

Naše zkušenosti s terapií mycophenolate mofetil u pacientů s myasthenia gravis

M. Týblová, J. Piňha

Neurologická klinika 1.LF UK a VFN Praha

Indikace

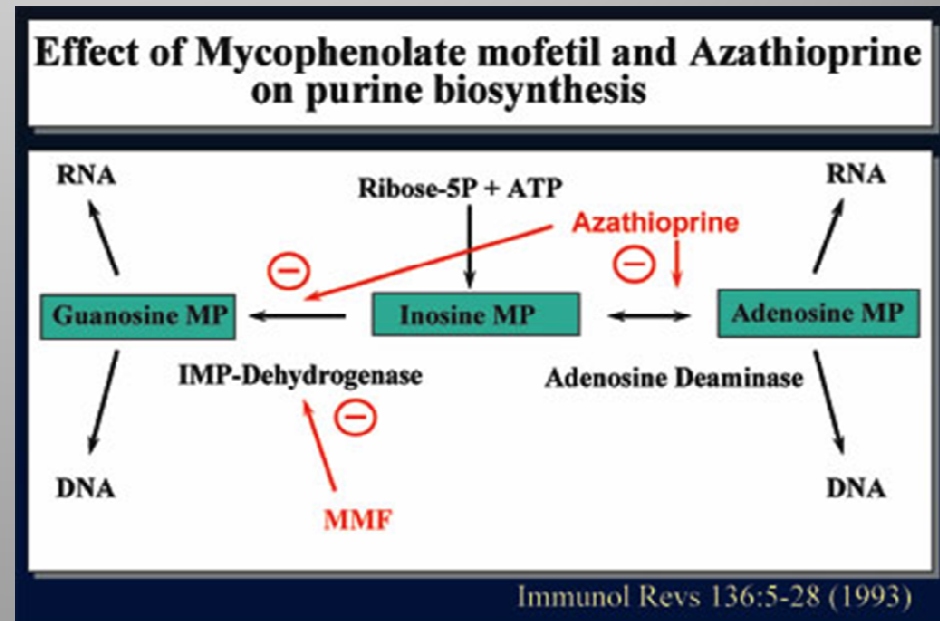
- ✦ Jedinou indikací:

profylaxe akutní rejekce u pacientů po alogenní transplantaci jater, ledvin nebo srdce!

- ✦ Oční, revmatologická, kožní, neurologická onemocnění

Mycophenolate mofetil (MM)

- ✦ selektivní imunosupresivum
- ✦ 2-morfolinoethylester kyseliny mykofenolové
- ✦ inhibuje de novo syntézu guanosenových nukleotidů a jejich inkorporaci do DNA
- ✦ proliferace T a B lymfocytů je kriticky závislá na této de novo syntéze purinů



Nežádoucí účinky

- ✦ průjem, zvracení, alergické vyrážky, kašel, bolesti na prsou, bolesti hlavy, závratě, slabost, bolesti svalů a kloubů, alopecie, nespavost, deprese, parestézie, třes
- ✦ leukopenie, anemie, trombocytopenie
- ✦ poruchy renálních funkcí, poruchy srdečního rytmu, hypo i hypertenze, dyspnoe, riziko plicního edému nad 65 let věku
- ✦ oportunní infekce (kandidóza, herpes), recidivující infekce (močové, dýchací cesty), hepatitida, stomatitida, sepse
- ✦ riziko lymfomů a dalších malignit, především kožních

Léčba myasthenia gravis

„základní“

- ✦ inhibitory cholinesterázy
- ✦ kortikoidy
- ✦ Imunosupresiva

Lék první volby: Azathioprine

Léky 2.volby:

- cyklofosfamid,
- cyklosporin
- mycophenolate mofetil (Cell-cept),
- tacrolimus (Prograf)

imunomodulace

- ✦ IVIG, plazmaferéza
- ✦ hymektomie

„experimentální“

- ✦ Rituximab
- ✦ imunoadsorpce
- ✦ vysokodávkovaný cyclophosphamid

Naše zkušenosti od r.2000

- ◆ **121 pacientů** s těžkou formou MG verifikovanou dle EMG a Anti Achr ⇒ časté recidivy, po myastenické krizi, nežádoucí účinky nebo nedostatečný efekt předchozích imunosupresiv
- ◆ Na léčbě **80** a již bez léčby MM **41** pacientů
- ◆ 2 g (45), 1,5 g/den (19) a 1g/den (15), 500 mg (1),
↓ pro dyspepsie, třes, alergický exantém
- ◆ Průměrný věk $56,9 \pm 14$, průměrná doba nemoci $8,4 \pm 6,2$, **58 žen** a **63 mužů**

Vysazeno:

- ✦ Nedostatečný efekt **18**
- ✦ Nežádoucí účinky s vysazením léčby **15**
- ✦ Další důvody k ukončení **8**– gravidita (3), klinická remise (1), úmrtí (4, nesouvisející s lékem)
- ✦ Nelze hodnotit (4, nasazeno r. 2008)

Dyspepsie	6
Alergický exantém	2
Třes	1
Bolesti svalů a kloubů	2
Recidivující infekty	1
Závažné infekty	3

- ✦ Hepatitida B ?

Efekt léčby

Dobrý efekt: 64

1. 45 pacientů v plné remisi
2. 15 stabilizovaných s residuálním nálezem
3. 4 pacienti s relapsy, léčba KS

Neuspokojivý efekt: 30

4. 12 s MM, ale IVIG, PF, IA dlouhodobě
5. 18 pacientů nedostatečný efekt s nutností navýšení léčby a vysazením MM

● Pokles QMGS $6,4 \pm 2,1$

Závěr

- ✦ Uspokojivý efekt léčby u 69 %, z toho výborný efekt u téměř poloviny pacientů
⇒ **lék 3. volby**
- ✦ Dobrá tolerance, „dose dependentní“ nežádoucí účinky. Nemá hepatotoxické účinky. **Nepodceňovat riziko závažných infekcí.**