  $\leq$  7,0
3. Odsutnost trudnoće
4. Odobrenje bolničkog povjerenstva za lijekove