



Myositidy

Marcela Drahošová
Zdena Vrajová



heterogenní skupina myopatií, jejichž podkladem je zánět



klinický obraz-obecně

myopatický syndrom

svalová slabost proximálních částí končetin

bolesti +/-

dysfagie, chrapot

šíjové svalstvo

palpačně tužší svalstvo, kontraktury, posléze atrofie

kardiomyopatie

kožní příznaky - erytém na obličeji,

na extenzorových plochách kloubů HKK a DKK (lokte, kolena)

laboratorně výskyt autoantilát

(antisyntetázové, non-syntetázové, protilátky asociované s myositidou)



**průběh - subakutní nebo chronický
vzácně akutní s celkovými příznaky, teplotami**
- recidivy, období stabilizace



vznik:

idiopaticky (nejčastěji)

jsou charakteristické chronickým průběhem
vyskytují se rovněž u systémových chorob,
vaskulitid a granulomatózních chorob

infekčně

přímým napadením svalů infekčním agens

idiopatické myositidy

- většinou subakutní získané onemocnění příčně pruhovaných svalů
- nejčastěji nastupují kolem 40. roku
- incidence stoupá s věkem
- v rámci idiopatických, neinfekčních myositid rozlišujeme 4 klinické jednotky liší se:

průběhem myalgiemi
přítomností kožních projevů
přidružených chorob
biopstickým nálezem

polymyositis

- diagnostická kritéria 1975 Bahen a Peter
- osoby starší 20 ti let, častěji ženy, mohou onemocnět i děti
- hlavním symptomem je slabost flexorů šije, končetin, dysfagie u 30%
- mírná slabost mimických svalů
- bolestivost, zmenšení svalu,
- neschopnost zvednout ruku
- chraptot, huhňání
- kolébavá chůze





komplikace

poruchy polykání vedoucí až k vdechnutí potravy a zápalu plic
krácení a nedostatek dechu při postižení dýchacích svalů
zvápenatění kůže, svalů a orgánů – porucha funkce



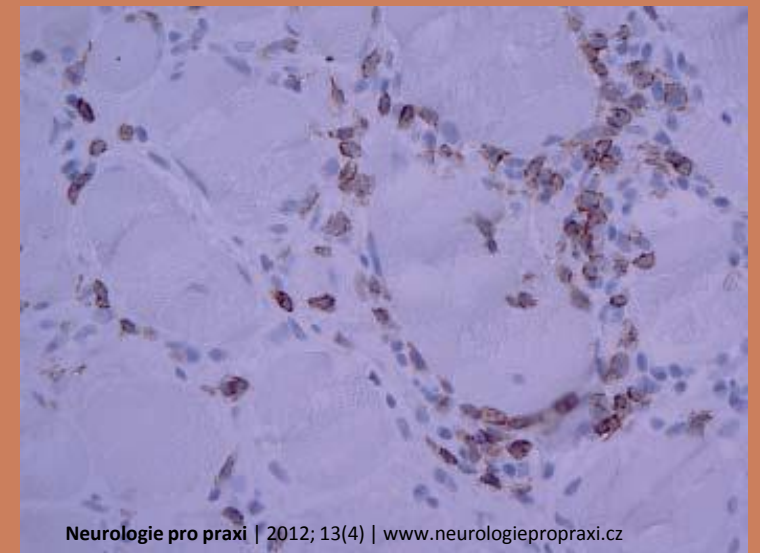
histologie:

primárně poškozeno svalové vlákno
v histologickém obraze dominuje CD8+ lymfocytární infiltrát
invaze CD8+ do non nekrotických svalových vláken,
která exprimují MHC-1 antigen
(Amato et Russel, 2008)



sdružené choroby

myokarditida
vaskulitida
intersticiální plicní choroba
choroby vaziva



invaze CD8+ lymfocytů do nenekrotického vlákna

dermatomyositis

- častěji ženy, od dětského věku do dospělosti
- podobná symptomatika jako u polymyositidy
- slabost proximálních svalů, dysfagie
- nápadným projevem je heliotropní exantém s narůžovělým zbarvením víček



- exantém na obličeji, krku, hrudníku, rukou, kalcifikace v oblasti kolen, loktů
- „ruce mechanika“ (zhrublá popraskaná kůže)
podobná symptomatika jako u polymyositidy
- nad klouby rukou, kolenou, loktů je patrné Gottronovo znamení (Gottronovy papuly) – makulopapulózní erythémy nebo polymorfní atrofické plaky
- u 1/3 pacientů bývá fotosenzitivita
- chronické makulární erythémy a poikilodermické léze jsou na trupu a v proximálních partiích končetin





histologie:

DM je výsledkem humorálního procesu – komplementem indukovaná intramuskulární mikroangiopatie s infiltrací B a CD4+ ly s následnou ischemií a nekrózou svalových vláken

sekundárně jsou aktivovány T ly a makrofágy → sekundární poškození sval. vláken

protilátky až u 60% pacientů (ANA, MSA, tRNA syntetázy, SRP, anti-mi-1, anti-mi-2)



sdružené choroby

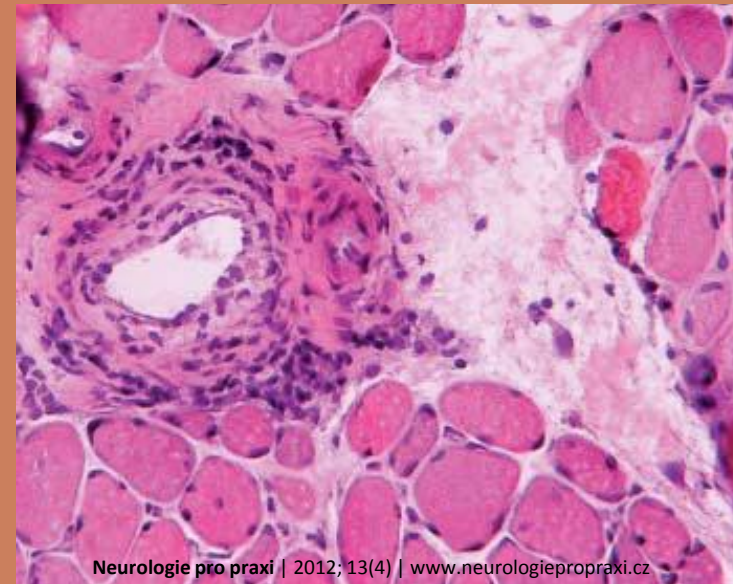
nádory (ovaria, plíce, střevo)

myokarditida

vaskulitida

intersticiální plicní choroba

choroby vaziva



Neurologie pro praxi | 2012; 13(4) | www.neurologiepropraxi.cz

zánětlivá infiltrace v perimysiu kolem cév

myopatie s inkluzními tělísky (*inclusion body myositis- IBM*)

- nejčastější myopatie na 60 let věku, 18-20 %
- slabosti a atrofie (úbytek) kosterních svalů
- postižení svalů bývá asymetrické
- mnohem častěji u mužů (3:1)

myopatie s inkluzními tělísky (*inclusion body myositis- IBM*)

- charakteristická svalová slabost čtyřhlavého svalu stehenního
- časté náhlé pády, problémy s chůzí do schodů
- obtížné vstávání ze sedu, zakopávání o špičky
- trvalá flexe trupu, není možné se narovnat
- postižení flexorů předloktí
- oslabení akrálních svalů
- přepadávání hlavy vpřed
- dysfagie u 40%



histologie

specifické vláknité inkluze pozorovatelnými především
v elektronovém mikroskopu

lymfocytární infiltrace a exprese HLA-1 na povrchu svalových vláken
přítomnost „lemovaných vakuol“



sdílené choroby

SLE

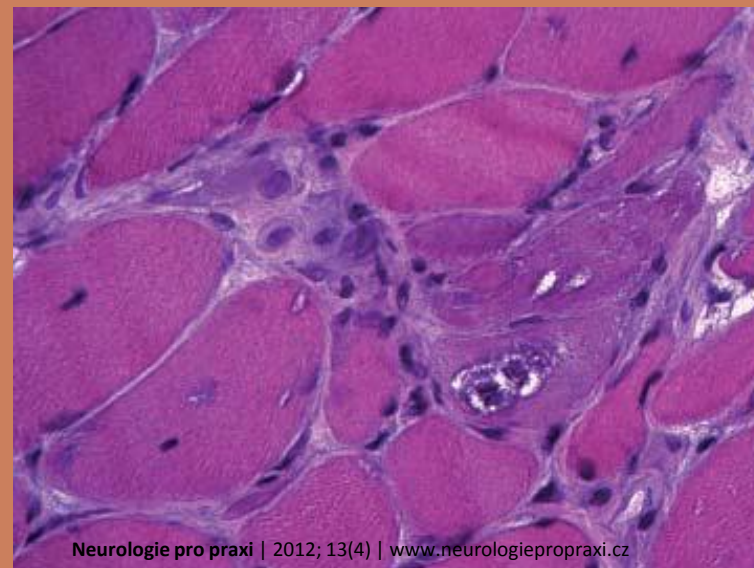
Sjögren sy

sklerodermie

sarkoidóza

defekt Ig (15%)

protilátky-ANA 20%



přítomnost t zv. lemovaných vakuol
(jemně granulární bazofilní obsah)

nekrotizující myopatie

- autoimunitní patogeneze
- patří mezi zánětlivé získané myopatie
- vyskytuje velmi vzácně; incidence se odhaduje na 2–3 případy na 100 000
- osoby starší 30 ti let, 2x častěji ženy
- slabost lokalizována spíš proximálně
- akutní až subakutní rozvoj pletencové slabosti horních končetin
- nemoc je charakterizována významnou svalovou slabostí, která je někdy až imobilizující
- nespecifický klinický nálezn může provázet různé patologické stavy

nekrotizující myopatie

se dělí na tyto podskupiny:

- anti-HMGCR
- anti-SRP
- antisyntetázový syndrom (anti-Jo-1, anti-PL-7, anti-PL-12)
- paraneoplastická NM
- virová NM
- overlap syndrom NM (sklerodermie)



histologie:

nekróza svalových vláken a nepřítomnost zánětlivých infiltrátů ve svalové tkáni

zvýšená exprese antigenů MHC-I,
depozita komplementu C5b9 (MAC) na sarkolemě non-nekrotických vláken

v mononukleárních infiltrátech v endomysiu a perimysiu dominují makrofágy

dále jsou přítomny CD4+ a CD8+ T ly, CD68+ makrofágy



sdružené choroby

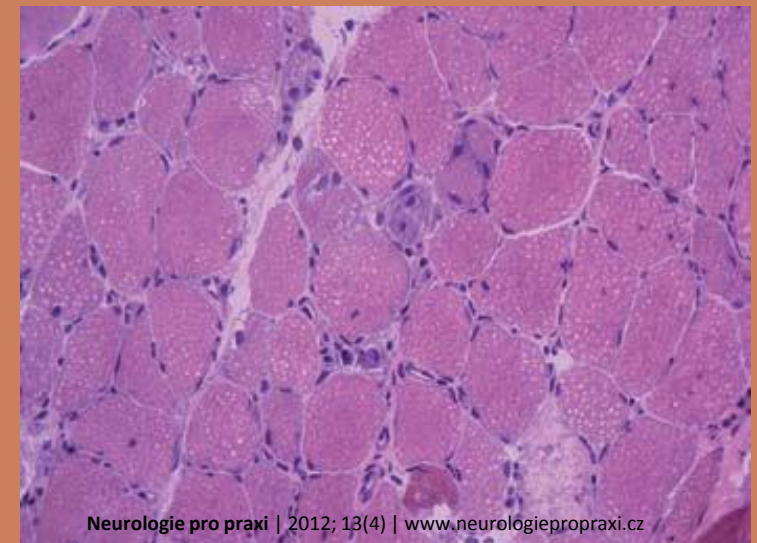
sklerodermie

MCTD

nádory (plíce, GIT)

protilátky proti MSA až u třetiny nemocných

ANA-zároveň s onemocněním vaziva



zánětlivá lymfocytární infiltrace chybí,
přítomna floridní nekrotizace a regenerace vláken



infekční myositidy

mají známou příčinu

vznikají společně s infekčním onemocněním

nebo přímým vniknutím infekčního agens např. při traumatickém poškození svalu



rozdělení podle původce:

virové: coxsackie B viry, CMV, AIDS (HIV myositida)

bakteriální: klostridie (plynatá sněť)

sekundární infekce dekubitů a nekróz

při rozšíření TBC, např. z kostí.

parazitární: u trichinelózy, toxoplazmózy nebo cysticerkózy (často asymptomaticky)



infekční myositidy

mají převážně benigní průběh a spontánně ustupují

neurologický nálezn je bez ložiskově symptomatologie

průběh může být velice vzácně zkomplikován renálním selháním

na základě rhabdomyolýzy (četnější u chřipek typu A)

Autoprotilátky, dg myopatie

- Dg myopatií

- svalové biopsie - poškození svalových vláken a infiltrace lymfocyty
- biochemické markery - izoenzymy CK, myoglobin
- elektromyografie
- autoprotilátky

- Metoda stanovení autoAb:

- Imunoblot ...stanovení autoAb v IgG, použity rekombinantní Ag, výjimka: Jo-1... z brzlíku telete a králíka

Typy autoAb:

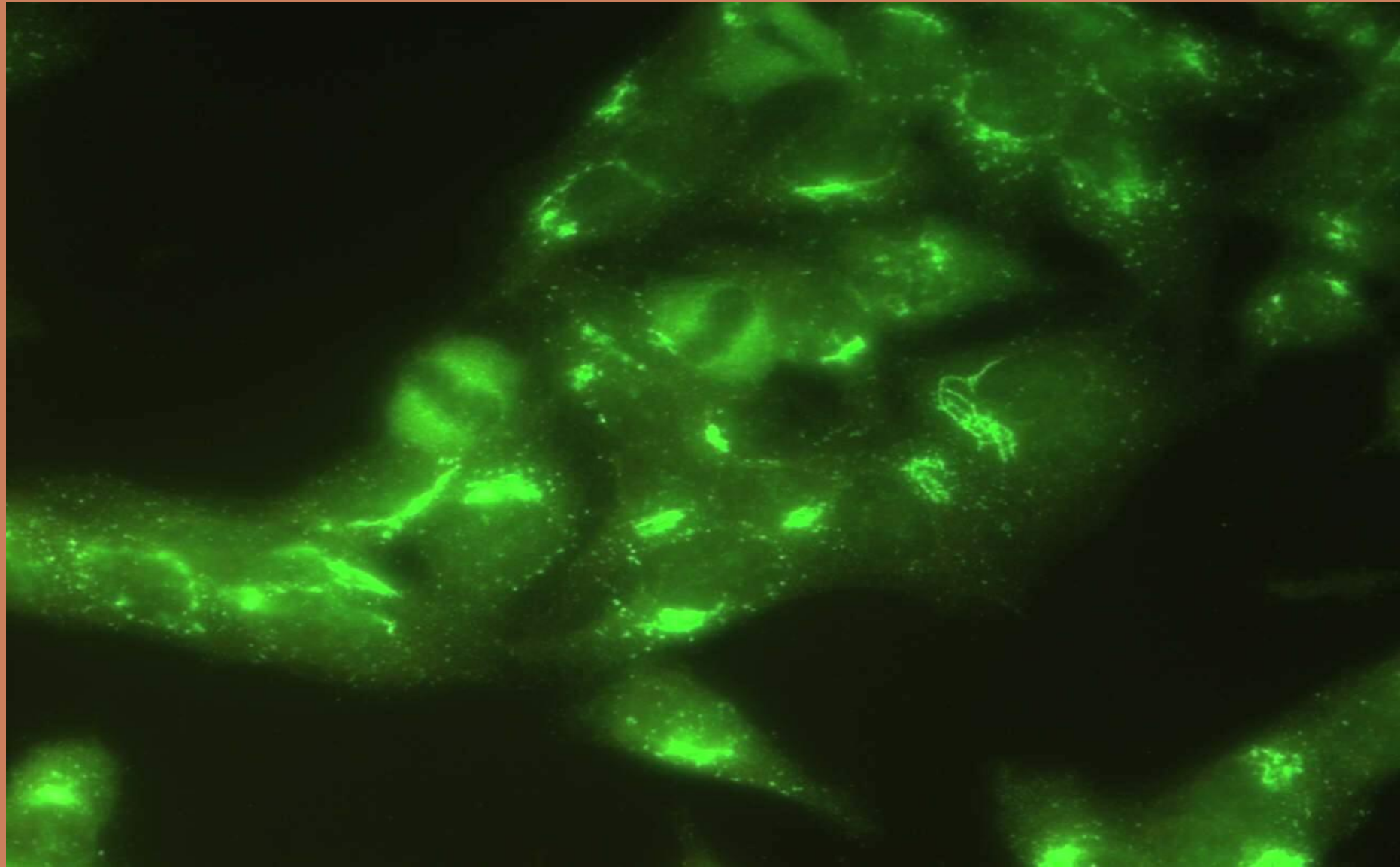
- Proti jaderným i cytoplazmatickým Ag, asociace se systémovými autoimunitami
- Proti tRNA syntetázám (aaRS = aminoacyl-tRNA syntetázy)
 - „antisyntetázový sy“ ... myositida + artritida + Reynauldův sy
 - buněčné enzymy, které katalyzují vazbu AK na příslušnou tRNA: antiJo-1, PL12, PL7, EJ, OJ, KS
- Proti nukleárnímu komplexu, který se účastní transkripce: antiMi
- Proti cytoplazmatickým Ag: SRP
- Více než 50% pacientů je ANA+

- **Anti-Jo-1** ...autoAb proti histidyl-tRNA synthetaze
- vysoce specifické pro „antisyntetázový sy“
- MSA... myositis-specific autoAb
- (Jo=podle jména prvního pacienta), poprvé popsána r.1980
- + 25 – 55% PM
- + DM s pulmonální fibrózou, amyopatická DM
- Hladina autoAb podle aktivity onemocnění, může i vymizet při ústupu onemocnění
- Horší prognóza

Muž, 74 let, dg Jiné intersticiální plicní nemoci s fibrózou,
Jo+++



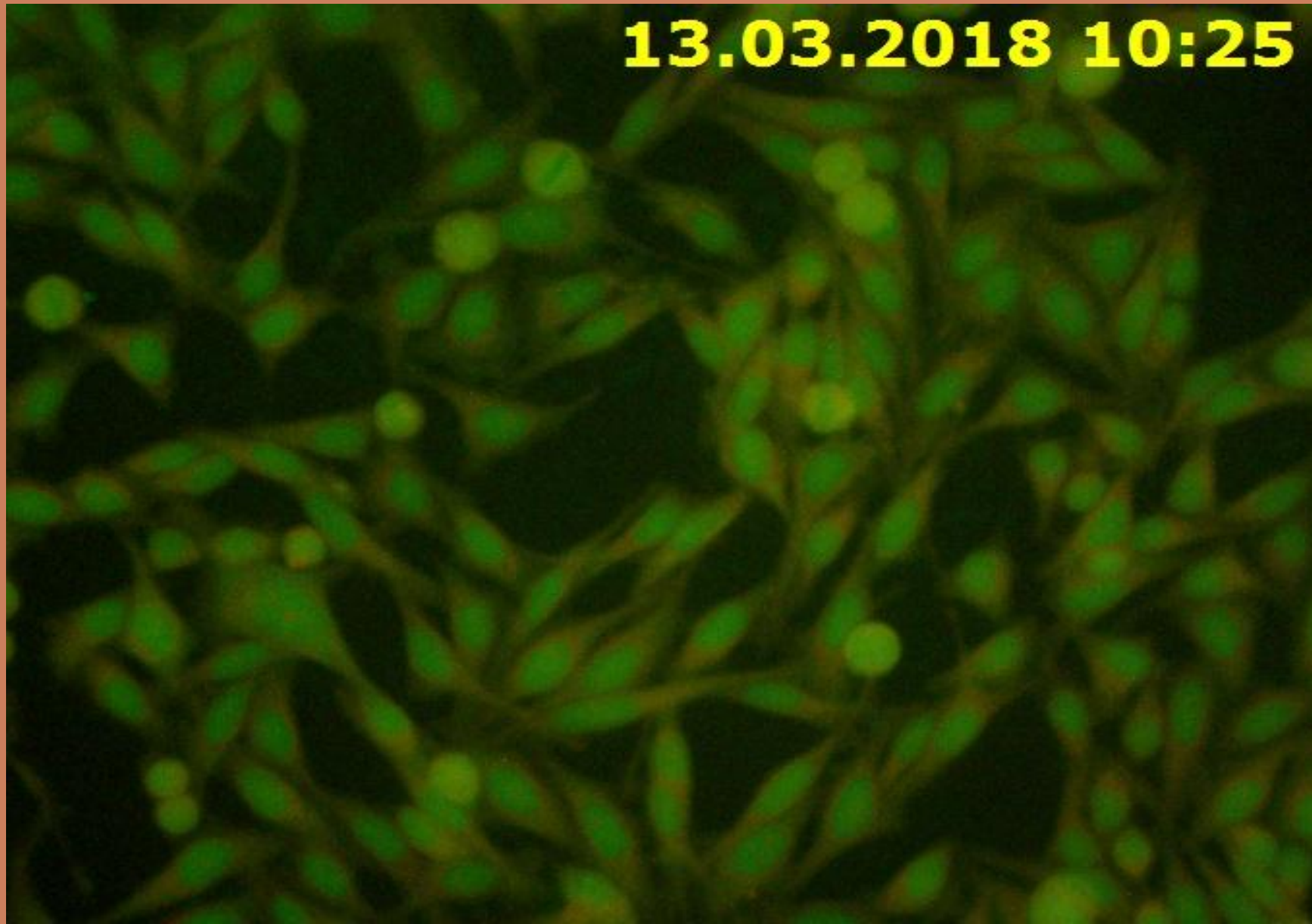
Žena, 60 let, dg Polymyositida, Jo-1 +++



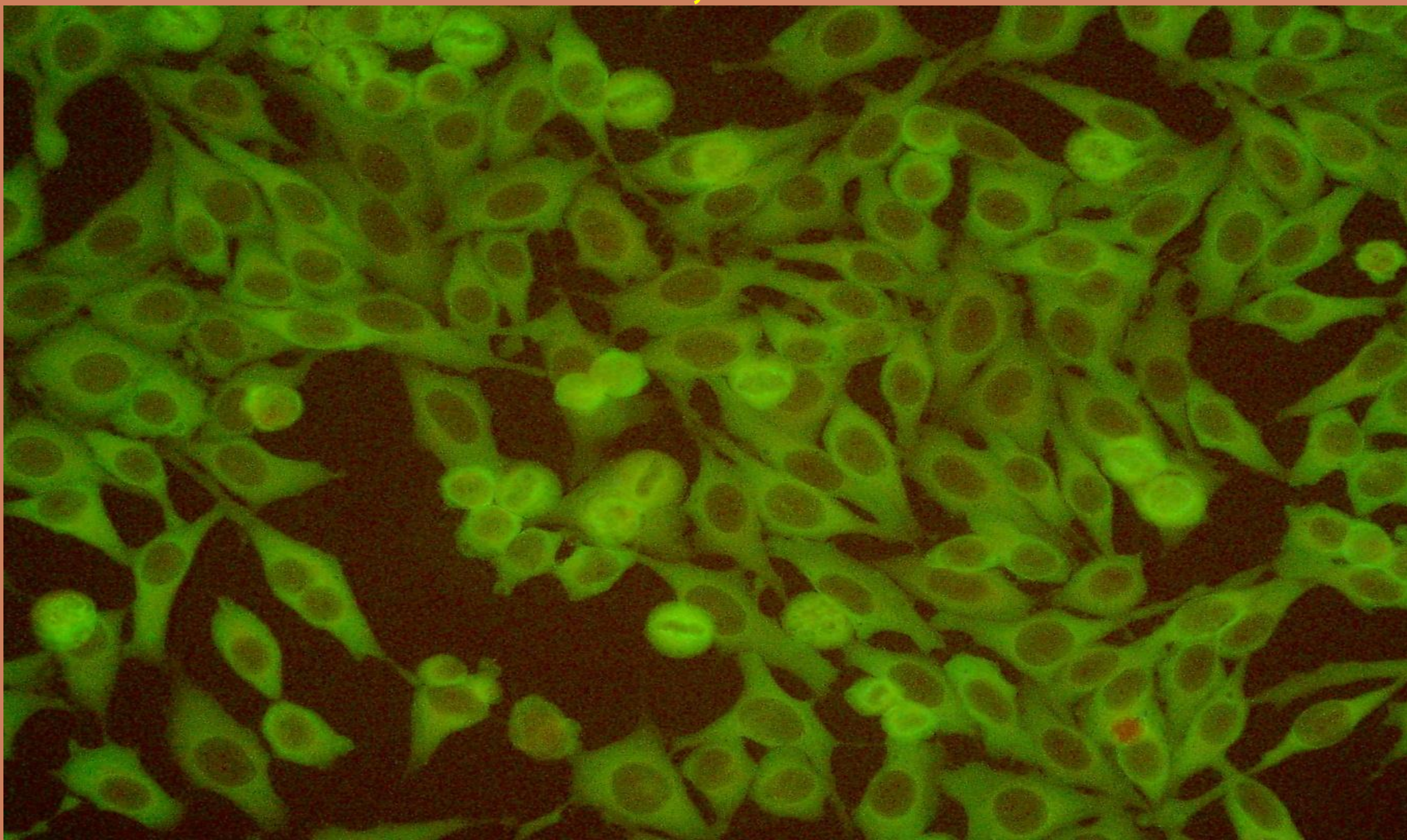
- **Anti PL-7** ...autoAb proti threonyl-tRNA syntetáze (PL=precipitin linie)
 - 3 -6% pacientů s myositidou
 - Částečný přesah se SLE, Ssc a intesticiální chorobou plic

- **Anti PL-12**...autoAb proti alanyl-tRNA syntetáze
 - Dg marker idiopatické myositidy a + u atypických myopatií
 - 3% pacientů s myositidou
 - Fibrózní alveolitida, Raynaudův sy

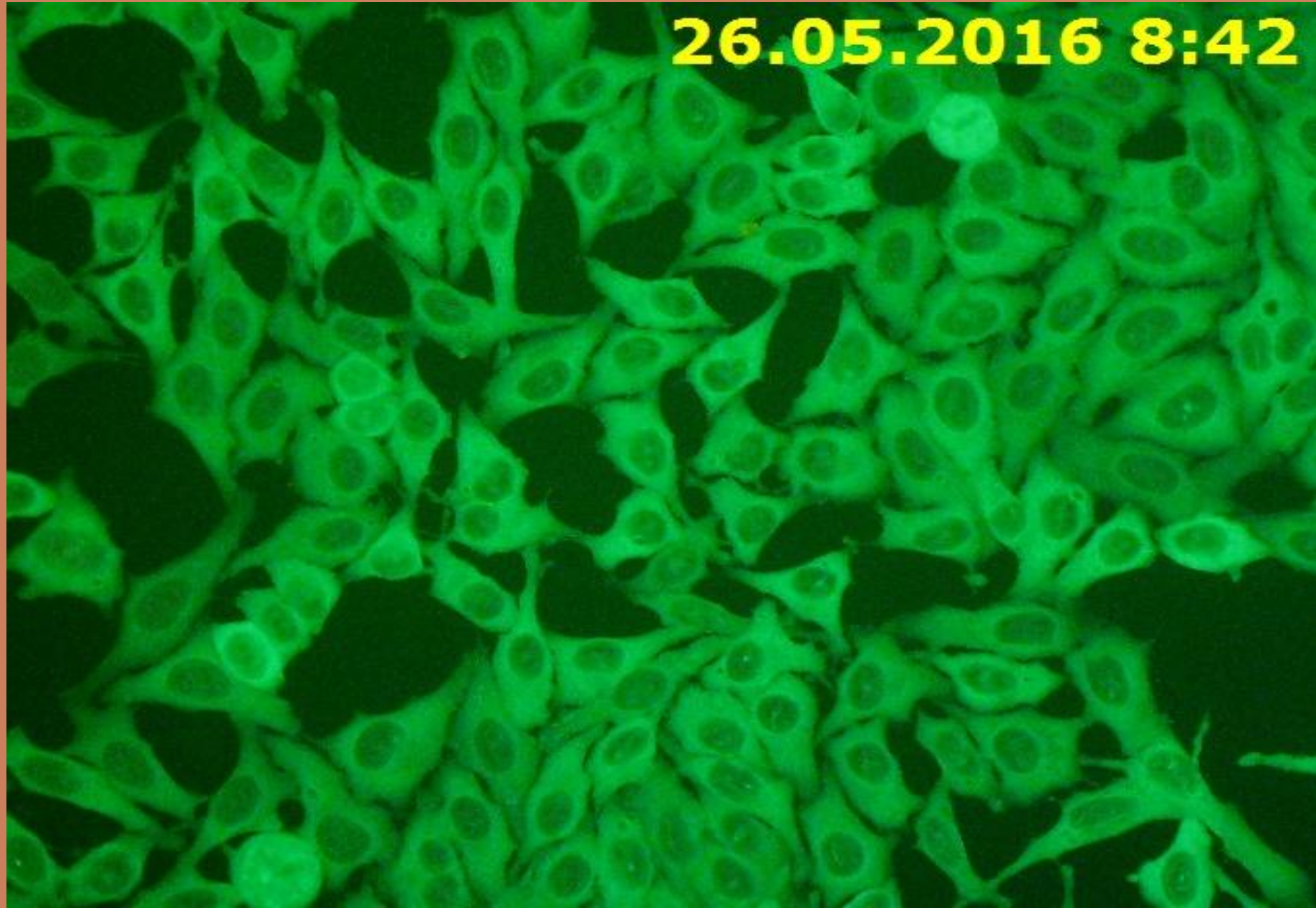
Žena, 53 let, dg Jiné nezhoubné novotvary kůže, PL12+++



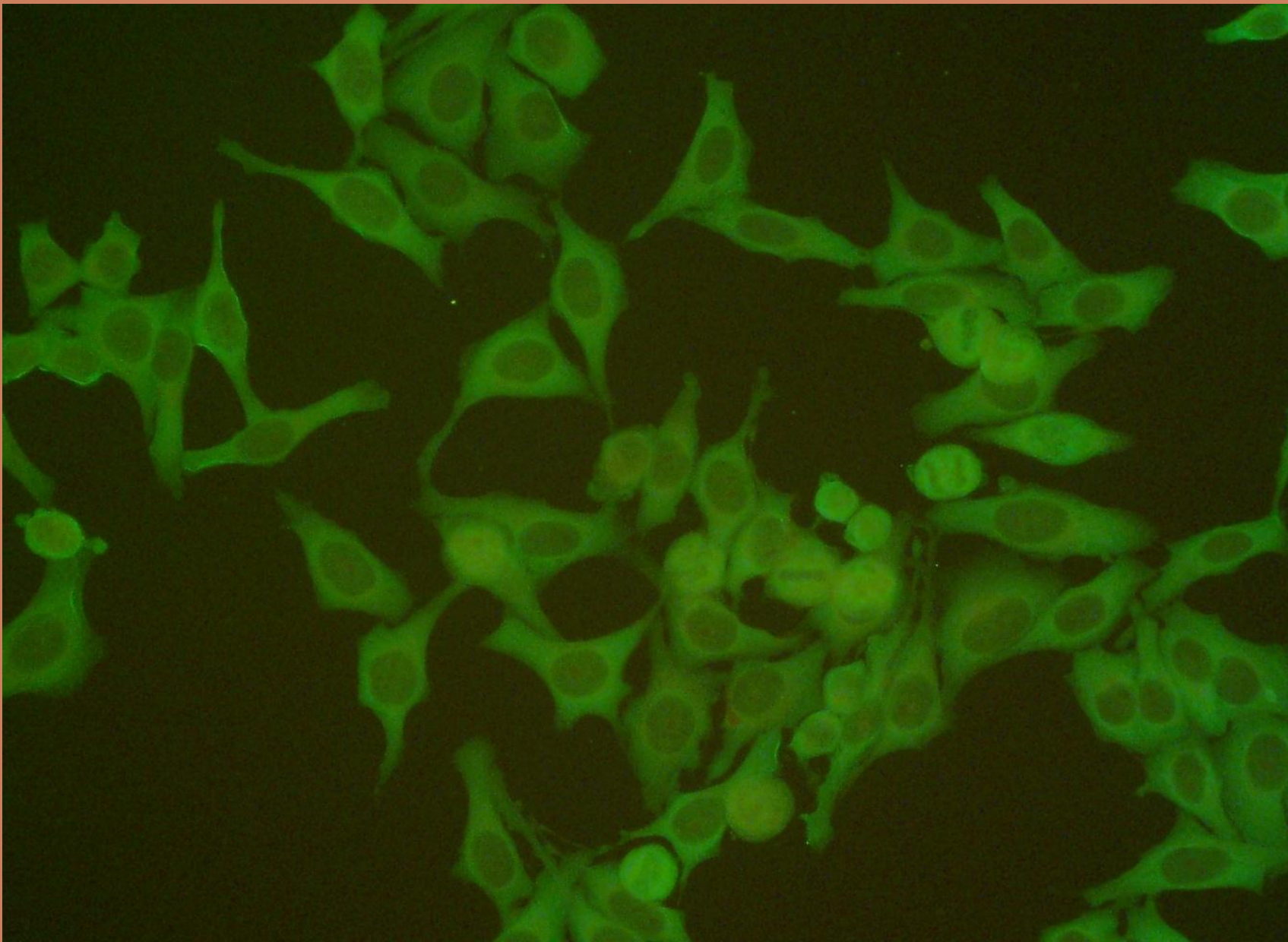
**Žena, 46 let, dg Systémová postižení pojivové tkáně,
PL12+++ , Ro52 +++**



Muž, 57 let, dg Plicní fibróza, stav před transplantací,
PL12+++ , RO52+++

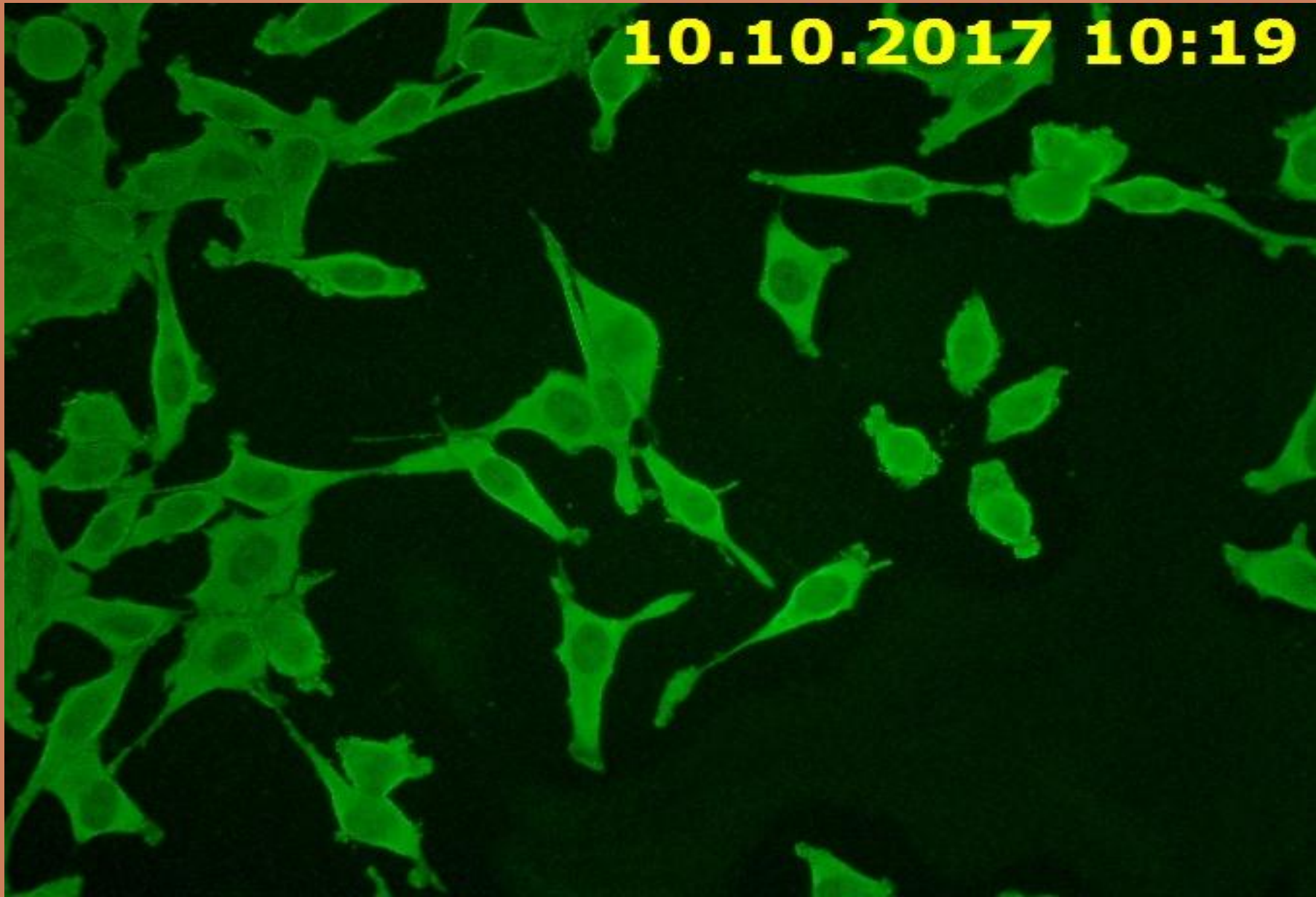


Žena, 77 let, dg Dušnost, PL12+++, Ro52+++



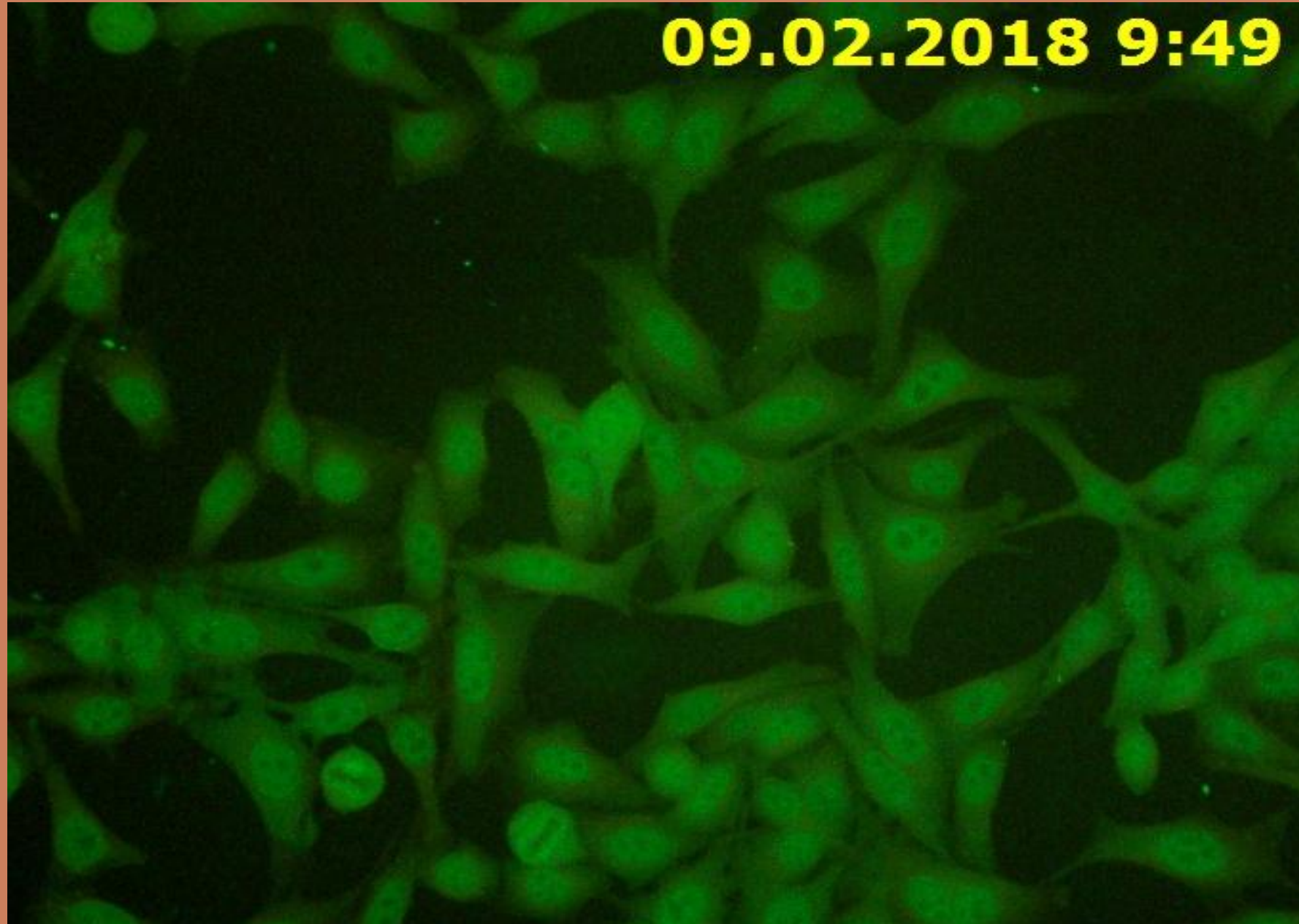
- **anti EJ**.... autoAb proti glycyl-tRNA
 - 1-3% pacientů s polymyositidou
 - Raynaudův sy, SLE, artritidy, intersticiální fibróza plic
- **anti OJ**autoAb proti isoleucyl-tRNA ... totéž jako antiEJ
 - Časo u pacientů s intersticiálním plicním onemocněním, méně často u myositid
 - Raynaudův sy, SLE

Žena, 46 let, dg Revmatická artritida NS, anti OJ +++,
anti Ro52+

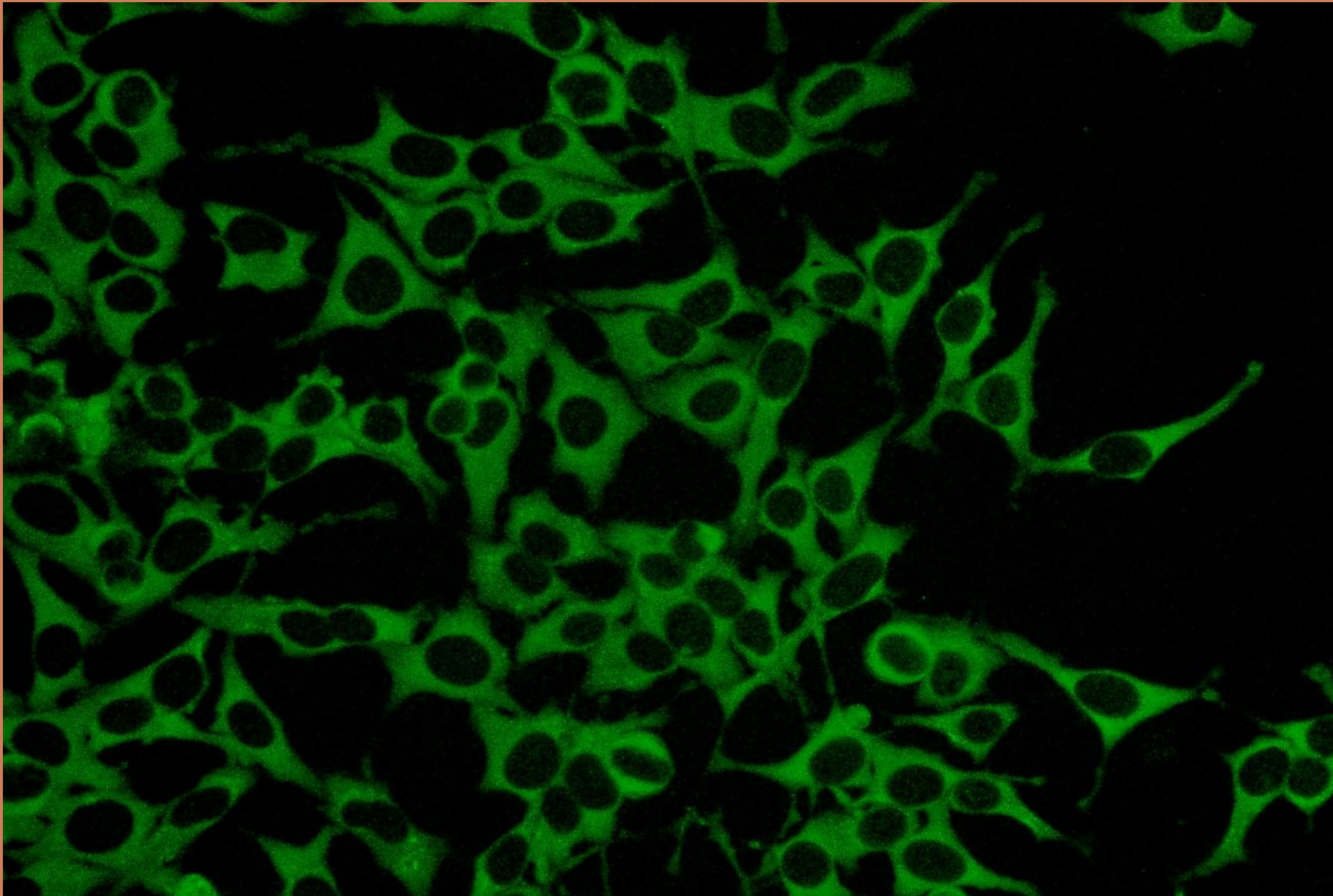


- **Anti-SRP** ... signal recognition particle, ribonukleoproteinový komplex, zodpovědný za translokaci nově syntetizovaných proteinů z polysómů do ER
 - MSA
 - + u 5% PM a DM, méně časté, horší prognóza
 - marker nekrotizující myopatie
 - někdy u intesticiálních plicních onemocnění

Zena 27 let, dg Pozorování pro podezření na jiné nemoci,
SRP+++



Žena, 60 let, dg zvýšený titr protilátek (IgG, IgA), SRP+++



- **anti-Mi-2** ... Mi-2 část NuRD komplexu = nucleosome remodeling and histone deacetylation complex, je zodpovědný za NuRD zprostředkovanou modifikaci chromatinu
 - MSA
 - první autoAb popsaná v souvislosti s myositidou (1976, komplementfixační test)
 - v časných stádiích onemocnění
 - + 25% pacientů DM, asociace s akutním nástupem a dobrou prognózou
 - DM Mi-2+ mohou být spojeny s neoplázií (karcinom prsu, tračníku)
 - HLA-DRB1

- **anti-Ku Ag**... Ag je nehistonový protein vážící se DNA (DNA-dependentní proteinová kináza)
 - autoAb poprvé nalezeny u pacientů se sklerodermia-polymyositis overlap sy
 - u pulmonální hypertenze (často současná pozitivita CENP-B, Scl-70, Ro60)

- **anti-Ro/SSA**,
 - nejčastější MAA (myositis-associated autoAb) u DM
 - Pozitivní u 25% pacientů s myositidou

Žena, 38 let, dg SLE s postižením orgánů a systémů, Ku++



- **PM-Scl100/PM-Scl75** ...Ag exoribonukleázy v granulární části jadérek a v nukleoplazmě
 - autoAb anti-PM-Scl proti těmto dvěma komplexům se klasifikují podle molekulové hmotnosti
 - + u 50-70% případů pacientů s překryvným syndromem ... kombinace PM+ DM + Ssc (zde anti-Scl75)
 - není korelace mezi koncentrací Ab a aktivitou onemocnění

- **anti KS** autoAb proti asparaginyl-tRNA
 - intersticiální plicní onemocnění
 - vzácně se vyskytující autoAb v rámci antisyntetázového sy
- **anti-Se, anti- CADM-140** ... amyopatická DM
- **anti-TIF1**
 - u paraneoplastické DM u dospělých
 - u juvenilní dermatomyositidy
- **anti- NXP2** ... Ag je zapojen do regulace transkripce
 - často mu dětí s DM s kalcinózou, asociace s malignitou
 - vysoce specifické pro autoimunitní myopatie
- **anti- SAE**... těžké kožní postižení, dysfagie, DM
- **anti- HMGCR** ... Ag je membránový protein
 - statiny zvyšují jeho expresi, nekrotizující myopatie, autoAb po léčbě statiny



Děkuji za pozornost