proLékaře.cz | 3.8.2025

Komentář k článku

Týblová M. Současné a budoucí terapeutické možnosti léčby generalizované formy myasthenia gravis.

Cesk Slov Neurol N 2023; 86/119(2): 100–106.
doi: 10.48095/cccsnn2023100.

Myasthenia gravis (MG) je autoimunitní onemocnění s tvorbou protilátek proti acetylcholinovému receptoru nervosvalové ploténky, které v našich podmínkách dosahuje prevalence více než 240 pacientů na 1 milion obyvatel. Refrakterních (nestabilních) pacientů je asi 5–15 %. Po kompletním zaléčení akutních potíží (vysoké dávky kortikoidů, plazmaferéza, intravenózní imunoglobuliny) pak u těchto nemocných s chronickou kombinovanou imunosupresí (kortikoid s dalším imunosupresivem) v adekvátních dávkách přetrvávají myastenické příznaky či mají výrazné vedlejší nežádoucí účinky terapie. Podle používané škály Activity of Daily Living Myasthenia Gravis (ADL-MG) skóre vychází 6 a více. Právě toto je v současnosti hlavní problém komplexní terapie MG, který je v předloženém sdělení diskutován.

V článku jsou velmi jednoduše a účelně definovány obě skupiny nových léků, které se stále častěji používají v léčbě refrakterních či těžkých forem MG. Blokátory C5 proteinu komplementu zabrání jeho rozštěpení na C5a a C5b a blokují tím aktivaci komplexu komplementu. Neutvoří se komplex atakující membrány. Zástupcem je ekulizumab, který se podává intravenózně v intervalu 14 dnů. Není indikován pro anti-MuSK MG.

Antagonisté neonatálních Fc receptorů vedou ke snížení všech podtypů imunoglobulinů, tedy rovněž IgG anti-AChR. Jedná se o efgartigimod a nověji rozanolixizumab a nipocalimab. Jejich efekt se srovnává s efektem plazmaferéz. Antagonisté neonatálních Fc receptorů se nasazují rovněž u anti-MuSK MG.

V současném managementu terapie MG je zdůrazněna postupná eskalace léčby – od inhibitorů cholinesterázy přes vyšší dávky glukokortikoidů až ke kombinaci s celou řadou imunosupresiv. Pro kombinovanou terapii MG jsou doporučovány azathioprin a cyklosporin. V článku jsou uvedeny i karcinogenní efekt imunosupresiv i dlouhý nástup účinku (až 18 měsíců), což je důležité pro terapeutickou rozvahu.

Při hodnocení rituximabu je uvedeno, že v současné době není dle provedených metaanalýz prokázán jeho efekt u anti-AChR-MG. Avšak u anti-MuSK MG by rituximab měl být zvážen k časné terapeutické intervenci.

V článku jsou uvedeny některé studie, které byly s léky obou nových skupin provedeny. Ve studiích byly použity škály a ADL-MG, kdy byl pozitivní efekt léčby posuzován při poklesu o 2 body, a stupnice Quantitative Myasthenia Gravis (QMG) s poklesem o 3 body. Důležitý je rovněž bezpečnostní profil, kdy bolesti hlavy byly v popředí, následovány lehkými infekcemi (horních cest dýchacích, močovými infekcemi) a dále se vyskytly nauzea a průjem. Nedošlo k výskytu závažnějších infekcí ani ke klinicky významným hematologických či biochemickým změnám.

V posledních letech došlo k zařazení minimálně dvou lékových skupin do terapie generalizované MG. Léčba těmito medikamenty má rychlý nástup účinku a velmi dobrou toleranci. Přitom se nejedná o žádnou supresi produkce protilátek, která je v popředí dosavadních terapeutických možností (glukokortikoidy, imunosupresiva, imunoglobuliny). Zatímco při klasické léčbě vždy ještě zbývá až 15 % farmakorezistentních případů, pak s použitím moderní terapie se jedná o 2–3 %.

Je nutné si uvědomit, že léčba MG těmito novými léky je sice schválena Státním ústavem pro kontrolu léčiv (SÚKL), avšak je nutno využít paragraf 16 a také je velmi drahá. Přesto by cena moderní a velmi efektivní léčby, která podstatně zlepšuje život těžkých myasteniků, neměla být problémem. Vždyť v neurologii jsou choroby se schválenou velmi drahou léčbou, ať jsou to choroby dědičné, či zánětlivé, obvyklé. Jsem přesvědčen, že schválení financování této léčby rovněž bude již v blízké budoucnosti reálné.

doc. MUDr. Edvard Ehler, CSc., FEAN