



tropenie, sepse a oportunní infekce (cytomegalovirová infekce, herpes zoster, progresivní multifokální leukoencefalopatie).

Takrolimus patří do stejné skupiny makrolidových imunospresiv jako cyklosporin, které inhibují proliferaci aktivovaných T buněk cestou kalcium-kalcineurinové cesty. Je však 10–100× účinnější. Řada otevřených studií a kazuistik prokázala jeho účinnost u refrakterních forem MG v dávce 3–5 mg/den ve dvou dávkách (11). Randomizovaná, dvojitě zaslepená, placebem kontrolovaná studie prokázala účinnost takrolimu se statisticky významným snížením dávek KS proti placebo (12). Hlavní vedlejší účinky jsou gastrointestinální dyskomfort a parestezie. Takrolimus je hepatotoxický a neurotoxický a může zhoršovat hypertenzi a diabetes. Významné vedlejší účinky, které vedou k přerušení léčby, se vyskytují jen asi u 5 % pacientů.

Methotrexát je antimetabolit folátu a je používán spíše v revmatologických indikacích. V léčbě myastenie není jeho podávání časté. Zpravidla je podáván v jedné perorální dávce týdně 10–20 mg. S odstupem se užívá acidum folicum. Je doporučeno kontrolovat pravidelně krevní obraz a jaterní testy (riziko útlumu krve tvorby a hepatopatie), 1× ročně se provádí RTG plic k vyloučení pneumonitidy. Vzhledem k jeho dobrému bezpečnostnímu profilu se doporučuje jeho podávání u starších polymorbidních nemocných (13).

Cyklofosfamid je alkylační agens, který potlačuje především B buňky. Cyklofosfamid se používá výjimečně u farmakorezistentních MG (14). Zpravidla se používají měsíční intravenózní pulzy v dávce 500–1000 mg/m² (15 mg/kg t. hm./den), po dosažení remise se doba mezi pulsy postupně prodlužuje. Lze jej podávat i perorálně v dávce 2–3 mg/kg těl. hm./den. Při kumulativní dávce 85–100 g však prudce stoupá riziko vzniku nádorového onemocnění, zejména močového měchýře, vhodné jsou proto urologické kontroly. Po dvou letech je třeba zpravidla léčbu ukončit a nahradit jinou

alternativou. Hlavními vedlejšími účinky jsou útlum krve tvorby, oligospermie, ovariální dysfunkce – anovulace, poruchy menstruačního cyklu a alopecie. Rizikem je rozvoj hemoragické cystitidy (60 % cyklofosfamidu se vylučuje ledvinami). Je třeba opatrnosti u dávkování u nemocných s poruchou funkce ledvin, nutné je dbát na dostatečnou hydrataci, je kontrolován 1× měsíčně krevní obraz, jaterní testy a moč.

Léčba urgentních stavů

Oslabením respiračních svalů může dojít k rozvoji myastenické krize s potřebou umělé plicní ventilace. V těchto případech je indikováno podání intravenózního imunoglobulinu (IVIG) nebo terapeutické plazmaferézy (TPF) či imunoabsorpce (IA).

IVIG ovlivňují imunitní systém na mnoha úrovních včetně potlačení autoimunitního zánětu. Nežádoucí účinky IVIG zahrnují bolesti hlavy, alergické/anafylaktické reakce (zejména u IgA-deficientních pacientů), infekce (HIV nebo virové hepatitidy), žilní trombózu, aseptickou meningitidu a hemolýzu. IVIG by měl být aplikován v dávce 0,4 g/kg těl. hm denně 5 dnů po sobě. TPF či IA mechanicky odstraňuje patologické autoprotiátky. Při TPF se eliminuje 1–1,5 objemu plazmy, která se nahrazuje albuminem nebo mraženou lidskou plazmou většinou 5× každý druhý den. Kontraindikací je septický stav a porucha koagulace. Bylo prokázáno, že IVIG zkracuje dobu umělé plicní ventilace během myastenické krize stejně jako TPF nebo IA (15).

Biologická léčba

U těžkých refrakterních forem MG je možné indikovat biologickou léčbu. Rituximab je chimérická myší/lidská monoklonální proti látka, namířená proti