

naní s dlhodobou liečbou kortikosteroidmi) (Menon et Bril, 2022). V súčasnosti sú v klinickej praxi na liečbu gMG schválené viaceré liečivá zo skupiny inhibítorov komplementu (ekulizumab, ravulizumab, zilucoplan) a antagonistov neonatálneho Fc receptora (FcRn) (efgartigimod, rozanolizumab).

Nová stratégia liečby gMG

Zavedenie nových vysokoúčinných liečiv do praxe začalo klásť nároky na zmenu pohľadu na liečbu gMG a zmenu liečebnej stratégie. Vyvrcholením týchto snáh sú zatiaľ nemecké odporúčania venujúce sa stratégii liečby myastenických syndrómov vrátane gMG (Wiendl et al., 2023). Tieto odporúčania prinášajú niekoľko nových pohľadov oproti odporúčaniam platným v minulosti a celkovo ich možno hodnotiť ako prínos pre pacientov s gMG. Určitým problémom môže byť, že odporúčania boli vytvorené v krajine s jednou z najlepšie fungujúcich trhových ekonomík na svete, a preto nie je vo finančných možnostiach menších krajín ich úplne koptovať. V praxi to znamená, že v realite financovania zdravotnej starostlivosti u nás nie je možné tak benevolentne vybrať skupinu pacientov, ktorí si zasluhujú včasnú intenzifikáciu liečby, pretože by hrozil kolaps zdravotného systému.

Kontrola ochorenia

Za najdôležitejší liečebný cieľ sa v súčasnosti považuje čo najlepšia možná kontrola ochorenia s najlepším možným zachovaním alebo obnovením kvality života (Wiendl et al., 2023). Kontrola ochorenia je pritom rozdelená do štyroch úrovní (Wiendl et al., 2023):

- **Úplná kontrola choroby bez aktivity choroby** – žiadne reziduálne symptómy, žiadna klinicky zistiteľná aktivita gMG.
- **Kontrola choroby bez zistiteľnej aktivity choroby (neúplná remisia)** – sú prítomné minimálne reziduálne symptómy so stabilitou.
- **Neúplná kontrola choroby** – klinicky zistiteľná aktivita choroby: nestabilita, zhoršovanie a kolísanie myastenických príznakov; zjavná reziduálna symptomatika; kontinuálne nové alebo rozvíjajúce sa symptómy; ± exacerbácie; ± krízy.
- **Žiadna kontrola ochorenia** – vysoká aktivita ochorenia; nepretržité symptómy

s alebo bez ťažkých exacerbácií/myastenických kríz; rezistencia na terapiu.

Hodnotenie aktivity gMG

Pre posúdenie kontroly gMG je zásadné zhodnotenie aktivity ochorenia. Na základe vyhodnotenia aktivity ochorenia sa rozlišuje ľahká/stredne aktívna gMG a vysokoaktívna gMG (Wiendl et al., 2023). Toto rozdelenie je esenciálne pre voľbu správnej stratégie liečby gMG (Wiendl et al., 2023). Aktivita ochorenia sa má definovať na základe:

- **Závažnosti klinických príznakov:** dôležité je posúdiť intenzitu a charakter klinických príznakov. Jednak sa využíva klasifikácia podľa MGFA, v prípade gMG sa môže pacient pohybovať na úrovni IIA až V. Dôležitý je pritom aktuálny status pacienta, nie najvyššia dosiahnutá aktivita v priebehu ochorenia. Na hodnotenie intenzity príznakov sa využívajú aj rôzne škály hodnotiace objektívne myastenické príznaky u pacienta (QMG – Quantitative Myasthenia Gravis), dopad na aktivity denného života z pohľadu pacienta (MG-ADL – Myasthenia Gravis Activities of Daily Living) a kvalitu života pacienta (MG-QoL15r – MG-Quality of Life 15) (Wiendl et al., 2023). Pacienta je potrebné vyšetřovať pravidelne v rámci bežných kontrol na príslušnom pracovisku.
- **Časového priebehu ochorenia:** nevyhnutné je posúdiť, či sa u pacienta vyskytujú reziduálne príznaky a ako vplyvajú na jeho kvalitu a aktivity denného života. Dôležité je všimnúť si, či sú príznaky stabilné, alebo naopak či nekolíšu/nerastú v intenzite, sú nestabilné. Tiež je významné zistiť, či u pacienta nepribúdajú v priebehu ochorenia nové myastenické príznaky. Z hľadiska posúdenia aktivity ochorenia v čase je esenciálne zaznamenať počet závažných myastenických exacerbácií/kríz vyžadujúcich intervenciu (úprava terapie, hospitalizácia, intervenčná imunoterapia – IVIg, PLF, IA) (Wiendl et al., 2023).
- **Odpovede na symptomatickú a ochorenie modifikujúcu liečbu:** na posúdenie efektivity liečby slúži detailná anamnéza, objektívne neurologické a myologické vyšetrenie a už vyššie uvedené škály a dotazníky. Ak dochádza k signifikantnému

poklesu v sledovaných škálach (napr. ≥ 3 body pri QMG; ≥ 2 body pri MG-ADL), ochorenie hodnotíme ako rezpozívne na terapiu. V opačnom prípade ide o refrakternú MG (Wiendl et al., 2023).

Vysokoaktívna MG

Hodnotenie aktivity ochorenia slúži na identifikáciu pacientov s vysokoaktívnou gMG. Toto je úplne nový koncept, ktorý umožňuje včasnú eskaláciu liečby v rizikových skupinách pacientov. Je oveľa širší ako refraktérna MG. Podmienkou refraktérnosti bola nedostatočná kontrola choroby, pričom pacient musel byť adekvátne liečený dvomi alebo viacerými imunosupresívnymi preparátmi minimálne rok, podľa niektorých autorov až dva roky (Tran et al., 2021). Pri dlhom čakaní sa mohol stav pacienta významne horšiť, pričom v tomto období sa nezriedka rozvíjali nezvratné zmeny na NMJ (neuromuskulárna junkcia). Naproti tomu súčasný koncept je zameraný na samotnú kontrolu ochorenia bez takého výrazného dôrazu na časový faktor. Ale samozrejme zahŕňa aj tých pacientov, ktorí boli v minulosti definovaní ako refraktérni na liečbu (Wiendl et al., 2023).

V podstate rozlišujeme tri skupiny pacientov s vysokoaktívnou MG:

- **Pretrvávajúce symptómy relevantné pre každodenný život (\geq MGFA IIB) a/alebo aspoň dve ťažké exacerbácie/myastenické krízy s potrebou terapeutického zásahu (IVIg, PLF, IA) do jedného roka od stanovenia diagnózy napriek adekvátnej liečbe** (Wiendl et al., 2023). Sem patria pacienti, u ktorých sa hneď od stanovenia diagnózy nepodarí dostať gMG pod kontrolu a už v prvom roku ochorenia vykazujú známky vysokej aktivity.
- **Pretrvávajúce symptómy relevantné pre každodenný život (\geq MGFA IIA) a závažná exacerbácia/myastenická kríza počas posledného roka napriek adekvátnej liečbe** (Wiendl et al., 2023). Títo pacienti mohli mať v minulosti stabilizovanú a dobre kontrolovanú MG, ale v poslednom roku u nich došlo k nárastu aktivity a tým k zhoršeniu kontroly ochorenia.
- **Pretrvávajúce mierne/stredne závažné symptómy relevantné pre každodenný život (\geq MGFA IIA) dlhšie ako dva roky**