



Vážené kolegyně a kolegové,

v dnešním vydání laboratorních listů Vám přinášíme podrobné informace o autoimunitní zánětlivé myopatii. Příjemné čtení.

AUTOIMUNITNÍ ZÁNĚTLIVÉ MYOPATIE - IDIOPATICKÉ MYOZITIDY

Autoimunitní zánětlivé myopatie - idiopatické myozitidy jsou nemoci, které primárně postihují svaly:

Myositida (myositis) s inkluzními tělísky (IBM inclusion body myopathies) je základním imunopatologickým onemocněním svalů.

Dalšími kategoriemi myopatií jsou systémová onemocnění: **dermatomyozitida (DM)**, **polymyozitida (PM)**, které se projevují zpočátku mimo svaly.

Autoimunitní systémové nemoci, např. SLE a vaskulitidy, mohou způsobit myositidu, která je neodlišitelná od primárních zánětlivých myopatií. I orgánově specifické autoimunitní nemoci, např. Sjogrenův syndrom a onemocnění štítné žlázy, indukují záněty postihující rovněž svaly.

Patogeneze onemocnění:

Tato onemocnění se liší patogeneticky, histopatologicky, klinicky a reakcí na léčbu. Z endogenních faktorů se významně na rozvoji **myositidy** podílí genetická dispozice, za exogenní faktory jsou považovány některé virové infekce (coxsackie B, retroviry), toxické působení mnohých látek (silikonové implantáty) a působení některých léků (statiny). Patogeneze **IBM** je neznámá, přes jasné důkazy uplatňování jednak zánětlivých a jednak myodegenerativních procesů. **DM** je způsobena humorálně zprostředkovanou mikroangiopatií.

Autoimunitní humorální mechanismy jsou při **DM** namířené proti endotelu endomyziálních kapilár, někdy také proti endotelu jiných drobných cév a v konečném důsledku způsobují mikroangiopatii. Protilátky aktivují komplementový systém, vedou k depozitům imunokomplexů v kapilárách a drobných cévách, resp. způsobují okluzivní kapilaritidu, vaskulitidu (1, 2, 3). Autoimunitní proces způsobuje edém endoteliálních buněk, kapilární trombózu a nekrózu.

V důsledku hypoperfúze a ischémie dochází k perifascikulární atrofii svalových vláken, příležitostně až k mikroinfarktům svalových vláken. **PM** je T-buňkami zprostředkované onemocnění zaměřené proti svalovým vláknům.

Vznik a charakteristika onemocnění:

IBM je nejčastější, ale poddiagnostikované získané svalové onemocnění se vznikem po 50. roce života, které postihuje zejména muže. **IBM** způsobuje pomalu progredující svalovou slabost, svalové atrofie a vůbec nereaguje na imunosupresivní léčbu. **IBM** se diagnostikuje podle přesně definovaných klinických, laboratorních a histopatologických kritérií.

Mezi její projevy patří:

- **hyperlordóza** - bederní páteř je prohnutá a díky ní pacient chodí s vypouklým břichem,
- **kachní chůze** - pokles pánve u končetiny způsobuje změnu chůze,
- **myopatický šplh** - ke zvednutí z dřepu nebo polohy na čtyřech si musí pacient pomoci rukami.

Postižení myopatií u dolních končetin jen velmi těžko chodí do schodů, zvedají se z dřepu či sedu. Postižení u horních končetin mají problém při česání nebo věšení prádla. Pokud je myopatie způsobena např. poruchou štítné žlázy, špatně se člověku polyká.

DM nejčastěji vzniká ve věku 5 - 15 let (juvenilní **DM**) a ve věku 45 - 65 let. Kožní změny obvykle provázejí nebo předcházejí manifestaci svalové slabosti. Dospělí pacienti s **DM** mají zvýšený výskyt maligních nádorových onemocnění.

PM se manifestuje po 20. roce života a častěji postihuje ženy. V diagnostice **PM** a **DM** se osvědčila klinická, laboratorní, EMG a histopatologická kritéria podle Bohana a Petera. **PM** a **DM** reagují velmi dobře na kortikoidy (Prednison je lékem volby) a na imunosupresivní preparáty (Azathioprin, Cyklofosfamid atd.). Při **PM** a **DM**, které jsou rezistentní na kortikoidy a imunosupresiva, bývají účinné intravenózní imunoglobuliny (IVIg), případně Rituximab, a při **DM** také plazmaferéza.

Laboratorní nálezy:

Zvýšená hladina sérové kreatinkinázy (CK) a dalších svalových enzymů a substancí. Součástí abnormálních imunitních reakcí při **DM** a **PM** jsou autoprotiilátky proti nukleárním a cytoplazmatickým antigenům (myositis-specific autoantibodies – MSA) (4), které



Zelené linky:

800 801 810, 800 801 811 - Praha
800 224 499 - České Budějovice

 www.citylab.cz

jsou zaměřené proti cytoplazmatickým ribonukleoproteinům uplatňujícím se v procesech translace - autoprotilátek proti t RNA syntetázám. Většina tautoprotilátek patří k myozitida-asociovaným autoprotilátkám (MAA), které nejsou specifické pro myozitidy a vyskytují se např. také u kolagenóz bez přítomnosti myozitidy (5).

Přítomnost specifických MSA má přibližně 42,0% pacientů s DM nebo PM. Nejčastější MSA (anti-Jo-1; anti-Mi-2; anti-SRP) jsou vysoce specifické (99%) pro DM a PM. Autoprotilátky proti histidyl t RNA syntetáze, označované jako anti Jo-1 jsou pozitivní zhruba u 20% pacientů s DM a PM. Autoprotilátky proti threony-t RNA syntetáze, označované jako PL-7, se vyskytují u méně než 3% nemocných.

Souhrnně se hovoří o tzv. „antisyntetázovém syndromu“ typickému pro nemocné s myositidou (myositida + artritida + Reynaudův syndrom + intersticiální plicní onemocnění). **Včasné určení správné diagnózy u těchto onemocnění je velmi důležité, protože jsou potenciálně dobře léčitelné.**

Vyšetřování autoimunitní zánětlivé myopatie v CITYLABu:

Souprava EUROLINE (výrobce Euroimmun) poskytuje kvalitativní in vitro **stanovení lidských autoprotilátek třídy IgG ze séra nebo plazmy (EDTA, heparin, citrát) proti 16 různým antigenům** (Jo-1 nativní, MDA5 purifikovaný a ostatní rekombinantní proteiny):

Ro-52	pozitivní u 25% pacientů s myositidou, nejčastější MAA u DM
OJ	isoleucyl-tRNA, 1 -3 % pacientů s polymyositidou, často u pacientů s intersticiálním plicním onemocněním, Raynaudův sy, SLE
EJ	glycyl-tRNA, totéž jako OJ
PL	alanyl-tRNA syntetáza, dg marker idiopatické myositidy a + u atypických myopatií
PL-7	threonyl-tRNA syntetáza (PL=precipitin linie), 3 - 6% pacientů s myositidou, částečný přesah se SLE, Ssc a intersticiální chorobou plic
SRP	signal recognition particle, ribonukleoproteinový komplex, zodpovědný za translokaci nově syntetizovaných proteinů z polysómů do ER (endoplasm. retikula), u 5% PM a DM, méně časté, horší prognóza
Jo-1	histidyl-tRNA syntetáza, vysoce specifické pro „antisyntetázový sy“, + 25 - 55% PM
PM-Scl75	exoribonukleáza v granulární části jadérek a v nukleoplazmě, + u 50 - 70% případů pacientů s překryvným syndromem ... kombinace PM+ DM + Ssc
PM-Scl100	podobné viz výše
Ku	nehistonový protein vázící se DNA (DNA dependentní proteinová kináza), poprvé nalezeny u pacientů se sklerodermia-polymyositis overlap sy, u pulmonální hypertenze (často současná pozitivita CENP-B, Scl-70, Ro60)
SAE1	Ag SUMO-1 (small ubiquitin-like activating enzyme) + těžké kožní postižení, dysfagie, DM
NXP2	jaderný matrixový protein je zapojen do regulace transkripce, často + mu dětí s DM s nkalcinózou, asociace s malignitou
MDA5	melanoma differentiation associated antigen, frekvence 19% DM
TIF1	transkripční intermediární faktor, + u paraneoplastické DM u dospělých
Mi-2β	část NuRD komplexu = nucleosome remodeling and histone deacetylation complex, je zodpovědný za NuRD zprostředkovanou modifikaci chromatinu, + 25% pacientů s DM
Mi-2α	podobné viz výše

Vypracovala: Ing. Olivia Zídková

Použitá literatura:

1. GREENBERG, SA. Inflammatory myopathies: evaluation and management. *Sem Neurol*, 2008, 28, p. 241–249.
2. ŠPALEK, P. Dermatomyozitida – patogenéza, klinický obraz, diagnostické kritéria a léčba. *Neurologia*, 2007, 2, s. 161–168.
3. AMATO, AA., GREENBERG, SA. Inflammatory myopathies. In MILLER, AE., et al. *Muscle diseases*. Philadelphia : Lippincott Williams and Wilkins, 2006, p. 140–148.
4. HENGSTMAN, GJD., van BRENK, L., Vree EGBERTS, WTM., et al. High specificity of myositis specific autoantibodies for myositis compared with other neuromuscular disorders. *J Neurol*, 2005, 252, p. 534–537



Zelené linky:

800 801 810, 800 801 811 - Praha
800 224 499 - České Budějovice

 **www.citylab.cz**