

# Novinky v léčbě myasthenia gravis

**MUDr. Michaela Týblová, Ph.D.**

Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd, 1. LF UK a VFN v Praze

Myasthenia gravis (MG) je vzácné autoimunitní onemocnění charakterizované svalovou slabostí a unavitelností. Vedle dosud užívané, nespecificky působící imunomodulující léčby, se v posledních letech výrazně rozšířil okruh dalších možných, již specificky působících imunoterapií. Řadíme sem inhibitory C5 složky komplementu, blokátory neonatálního Fc receptoru, léky způsobující depleci B a T lymfocytů a další. Velkou výhodou těchto léčivých přípravků je rychlejší efekt a výrazně menší výskyt nežádoucích účinků. Výraznou limitací jejich použití v běžné klinické praxi může být jejich předpokládaná vysoká cena.

**Klíčová slova:** generalizovaná myasthenia gravis, blokátory neonatálních Fc receptorů, inhibitory komplementu, deplece B buněk, geneticky modifikované T lymfocyty.

## Novel treatment for myasthenia gravis

Myasthenia gravis (MG) is a rare autoimmune disease characterized by muscle weakness and fatigue. In addition to the currently used non-specifically acting immunomodulating treatment, new specific immunotherapeutics has significantly expanded in recent years. This includes inhibitors of the C5 complement protein, blockers of the neonatal Fc receptor, drugs that cause depletion of B and T lymphocytes and others. The great advantage of all these medicinal products is a faster effect and a significantly lower incidence of side effects. A significant limitation of their use in normal clinical practice may be their expected high price.

**Key words:** generalized myasthenia gravis, blockers of neonatal Fc receptors, complement inhibitors, B cell depleting agents, genetically modifying T cells.

## Úvod

Myasthenia gravis (MG) je vzácné, protilátkami zprostředkované autoimunitní onemocnění. Za určitých podmínek dochází k nadměrné aktivaci CD4+ T lymfocytů, zvýšené tvorbě cytokinů, a poté k proliferaci a diferenciaci B lymfocytů v plazmablasty a plazmatické buňky. Ty pak produkují patologické autoprotilátky, které blokují nervosvalový přenos a způsobují svalovou slabost a zvýšenou unavitelnost.

U většiny pacientů jsou to protilátky proti acetylcholinovému receptoru (AChR Ab +) a patří zejména do podtřídy imunoglobulinů IgG1 a IgG3. Po vazbě AChR Ab na receptor dochází k aktivaci komplementové kaskády. Rozštěpený C5b s dalšími aktivovanými pro-

teiny komplementového systému C6-9 vytvoří tzv. membránu atakující komplex (MAC, membrane attack complex). Působením MAC dochází ke strukturálním změnám nervosvalové (NS) ploténky (Menon et Bril, 2022). Malé procento pacientů má diagnostikované pozitivní protilátky proti MuSK (MuSK Ab +, „muscle specific“ tyrozin kináze) a LRP4 (lipoprotein – „related“ proteinu 4). U LRP4 Ab jsou IgG a imunopatogeneze shodné jako u AChR Ab pozitivních. MuSK protilátky jsou zejména podtřídy IgG4 a po navázání neaktivují komplement. Blokádou MuSK je ovlivněna interakce postsynaptických proteinů, tím se naruší shlukování (clustering) acetylcholinového receptoru a selže NS přenos postsynapticky (Menon

et Bril, 2022; Beecher et al., 2019). U zbylých, séronegativních, pacientů protilátky dostupnými metodami nedetekujeme.

V současné době řadíme mezi základní terapeutické postupy režimová opatření a symptomatické podávání inhibitorů cholinesterázy. K ovlivnění imunopatogeneze se nasazují glukokortikoidy a nesteroidní imunosupresiva, a v indikovaných případech intravenózní imunoglobuliny, plazmaferéza a thymektomie. Vedle dosud užívané terapie se v posledních letech výrazně zvýšil výzkum nových léků. Tyto léčivé přípravky již pak cíleně působí na konkrétní místo v imunopatogenezi MG (Obr. 1) (Alabbad et al., 2020). Nejznámější jsou hlavně inhibitory C5 složky komple-



MUDr. Michaela Týblová, Ph.D.  
Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd, 1. LF UK a VFN v Praze  
michaela.tyblova@vfn.cz

Cit. zkr: *Neurol. praxi.* 2023;24(4):286-292  
Článek přijat redakcí: 6. 7. 2023  
Článek přijat k publikaci: 29. 8. 2023