

a patologickej unaviteľnosti (jednotlivých svalových skupín aj celého organizmu) môže byť sťažená každá činnosť bežného života vrátane základných hygienických úkonov, zaradenia sa do pracovného, spoločenského, rodinného života, cestovania (Gelinis et al., 2022). gMG obvykle vyžaduje kombinovanú imunosupresívnu liečbu, resp. intervenčnú imunoterapiu, často dlhodobú a vo vysokých dávkach. V dôsledku toho sa môžu rozvíjať NÚ liečby, ktoré môžu výrazne narušiť kvalitu života pacienta často aj v prípadoch, keď sa už dosiahla vynikajúca kontrola príznakov gMG (Nawaz, Imran a Moaz, 2024; Remijn-Nelissen, Verschuuren a Tannemaat, 2022). Pacienti s gMG často trpia psychickými ochoreniami, buď vplyvom samotného ochorenia na stav pacienta, alebo v dôsledku nežiaducich účinkov liečby, napr. kortikosteroidov (Law, Flaherty a Bandyopadhyay, 2020). Chronické ochorenia ako gMG majú často negatívny dopad aj na partnerské a iné rodinné vzťahy. Zároveň negatívne vplyvajú na kondíciu a celkový zdravotný status pacienta.

Z uvedených dôvodov je nutné gMG liečiť včas a adekvátne. Pred érou širokej dostupnosti biologickej liečby bola v liečbe gMG v princípe celosvetovo odporúčaná symptomatická liečba inhibítormi acetylcholínerázy a perorálna imunosupresívna liečba kortikoidmi a/alebo nesteroidnými imunosupresívami v závislosti od intenzity klinických prejavov gMG, veku, komorbidít pacienta, konkomitantnej medikácie, rozvoja NÚ liečby (Sanders et al., 2016; Naranayaswami et al.,

2021). Liekom prvej voľby spomedzi nesteroidných imunosupresív je azatioprin (Sanders et al., 2016; Naranayaswami et al., 2021). V prípade ťažkých exacerbácií, hroziacej/skutočnej myastenickej krízy je indikovaná intervenčná imunoterapia – intravenózne imunoglobulín (IVIg), plazmaferéza (PLF), imunoabsorpcia (IA) (Sanders et al., 2016; Naranayaswami et al., 2021). V indikovaných prípadoch sa realizuje tymeektómia (Evoli et Meacci, 2019). Konkrétna stratégia liečby sa v jednotlivých častiach sveta líšila. Anglosaská škola preferovala skôr konzervatívnejší a opatrnejší prístup, pri ktorom bolo odporúčané liečiť väčšinu pacientov s gMG najprv symptomaticky zvyšujúcimi sa dávkami inhibítora acetylcholínerázy (IACHe). Následne bola indikovaná imunosupresívna liečba (preferenčne perorálne kortikoidy v postupne sa zvyšujúcej dávke, resp. kombinácia s nesteroidnými imunosupresívami) pri nedostatočnej efektívnosti samotných IACHe (Sussman et al., 2018). Naproti tomu ázijská škola prezentovaná predovšetkým Japonskom sa vždy snažila o čo najčiasnejšiu kontrolu gMG (Murai et al., 2018; Murai, 2024). Ako základný liečebný cieľ Japonci definovali dosiahnutie a udržanie postintervenčného stavu podľa klasifikácie Myasthenia Gravis Foundation of America (MGFA) na úrovni minimálnej manifestácie alebo remisie s perorálnou dávkou prednizolónu 5 mg/deň alebo menej (Murai et al., 2018; Murai, 2024). Malo by sa vynaložiť maximálne úsilie na čo najrýchlejšie dosiahnutie tejto úrovne. Na naplnenie tohto cieľa usmernenia odporúčajú účinnú

perorálnu dávku prednizolónu s jej pomerne rýchlym znižovaním, začať s inhibítormi kalcineurínu včas v priebehu liečby, uvážlivo použiť intravenózne infúziu metylprednizolónu (často v kombinácii s plazmaferézou alebo intravenóznym imunoglobulínom) (Murai et al., 2018; Murai, 2024). Niekde uprostred medzi týmito názorovými prúdmi sa pohybovala európska škola prezentovaná predovšetkým Nemeckom (Melzer et al., 2016).

Avšak napriek adekvátnej konvenčnej liečbe gMG existuje skupina pacientov, ktorí z nej dostatočne neprofitujú. Refraktérna gMG je podľa International Consensus Guidance for Management of Myasthenia Gravis z roku 2016 definovaná ako nezmenený alebo zhoršený stav po liečbe kortikoidmi a minimálne dvomi imunosupresívnymi liečivami v zodpovedajúcej dávke a dĺžke (Sanders et al., 2016). Za refraktérnych pacientov s gMG sa pokladajú aj takí, ktorí nemôžu mať z dôvodu rozvoja závažných NÚ a kontraindikácií indikovanú náležitú liečbu gMG v plnej dávke, a preto nedosiahnu dostatočnú kontrolu príznakov ochorenia (Tran et al., 2021).

Práve pre všetky vyššie uvedené dôvody sa v posledných dvoch dekádach venovalo veľké úsilie vývoju a následnému uvedeniu na trh takých liečiv, ktoré cielene ovplyvňujú patogenetické mechanizmy priamo participujúce na etiopatogenéze MG (Menon et Brill, 2022). Tieto liečivá majú pomerne rýchly nástup účinku, rádovo v týždňoch (na rozdiel od azatioprinu a tymeektómie), vysokú účinnosť v liečbe gMG a dobrý bezpečnostný profil (najmä v porov-

Obr. 1. Schéma liečby modifikujúcej ochorenie pri generalizovanej myasténii gravis (prevzaté z Wiendl H, et al., 2023)

Generalizovaná myasténia gravis					
Liečba modifikujúca ochorenie	Mierna/stredne aktívna MG	Anti-AChR pozitívna MG		Anti-MuSK pozitívna MG	
		1. voľba	2. voľba	1. voľba	2. voľba
		kortikosteroidy a/alebo azatioprin tymeektómia	kortikosteroidy a/alebo nesteroidné imunosupresíva (cyklosporín A, mykofenolát mofetil, takrolimus, metotrexát)	kortikosteroidy a/alebo azatioprin	kortikosteroidy a/alebo nesteroidné imunosupresíva (cyklosporín A, mykofenolát mofetil, takrolimus, metotrexát)
Vysokoaktívna MG	+/- kortikosteroidy a/alebo jeden preparát z liečiv indikovaných na ľahkú/stredne aktívnu MG				
	inhibítory komplementu (ekulizumab, ravulizumab, zilucoplan) FcRn-antagonisty (efgartigimod, rozanolixizumab) anti-CD20 protilátky (rituximab) tymeektómia	i.v. imunoglobulín plazmaferéza/ imunoabsorpcia autológna transplantácia hematopoetických kmeňových buniek bortezomib cyklofosfamid	anti-CD20 protilátky (rituximab)	FcRn-antagonisty (efgartigimod, rozanolixizumab) i.v. imunoglobulín plazmaferéza/imunoabsorpcia autológna transplantácia hematopoetických kmeňových buniek bortezomib cyklofosfamid	

V porovnaní s pôvodnou tabuľkou je doplnený aj zilucoplan a rozanolixizumab, ktoré v období publikovania zdrojového článku neboli schválené v liečbe gMG regulačnými úradmi.