



or T lymphocytes or specific by monoclonal antibodies that target cell surface features. Treatment is chronic, with the aim of inducing clinical remission. Impaired urgent states (myasthenic crisis) are being treated acutely. Some drugs may adversely affect neuromuscular transmission and thereby manifest latent illness or worsen the course of the disease.

Key words: myasthenia gravis, treatment, cholinesterase inhibitors, immunosuppressants, biological therapy.

Úvod

Myasthenia gravis (MG) je chronické autoimunitní onemocnění s produkcí protilátek proti acetylcholinovému receptoru (AChR) na postsynaptické membráně nervosvalové ploténky. V posledních letech byly objeveny i další cílové antigeny, např. svalově specifická tyrozin kináza (MuSK), která shlukuje AChR tak, aby byl umožněn normální nervosvalový přenos. Produkce autoprotiátek je stimulována autoreaktivními T a B buňkami, za účasti komplementu, které u mladších pacientů vytvářejí v brzlíku lymfatické folikuly. Důsledkem produkce protilátek je destrukce postsynaptické membrány, event. poruchy funkce AChR. Pokud pokles funkčních receptorů klesne pod kritický práh, dojde k manifestaci klinických příznaků (1).

MG se projevuje svalovou slabostí a unavitelností příčně pruhovaných svalů. Postiženy jsou zejména svaly extraokulární, orofaryngeální, šíjové, pletencové, event. i respirační. Život ohrožující je myastenická krize se selháním respiračních svalů a nutností umělé plicní ventilace. Obtíže se zhoršují po svalové zátěži, zlepšují po odpočinku. Manifestaci MG nebo zhoršení příznaků lze pozorovat po infekcích, stresu, větších operačních výkonech nebo podání léků, které zhoršují nervosvalový přenos. Kromě klinického vyšetření přispívá ke stanovení diagnózy vyšetření protilátek, elektrofyziologické vyšetření, event. farmakologické testy. CT mediastina může prokázat přítomnost thymomu, který je asociován s MG u 8–13 % případů.

Léčba spočívá v dlouhodobém podávání inhibitorů cholinesterázy (ICHE), imunomodulační terapii a zvládnutí urgentních stavů. Specifické situace nastávají u dětí, starších, většinou polymorbidních pacientů, těhotných a kojících žen. U refrakterních forem onemocnění se zkouší biologická léčba. Mladší nemocní (do 50 let věku) jsou indikováni k thymektomii. Pokud je podezření na thymom, provádí se jeho extirpace. Některé léky mohou ovlivnit nervosvalový přenos a tím manifestovat latentní onemocnění, nebo MG zhoršit.

Symptomatická léčba

Tato skupina léků zvyšuje nabídku acetylcholinu v oblasti nervosvalové ploténky. V roce 1935 skotská lékařka Mary Walker zjistila, že physostigmin přechodně zlepšuje klinické příznaky u pacientky s MG (2). ICHE reverzibilně blokuje cholinesterázu, která enzymaticky hydrolyzuje acetylcholin na nervosvalové ploténce. V důsledku toho dochází k prodloužení účinku uvolněných kvant acetylcholinu. Jde o léky, které zlepšují příznaky onemocnění, neovlivňují však nijak patogenezi choroby. V monoterapii se používají jen u malé části pacientů. Dávkování ICHE je velmi individuální, závisí na biologickém poločasu, tíži postižení a denních aktivitách. Častou chybou je přesné fixní časové podávání těchto léků bez ohledu na fyzickou zátěž či klidový režim v noci (3).